



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

ALERTA DE SEGURIDAD 11-15

04 de mayo de 2015

RECOMENDACIONES PARA MINIMIZAR RIESGOS CON EL USO DE BIFOSFONATOS

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad con el uso de los medicamentos que contienen bifosfonatos en sus formulaciones.

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos análogos sintéticos de la hidroxiapatita, que reducen la velocidad de recambio óseo inhibiendo la resorción, principalmente mediante la inhibición de la acción de los osteoclastos. Se utilizan en pacientes con enfermedades oncológicas (hipercalcemia tumoral, metástasis óseas osteolíticas) y en patología reumatológica (osteoporosis posmenopáusica o inducida por corticoides, enfermedad ósea de Paget).

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, por sus siglas) con base en la revisión llevada a cabo por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) ha emitido nuevas recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis mandibular (ONM) asociada al tratamiento con estos bifosfonatos.

La osteonecrosis del maxilar se asoció en el 2003 al tratamiento con bifosfonatos sobre todo con la utilización de zoledronato y pamidronato por vía intravenosa en indicaciones oncológicas y como consecuencia de esto, en el 2005 la AEMPS emitió una Nota Informativa¹ en la que se realizaban recomendaciones específicas de prevención y se procedió a la actualización de las Fichas Técnicas. Sin embargo, la experiencia acumulada desde entonces ha permitido establecer una definición más clara de la ONM y confirmar que se trata de una reacción adversa grave y potencialmente incapacitante, que puede afectar de manera muy relevante a la calidad de vida de los pacientes y que requiere ser tratado por profesionales con experiencia. Además, se han comunicado casos de ONM asociados al tratamiento con bifosfonatos orales prescritos para el tratamiento de osteoporosis, enfermedad de Paget y otros usos no oncológicos.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de uso humano (CSMH) de la AEMPS y el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) han evaluado los datos disponibles con el fin de establecer recomendaciones actualizadas para la prevención de

¹ http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-17_bisfosfonatos_osteonecrosis.htm

DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

la ONM asociada a bifosfonatos. Como resultado de la evaluación europea, CHMP emitió un informe de evaluación² publicado en su página web.

En marzo de 2015, la EMA emitió un comunicado sobre un bifosfonato con riesgo ya conocido de OMN: Aclasta® (ácido zolendróico), en donde recomendaron una serie de medidas incluyendo una actualización de la información y la introducción de una tarjeta de recordatorio para el paciente y así minimizar este riesgo.

Como antecedentes se tiene que en diciembre de 2007, la Agencia Australiana de Medicamentos en asociación con el Comité de Evaluación de Medicamentos de Australia tomó medidas activas para garantizar que los médicos dentistas y farmacéuticos estén conscientes de estos riesgos. La asociación de esta clase de fármacos con OMN también se dio a conocer en abril de 2007 en la publicación de *Evaluación Racional de los Medicamentos y de Investigación (RADAR)*, en un artículo sobre un Pharmaceutical Benefits Scheme revisada (PBS) que destacó que la osteonecrosis es un efecto adverso poco frecuente pero grave que puede ocurrir meses o años después de comenzar un bifosfonato, incluyendo el Alendronato.

Además cabe destacar, que en el 2011 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) emitió un comunicado³ en el cual informa que mantiene una revisión de datos de estudios publicados para evaluar si el uso de los bifosfonato por vía oral está asociado con un mayor riesgo de cáncer de esófago, aunque existen hallazgos de estudios contradictorios que evalúan este riesgo. Hasta este momento, la FDA considera que los beneficios de los bifosfonato por vía oral para reducir el riesgo de fracturas graves en personas con osteoporosis continúan superando los riesgos potenciales. Los estudios más extensos que la FDA ha revisado hasta el momento, son dos estudios epidemiológicos que utilizaron una base de datos de pacientes (la Base de Datos para la Investigación en Medicina General del Reino Unido o GPRD por sus siglas en inglés), en los cuales uno de los estudios halló que no existe un aumento en el riesgo de cáncer de esófago, mientras que el segundo estudio se duplicó el riesgo de cáncer de esófago en pacientes que tuvieron 10 o más recetas de dicho medicamento o que lo han tomado por más de 3 años. Otros investigadores externos estudiaron este tema utilizando una base de datos de pacientes distinta e informaron no haber encontrado aumento o reducción en el riesgo. Sin embargo, la FDA continúa con la revisión de datos sin llegar a una conclusión respecto a si los pacientes que toman bifosfonato por vía oral tienen un mayor riesgo de cáncer de esófago.

2

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-10_bisfosfonatos.htm

³ <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm266340.htm>



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Ante esta nueva información de seguridad, el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud recomienda a los **profesionales de la salud**:

- Antes de iniciar tratamiento con bifosfonato se debe evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de ONM así como realizar una revisión dental y tratamiento preventivo odontológico apropiado.
- No administrar bifosfonatos a pacientes con patologías dentales o mandibulares activas que requieran cirugía, ni a pacientes que no se hayan recuperado tras una cirugía máxilofacial previa.
- Evitar en lo posible, someter a los pacientes con factores de riesgo a procedimientos dentales invasivos
- Informar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas y comunicar inmediatamente cualquier anomalía en la boca (por ej. dolor o inflamación).
- En caso de que los pacientes desarrollen ONM durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con bifosfonatos y brindar atención médica u odontológica apropiada.

Durante la revisión de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, se encontraron 3 reportes de ONM relacionadas con el uso de los bifosfonatos, de las cuales 2 fueron consideradas como leves y 1 como moderada. Sin embargo, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Cabe mencionar que la presente comunicación es complementaria con la Alerta de Seguridad "Bifosfonatos y fracturas atípicas del fémur" que el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó en el 2010 y que se encuentra disponible en la página web del Ministerio de Salud en el siguiente enlace <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/consulta-de-alertas-de-seguridad/1002-23-de-diciembre-de-2010-bifosfonatos-y-fracturas-atipicas-de-femur/file>

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con el uso de bifosfonatos o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora

Regulación de Productos de Interés Sanitario

