

29 de agosto del 2018.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristan de Brea

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

DATOS DE ESTUDIOS MUESTRAN NUEVAS NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS CON MAYOR FRECUENCIA EN PACIENTES QUE RECIBIERON XGEVA® (DENOSUMAB) EN COMPARACIÓN CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Una reciente revisión de la **Unión Europea** sobre el producto Xgeva® (Denosumab) ha agregado a la información de este el riesgo de una nueva malignidad primaria cuando se usa para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en adultos con neoplasias malignas avanzadas que involucran hueso.

Un análisis conjunto ha demostrado una mayor tasa de nuevos tumores malignos primarios en pacientes que recibieron Xgeva® (1 año de incidencia acumulada 1,1%) en comparación con los que recibieron ácido zoledrónico (0,6%), cuando se utiliza en la prevención de eventos relacionados con el esqueleto con neoplasias malignas avanzadas que involucran hueso. Ningún patrón relacionado con el tratamiento en cánceres individuales o grupos de cáncer fue aparente.

Datos

En un análisis conjunto de cuatro estudios de fase III en pacientes con neoplasias malignas avanzadas con hueso, se notificó nueva neoplasia maligna primaria con mayor frecuencia en pacientes tratados con Xgeva® (Denosumab 120 mg, una vez al mes) en comparación con ácido zoledrónico (4 mg, una vez al mes) durante las fases primarias de tratamiento doble ciego de estos estudios.

Nueva neoplasia maligna primaria se produjo en 54 (1,5%) de 3,691 pacientes tratados con Xgeva® (exposición media de 13,8 meses, rango: 1,0-51,7 meses) y en 33 (0,9%) de 3,688 pacientes tratados con ácido zoledrónico (exposición media de 12,9 meses; rango: 1,0-50,8 meses) La incidencia acumulada al año fue del 1,1% para el Denosumab y del 0,6% para el ácido zoledrónico. Ningún patrón relacionado con el tratamiento en cánceres individuales o grupos de cáncer fue aparente.

Situación en Panamá:

La indicación terapéutica en Panamá del producto Xgeva® (Denosumab) está indicado para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con metástasis óseas de tumores sólidos

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Denosumab. Entre las reacciones adversas notificadas están: cefalea, trombosis venosa, dolor en piernas y extremidades.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Denosumab. Entre las reacciones adversas notificadas están: cefalea, trombosis venosa, dolor en piernas y extremidades.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Denosumab, la cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Nota 0726/CNFV/DNFD del 02 de julio del 2014, titulada "Fracturas Atípicas raras y casos de hipocalcemia severa".
- Nota 0936/CNFV/DNFD del 31 de julio del 2014, titulada "Osteonecrosis de la Mandíbula asociado con el uso de bifosfonatos, corticosteroides, inhibidores de angiogénesis y Denosumab".
- Nota 1201/CNFV/DNFD del 29 de septiembre del 2014, titulada "Riesgo de Osteonecrosis Mandibular y casos de hipocalcemia".
- Nota 1448/CNFV/DNFD del 07 de noviembre del 2014, titulada "Minimización del riesgo de Osteonecrosis Mandibular".
- Nota 006/CNFV/DFV/DNFD del 06 de enero del 2016, titulada "No hay evidencia de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares".
- Nota 128/CNFV/DFV/DNFD del 22 de diciembre del 2016, titulada "Denosumab contraindicado en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral debido al aumento en el riesgo de Osteonecrosis de la Mandíbula".
- Nota 139/CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre del 2016, titulada "No hay evidencia suficiente de pérdida auditiva y sordera con el uso de Denosumab".
- Nota 113/CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre del 2017, titulada "Denosumab y el riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo".
- Nota 117/CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre del 2017, titulada "Xgeva (Denosumab): Riesgo de fracturas vertebrales Múltiples (FVM) después de la interrupción del tratamiento".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (GOV.UK) [en línea] <<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-xgeva-for-advanced-malignancies-involving-bone-study-data-show-new-primary-malignancies-reported-more-frequently-compared-to-zoledronate>> [Consultada: 29/08/18.]
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 29/08/18.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/9162 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa