

0091/CNFV/DNFD
Panamá, 30 de enero de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



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

NOTA INFORMATIVA

RIESGO DE SÍNDROME DE EXTRAVASACIÓN CAPILAR POTENCIALMENTE PELIGROSA DURANTE EL USO DE FILGRASTIM Y PEGFILGRASTIM

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Filgrastim y Pegfilgrastim

Mecanismo de Acción

Filgrastim, es muy similar a una proteína humana denominada «factor estimulante de colonias de granulocitos» (G-CSF), el cual se obtiene mediante un método conocido como «tecnología del ADN recombinante»: es producido por una bacteria que ha recibido un gen (ADN) que le hace capaz de producir filgrastim. Este sustituto actúa de la misma forma que el G-CSF natural haciendo que la médula ósea produzca más glóbulos blancos.

Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos.

Indicaciones terapéuticas

Filgrastim

Esta indicado para:

- ❖ Reducir la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica convencional con enfermedades malignas (con la excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos) y en la reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de trasplante de médula ósea y que se considere presenten un mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada.

La eficacia y seguridad de Filgrastim es similar en adultos y en niños que están recibiendo quimioterapia citotóxica.

- ❖ La movilización de las células progenitoras de sangre periférica (PBPC).
- ❖ La administración prolongada está indicada, para aumentar el recuento de neutrófilos y reducir la incidencia y duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones.
- ❖ El tratamiento de la neutropenia persistente en pacientes con infección avanzada por VIH para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones para tratar la neutropenia no sean adecuadas.

- ❖ Además, puede administrarse a pacientes que van a donar células progenitoras de la sangre para trasplantes con el fin de ayudar a liberar estas células de la médula ósea.

Pegfilgrastim

Está indicado en:

- ❖ Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA):

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido ha publicado un comunicado donde se notifica sobre la aparición de reacciones adversas posteriores a la comercialización de filgrastim y pegfilgrastim: riesgo de síndrome de extravasación capilar potencialmente peligrosa para la vida. Esta alerta surge luego de la revisión de una serie de informes recibidos postcomercialización de dicho medicamento.

El síndrome de extravasación capilar (CLS) ha sido reportado en quienes reciben filgrastim, incluidos pacientes sometidos a quimioterapia y en donantes sanos sometidos a movilización de células progenitoras de sangre periférica; también ha sido reportado en pacientes sometidos a quimioterapia que reciben pegfilgrastim.

Los informes han implicado generalmente las personas con enfermedad avanzada maligna, sepsis, los que toman múltiples medicamentos de quimioterapia, o aquellos sometidos a aféresis (técnica para la separación de un componente sanguíneo). El mecanismo del CLS sigue siendo poco claro.

El síndrome de extravasación capilar (CLS) se caracteriza por: la hipotensión y el edema; hipoalbuminemia y hemoconcentración, y puede ser mortal si no se diagnóstica y maneja con prontitud.

Los informes sobre reacciones adversas posteriores a la comercialización proporcionan una buena evidencia de una asociación temporal y causal entre el tratamiento con filgrastim o pegfilgrastim y CLS. Sin embargo, los beneficios de filgrastim y pegfilgrastim siguen siendo superiores a los riesgos.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados 3 productos con el principio activo **Filgrastim solución inyectable** y 1 producto con el principio activo **Pegfilgrastim solución inyectable**. Los mismos son detallados a continuación:

PRODUCTOS	PRINCIPIO ACTIVO	ELABORADOR POR	REGISTRO SANITARIO
Neupogen 30 MU (300 mcg/mL) Solución Inyectable S.C/I.V.	Filgrastim	F. Hoffmann-La Roche, S.A., de Suiza	42754
Neulastim 6 mg/0.6 mL Solución inyectable S.C. Jeringa Precargada	Pegfilgrastim	F. Hoffmann-La Roche, S.A., de Suiza	72805
Neupogen 30 MU (300 mcg/0.5 mL) Solución Inyectable en Jeringa Precargada Monodosis S.C., Infusión I.V.	Filgrastim	F. Hoffmann-La Roche, S.A., de Suiza	51649

En consideración a lo anterior y en vista que ha concluido que los informes sobre reacciones adversas posteriores a la comercialización proporcionan una buena evidencia de una asociación temporal y causal entre el tratamiento con filgrastim o pegfilgrastim y el CLS, sin embargo, los beneficios de filgrastim y pegfilgrastim siguen siendo superiores a los riesgos, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de la salud tener en

cuenta lo siguiente para ayudar a controlar y reducir al mínimo el riesgo de síndrome de Extravasación Capilar (CLS):

- ❖ Vigilar de cerca todos los pacientes y donantes sanos que reciben tratamientos con filgrastim y pegfilgrastim para identificar los síntomas de CLS, que comúnmente tienen un inicio rápido. Los síntomas incluyen: inflamación corporal generalizada; hinchazón (el cual puede estar asociado con la micción menos frecuente), dificultad para respirar, hinchazón abdominal, y el cansancio.
- ❖ Dar tratamiento sintomático estándar inmediatamente si se presentan síntomas.
- ❖ Aconsejar a los pacientes y donantes sanos mantenerse en contacto con su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de CLS.
- ❖ Los profesionales de la salud que laboran en las unidades clínicas donde se manejan y aplican estos productos, deben tener conocimiento de la relación que existe entre el CLS, y el filgrastim y pegfilgrastim, para actuar de manera oportuna.

Le agradecemos su apoyo al Sistema Nacional de Farmacovigilancia y esperando continúe notificando sus sospechas y así contribuya a que en nuestro mercado nacional se comercialicen medicamentos más seguros, eficaces y de calidad.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, les agradece las notificaciones de los problemas relacionados con los medicamentos, al Teléfonos: 512-9404, correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa, enviando los formularios de reporte.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes bibliográficas:

- (1) http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59102/FT_59102.pdf
- (2) [http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR - Product Information/human/000420/WC500025945.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000420/WC500025945.pdf)
- (3) [http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR - Summary for the public/human/000918/WC500022469.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000918/WC500022469.pdf)
- (4) <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON314895>

MFD/AE-----última línea-----

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa