



217/CNFV/DFV/DNFD
11 de diciembre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS
FLUTAMIDA: CASOS GRAVES DE HEPATOTOXICIDAD ASOCIADOS AL USO FUERA DE LAS
CONDICIONES AUTORIZADAS**

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

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de España ha identificado casos graves de daño hepático en mujeres que recibían flutamida para indicaciones no autorizadas como el tratamiento de hirsutismo, seborrea, acné y alopecia androgenética. Se recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata metastásico y no se recomienda su uso en mujeres para el tratamiento de las patologías arriba indicadas.

Los medicamentos que contienen flutamida, antiandrógeno oral no esteroideo, están autorizados en España, en combinación con los agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), para el tratamiento del carcinoma metastásico de próstata.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha evaluado recientemente el uso fuera de indicación de este producto para el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres. La evaluación se ha llevado a cabo a raíz de un caso notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de hepatitis con desenlace mortal en una mujer que recibió tratamiento con flutamida para esta indicación.

En la evaluación se han analizado los casos de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas asociadas a flutamida procedentes de las bases de datos española (FEDRA), europea (EudraVigilance) y de la OMS (Vigibase), así como los casos publicados en la literatura científica. Las principales conclusiones son las siguientes:

- A pesar de que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata, se ha constatado que existe un uso fuera de indicación en mujeres para tratar cuadros de hirsutismo y alopecia androgenética, así como casos de acné y seborrea. No obstante, no es posible, establecer con exactitud el nivel de uso de este producto en mujeres al margen de las condiciones autorizadas.
- La mayoría de los casos de daño hepático asociados a la administración de flutamida se describen en pacientes varones con cáncer prostático. Sin embargo se han identificado casos en mujeres a las que se les prescribió flutamida para el tratamiento de alguno de los cuadros clínicos citados anteriormente.
- Entre las alteraciones hepáticas notificadas en estas mujeres, se encuentran casos muy graves que llegaron a requerir trasplante hepático e incluso ocasionaron la muerte de la paciente:
 - En España se han notificado hasta la fecha un total de 10 casos de trastornos hepáticos asociados al uso de flutamida en mujeres, ocho de ellos considerados graves. Las reacciones adversas notificadas fueron hepatitis, hepatitis colestásica, esteatosis hepática y elevación de enzimas hepáticas. La indicación para la cual se administró flutamida fue hirsutismo, acné y alopecia androgenética. Ocho de las pacientes se recuperaron mientras que dos requirieron trasplante hepático. Una de las pacientes trasplantadas falleció posteriormente.
 - La información de las bases de datos EudraVigilance y Vigibase indica que se han notificado casos de características similares tanto en países europeos como fuera de Europa.
 - Diversas publicaciones científicas documentan casos de daño hepático grave asociado al uso de flutamida en mujeres fuera de las condiciones autorizadas.
- Si bien el daño hepático es un riesgo conocido para flutamida y está recogido en la ficha técnica y prospecto de los medicamentos autorizados con este principio activo a dosis de 250

miligramos cada 8 horas, los casos procedentes de la notificación espontánea indican que también existe riesgo de lesión hepática grave a dosis más bajas utilizadas en mujeres para indicaciones no autorizadas.

- El mecanismo por el cual flutamida produce daño hepático no está totalmente establecido.

En base a las conclusiones del CSMH, la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata y que no debe utilizarse en mujeres para el tratamiento de patologías como la seborrea, hirsutismo, acné y alopecia androgenética.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentra registrado el producto flutamida.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda:

- A los profesionales de la salud, se les solicita el uso de los medicamentos solo para el uso en las indicaciones aprobadas por esta Dirección.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>

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

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Se exhorta a los profesionales de salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos.

Fuente:

- Flutamida: Casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas – Fecha de publicación Abril 27, 2017
- Base de datos de registro sanitario. Revisada el 11 de diciembre de 2017

AC

-----última línea-----
"SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

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