



Ministerio de Salud
Panamá

0727/CNFV/DNFV
Panamá, 24 de julio del 2013

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD: SE APRUEBA CAMBIOS EN LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LOS PROBLEMAS INTESTINALES ASOCIADOS CON EL MEDICAMENTO OLMESARTÁN MEDOXOMIL PARA LA PRESIÓN ALTA.

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:

El 3 de julio, 2013, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) advirtió que el medicamento para la presión alta olmesartán medoxomil ha sido asociado con problemas intestinales conocidos como enteropatía similar a esprue, y la agencia ha aprobado cambios en la información para prescribir de estos medicamentos que mencionan esta inquietud.

Olmesartán medoxomil bloquea los receptores de la angiotensina II (ARB por sus siglas en inglés) y está aprobado para el tratamiento de la presión alta, junto con otros agentes antihipertensivos, y es uno de ocho medicamentos ARB actualmente en comercialización. La enteropatía similar a esprue solo ha sido detectada con olmesartán y no con los otros medicamentos ARB.

Los síntomas de la enteropatía similar a esprue incluyen diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso, que puede empezar meses o años después de empezar a tomar olmesartán, y puede requerir hospitalización. Si los pacientes que toman olmesartán presentan estos síntomas y no se encuentra otra causa, deben dejar de tomar el medicamento y empezar el tratamiento con otro medicamento antihipertensivo. Dejar de tomar olmesartán resultó en la mejoría de los síntomas de enteropatía similar a esprue en todos los pacientes.¹

- * El esprue es un trastorno crónico debido a la malaabsorción de nutrientes en el intestino delgado que se caracteriza por una gama muy amplia de síndromes como diarrea, palidez, calambres musculares, dolor óseo, ulceración de la membrana mucosa que recubre el conducto digestivo y lengua lisa y brillante. Tiene una forma tropical y afecta a niños y adultos.³

Datos sobre olmesartán

Olmesartán medoxomilo es un potente antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1) activo por vía oral. Es esperable el bloqueo de todas las acciones de la angiotensina II mediadas por los receptores AT1 independientemente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El

independientemente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT1) produce aumento de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, así como disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.²

Esta aprobado para el tratamiento de la hipertensión, solo o con otros agentes antihipertensivos, para bajar la presión alta. Al bajar la presión, se reduce el riesgo de eventos cardiovasculares fatales o no fatales, principalmente derrames cerebrales y ataques cardíacos.

En hipertensión, olmesartán medoxomilo produce una disminución dosis-dependiente y de larga duración de la presión arterial.²

Información adicional para los pacientes

- Contáctese con su profesional de la salud inmediatamente si toma un medicamento con olmesartán y experimenta diarrea severa, la diarrea no se cura o pérdida considerable de peso.
- Su profesional de la salud puede evaluar sus síntomas para determinar la causa. Si no se encuentra ninguna otra causa, es posible que le indiquen que deje de tomar olmesartán y que comience a tomar otro medicamento para la presión alta.
- No deje de tomar su medicamento para la presión alta sin consultar primero con su profesional de la salud. Si no se trata la presión alta de manera adecuada, puede sufrir un derrame cerebral, insuficiencia cardíaca o renal u otro serio perjuicio a su salud.
- Consulte con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes sobre olmesartán.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Advierta a sus pacientes que deben comunicarse con usted si tienen diarrea severa y crónica con pérdida considerable de peso mientras toman un producto que contiene olmesartán, incluso si hace meses o años que empezaron a tomar el medicamento.
- Si un paciente empieza a tener síntomas durante el tratamiento con olmesartán, se deben investigar otras etiologías como la enfermedad celíaca. Si no se puede identificar otra etiología, se debe discontinuar el olmesartán y empezar el tratamiento con otro antihipertensivo.
- Pueden aparecer síntomas de enteropatía similar a esprue después de meses o años de tomar olmesartán, por lo que la asociación entre los síntomas y el uso de este medicamento no es inmediata.

Antecedentes de Food and Drug Administration (FDA):

La FDA evaluó los informes recibidos a través del Sistema de Reporte de Eventos Adversos (FAERS por sus siglas en inglés), las series de casos publicados en la literatura, la información del programa piloto *Mini-Sentinel* de la Iniciativa *Sentinel* de la FDA, y la información de la base de datos de los Centros de Servicios de Medicare (CMS por sus siglas en inglés). La evaluación de la FDA encontró suficiente evidencia de la asociación entre olmesartán y la enteropatía similar a esprue.

La FDA identificó 23 casos serios en FAERS que se presentaron como diarrea tras uso prolongado y considerable pérdida de peso, y en algunos casos atrofia vellositaria intestinal verificada por biopsia. Todos los pacientes mejoraron al dejar de tomar olmesartán, y en 10 de los casos se volvió a administrar el medicamento.

En junio del 2012, investigadores de la Clínica Mayo publicaron una serie de casos de enteropatía similar a esprue asociados con olmesartán en 22 pacientes cuya presentación clínica era similar a la de los casos del FAERS: los pacientes de la serie de la Clínica Mayo tenían diarrea, pérdida de peso y atrofia vellositaria mientras tomaban olmesartán, y la discontinuación del medicamento resultó en mejoría clínica.³ Posteriormente, a 18 pacientes se les hizo una biopsia histológica que demostró la recuperación o mejoría del duodeno tras discontinuar el olmesartán.

En mayo del 2013, un artículo que describía pacientes con atrofia vellositaria y serologías negativas de enfermedad celíaca reportó que algunos pacientes sin etiologías definitivas de atrofia vellositaria recibieron un diagnóstico de esprue sin clasificación. Se descubrió más tarde que algunos de estos pacientes tenían una atrofia vellositaria asociada con el uso de olmesartán.

Esta señal de enteropatía similar a esprue con olmesartán fue investigada adicionalmente como un efecto de la clase ARB usando datos de supervisión activa. Los datos de *Mini-Sentinel* y de los Centros de Servicios de Medicare fueron evaluados para ver si se trataba de enfermedad celíaca (como marcador de enteropatía y otros síntomas gastrointestinales) tras exposición a ARB.

Las evaluaciones de *Mini-Sentinel* y de los Centros de Servicios de Medicare de los códigos ICD-9 de enfermedad celíaca mostraron que, como mínimo, a los dos años exposición, lo cual tiene correlación con la larga latencia observada en la literatura y los casos reportados, los usuarios de olmesartán tenían mayor probabilidad que los usuarios de otros ARB de recibir un diagnóstico de enfermedad celíaca en los reportes y datos administrativos.

La interpretación se ve limitada por el pequeño número de eventos observados en periodos más largos de exposición y la incertidumbre sobre la validez de los códigos para enfermedad celíaca; sin embargo, estos resultados apoyan otros datos que sugieren una falta de efecto de clase.

Si bien se desconoce el mecanismo que asocia olmesartán con la enteropatía similar a esprue, la larga latencia antes de la aparición de síntomas, el hallazgo de colitis colágena o linfocítica y la alta asociación con HLA-DQ2/8, sugieren una hipersensibilidad localizada latente o una respuesta inmunológica a nivel celular contra el pro-medicamento olmesartán medoxomil. Rubio-Tapia et al. sugieren que la inhibición con ARB del TGF- β , un importante mediador de la homeostasis intestinal, es un posible mecanismo para la enteropatía similar a esprue asociada con olmesartán, si bien no está claro por qué este efecto no se observa con otros ARB.³

Recomendación

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios que tras conocer esta información:

- Que se tome en cuenta en la información para prescribir este anuncio de seguridad.
- Tener presente este tipo de reacción adversa sobre problemas intestinales (enteropatía similar a esprue) a la hora de iniciar una terapia con Olmesartán Medoxomilo.

PANAMÁ:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con Olmesartán Medoxomilo:

| Nombre comercial | Laboratorio | Registro Sanitario |
|---|--|---------------------------|
| Benicar Amló [®] 40mg/5mg tabletas recubiertas | Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica | 77822 |
| Benicar Amló [®] 40mg/10mg tabletas recubiertas | Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica | 77460 |
| Benicar Amló [®] 20mg/5mg tabletas recubiertas | Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica | 77459 |
| Olmetecamlo [®] 20mg/5mg comprimidos recubiertas | Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica | 79198 |
| Olmetecamlo [®] 40mg/5mg comprimidos recubiertas | Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica | 79199 |
| Iltux HCT [®] 40mg/12.5mg comprimidos recubiertos | Farmacéutica Paraguaya S.A | 82896 |
| Eukene 20 [®] 20mg comprimidos recubiertos | Laboratorios Rowe, S.R.L de República Dominicana | 82197 |
| Eukene 20 [®] 20mg comprimidos recubiertos | Laboratorios Rowe, S.R.L de República Dominicana | 82196 |
| Olmedos H 20/12.5 [®] comprimidos recubiertos | Laboratorios Rowe, S.R.L de República Dominicana | 84112 |
| Olmedos H 20/25 [®] comprimidos recubiertos | Laboratorios Rowe, S.R.L de República Dominicana | 84111 |
| Olmesartan medoxomilo 20mg+ Amlodipino 10mg comprimidos recubiertos | Laboratorios Recalcine, S.A de Chile | 84200 |
| Olmesartan medoxomilo 20mg+ Amlodipino 12,5mg comprimidos recubiertos | Laboratorios Recalcine, S.A de Chile | 84201 |
| Olmesartan medoxomilo 40mg+ Amlodipino 12,5mg comprimidos recubiertos | Laboratorios Recalcine, S.A de Chile | 84202 |

Podemos informar que hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas presentadas por el uso de Olmesartán Medoxomilo; sin embargo mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la FDA y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

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; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliograficas

1. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM360135.pdf>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=73671&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
3. Diccionario de Medicina Océano Mosby, España, grupo editorial Océano.1996.

SL -----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa