

0080/CNFV/DNFD

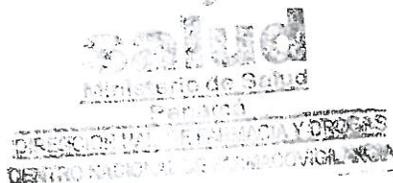
Panamá, 28 de enero de 2014

Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA
ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR EPREX[®], A FIN DE
RESTRINGIR SU USO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA A LA VÍA
INTRAVENOSA ÚNICAMENTE

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD procede a informarles que hemos recibido un comunicado por parte de la empresa Janssen de Johnson & Johnson Costa Rica S.A., donde notifica el aumento de los casos de Aplasia Eritrocitaria Pura mediada por anticuerpos, reportado por una institución en Singapur con inicios en los años 2012 y 2013.

La Autoridad de Ciencias de la Salud (HSA por sus siglas en inglés) de Singapur en su comunicado ha tomado la decisión de contraindicar la administración subcutánea de Eprex[®] en pacientes con enfermedades renal crónica a fin de proteger la salud pública mientras que continúan las investigaciones.

La Compañía Farmacéutica Janssen propietaria del producto hace hincapié en lo siguiente para Eprex[®]:

- El perfil de riesgos-beneficios para Eprex[®] permanece sin cambio.
- La Aplasia Eritrocitaria Pura es un riesgo conocido de todos los agentes estimulantes de la eritropoyesis, es un riesgo identificado en el Plan de Gestión de Riesgos de Eprex[®], y es un evento adverso grave etiquetado Eprex[®]. La sección de advertencia y precauciones especiales para Eprex[®] en la etiqueta del producto proporciona información para ayudar a la prescripción.
- Con base en las investigaciones realizadas:
 - Los casos de Aplasia Eritrocitaria Pura en Singapur no están relacionados con un lote, o problema de calidad del producto, y las causas principales aún no ha sido identificada.
 - Los lotes vinculados a los pacientes de Singapur con aplasia eritrocitaria pura ha sido distribuidos en todo el mundo sin reportes de grupo de casos similares en otros lugares.

La investigación de la Compañía Janssen en Singapur ha identificado 9 casos de Aplasia Eritrocitaria Pura positivos a anticuerpos, con inicios en el año 2012 y 2013, de los cuales 8 de los 9 casos provinieron de una sola institución. Vista en el contexto mundial, es evidente la tasa de notificación de aplasia eritrocitaria pura sustancialmente mayor en Singapur, en comparación con otros países.

Sobre el medicamento:

La epoetina alfa es un producto de origen biológico de eritropoyetina alfa recombinante humana la cual estimula la proliferación y maduración de progenitores eritroides comprometidos para aumentar la producción de eritrocitos. ⁽¹⁾

La epoetina alfa está indicada para:

- El tratamiento de la anemia asociada a insuficiencia renal crónica y a la quimioterapia por procesos oncológicos.⁽²⁾
- Aumentar la producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en un programa de preodonación.⁽²⁾
- Disminuir la exposición a las transfusiones de sangre alogénica en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica electiva, en los que se considere que existe un riesgo elevado de complicaciones transfusionales.⁽²⁾

La Autoridad de Ciencia de la Salud (HSA), Singapur:

La HSA en el año 2013, informa sobre los casos confirmados Aplasia Eritrocitaria Pura asociados con Eporex[®] con fecha de inicio de 2012 hasta junio 2013 representaron el 90 % del total de casos Eporex[®] asociados aplasia eritrocitaria pura en la base de datos de Farmacovigilancia HSA desde el restablecimiento de la vía subcutánea para Eporex[®] en abril de 2009.⁽⁶⁾

Durante este período, se registraron nueve casos de aplasia eritrocitaria pura a partir de dos instituciones de salud locales. Una institución reportó siete confirmados (anticuerpos positivos) y un (estado desconocido anticuerpos) caso sospechoso; mientras que otra institución reportó un caso confirmado. Todos los casos fueron reportados con el uso de Eporex[®] por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica.⁽⁶⁾

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario (AEMPS):

La AEMPS en el año 2002, informa por medio de su nota 2002/08 los casos de sospecha de aplasia pura de células rojas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), de los cuales fueron confirmados mediante examen de médula ósea. Se detectaron anticuerpos frente a eritropoyetina diagnosticados de aplasia pura de células rojas tratados con Eporex[®]. Todos los casos fueron comunicados en pacientes con insuficiencia renal crónica (pre-dialisis, diálisis peritoneal y hemodiálisis).⁽⁴⁾

De los casos comunicados a escala mundial la mayoría de ellos se relacionan con la administración de Eporex[®] por vía subcutánea en pacientes con IRC; por ello, se estudia los factores que pueden contribuir a la formación de anticuerpos en pacientes con aplasia pura de células rojas, se ha acordado recomendar que el producto sea administrado por vía intravenosa en los pacientes con IRC, siempre que sea posible.⁽⁴⁾

Para el mismo año AEMPS, por medio de la Nota Informativa 2002/12, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea y de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano considera necesario contraindicar la utilización de epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica.⁽³⁾

Esta modificación de las condiciones de autorización de las especialidades farmacéuticas con epoetina alfa se debe al aumento del número de casos de sospecha de aplasia pura de células rojas comunicados en pacientes con IRC a los que se les administró epoetina alfa por vía subcutánea.⁽³⁾

Agencia Reguladora Health Canada

Publicó en el año 2002 un aviso en el perfil de seguridad sobre "El efecto secundario principal de la eritropoyetina ha sido un aumento excesivo del hematocrito después de un tratamiento excesivo de hormonas en pacientes sometidos a hemodiálisis, el empeoramiento de la hipertensión o complicaciones tromboticas".⁽⁵⁾

Sin embargo, la Asociación Española de Pediatría (AEP), informa la deficiencia selectiva de elementos eritroides de la médula ósea que causa una anemia normocítica normocrómica, y el uso de eritropoyetina recombinante humana (EPOrHu) asociando los casos reportados de aplasia eritrocitaria pura con el uso de Eporex[®].⁽⁵⁾

"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

El mecanismo de esta metodología aún no se ha establecido. Sin embargo, se ha demostrado que los anticuerpos contra eritropoyetina inhiben la formación de colonias eritroides mediante células de médula ósea normales. También AEP demostró que es inducida por fármacos y productos químicos (por ejemplo, fenitoína, clorpropamida). Además se ha relacionado con diversas enfermedades: timoma, trastornos linfoproliferativos e infecciones virales tales como la hepatitis B y la infección por parvovirus. Aunque es raro, la aplasia eritrocitaria pura pueda hacer su aparición durante un fallo renal. ⁽⁵⁾

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran 3 registros sanitarios que contienen como principio activo epoetina alfa (Eprex®). Los cuales detallamos a continuación:

NOMBRE DEL PRODUCTO	REGISTRO
EPREX 4000 UI/0.4 ML SOLUCIÓN INYECTABLE S.C/I.V.	82492
EPREX 40000UI/1.0 ML SOLUCIÓN INYECTABLE. I.V., S.C	82493
EPREX 2000UI/0.5ML SOLUCIÓN INYECTABLE I.V., S.C	82289

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se ha recibido notificación de sospecha de reacción adversa relacionada con Aplasia Eritrocitaria Pura por los productos de Eprex®.

Tomando como base las conclusiones de la revisión llevada a cabo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- En los pacientes en los que se detecte una falta de eficacia súbita del tratamiento con epoetina alfa, es necesario investigar las causas habituales de falta de respuesta (por ejemplo: déficit de hierro, folato y vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre y hemólisis). Si no se identifica una causa subyacente, debería valorarse la realización de un estudio de médula ósea. En caso de que se diagnostique una eritroblastopenia, deberá considerarse la determinación de anticuerpos antieritropoyetina y suspender el tratamiento con Eprex®; en este caso los pacientes no deben ser tratados con otra eritropoyetina. Debe además, descartarse otras posibles causas de la eritroblastopenia, e instaurar en su caso la terapia adecuada.
- Terminadas las investigaciones sobre la contraindicación de la administración subcutánea de epoetina alfa (Eprex®) en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, durante este tiempo se deberá de proceder a modificar el tratamiento a los pacientes afectados por estas medidas, bien cambiando a la vía intravenosa o bien recurriendo, si esto no fuera posible, a otras alternativas terapéuticas.
- La administración subcutánea no está contraindicada en el resto de indicaciones terapéuticas autorizadas.
- Se le solicitará al fabricante por medio del Departamento de Registro Sanitario la modificación de la ficha técnica y prospecto del producto Eprex®.
- Advertir a los pacientes que recibieron eritropoyetina informar inmediatamente a su médico cualquier síntoma asociado con un empeoramiento de la anemia (por ejemplo, fatiga excesiva, palidez, síncope). Los médicos deben consultar la monografía del producto acerca de los controles hematológicos necesarios.

“Cambio en la Salud, Un Compromiso de Todos”

APARTADO POSTAL 2048, PANAMA 1, PANAMA

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

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Brunton, L., Lazo, J., Parker, K. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics. Undécima edición. México: McGraw-Hill Interamericana. 2007. [Consulta: 15/11/13].
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España. [En línea] http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/NI_2001-13_epoetina_alfa.htm. [Consulta: 15/11/13].
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España. [En línea] http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2002/NI_2002-12_epoetina-alfa.htm. [Consulta: 15/11/13].
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España. [En línea] http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2002/NI_2002-08_epoetina-alfa.htm. [Consulta: 15/11/13].
5. Boletín Canadiense de efectos indeseables. Vol. 3. [Actualizado: 2002/07/01]. [En línea] http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/bulletin/carn-bcei_v12n3-fra.php. [Consulta: 20/11/13].
6. Health Sciences Authority (HTA), Singapore. [En línea] http://www.hsa.gov.sg/publish/hsaportal/en/health_products_regulation/safety_information/product_safety_alerts/Safety_Alerts_2013/increase_in_antibody-mediated.html. [Consulta: 21/11/13].

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.

-----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