

1297/CNFV/DNFD
Panamá, 16 de octubre de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA-S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD

AZATIOPRINA Y MERCAPTOPRURINA SE ASOCIAN CON LINFOMA HEPATOESPLÉNICO DE CÉLULAS T

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 Ministerio de Salud de Canadá publicó una información de seguridad referente a la asociación entre el uso de los antagonistas de purinas: azatioprina (Imuran®) o mercaptopurina (Purinethol®) y el desarrollo de linfoma hepatoesplénico de células T, un tipo de cáncer raro (238 casos a nivel mundial), agresivo y frecuentemente fatal^{1-3, 6}.

Los casos de linfoma hepatoesplénico de células T (incluyendo muertes) han sido reportados con el uso Imuran® y Purinethol® en Canadá y a nivel internacional, mayoritariamente en pacientes que son tratados con estos medicamentos para la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁻². Los antagonistas de purinas no están aprobados en Canadá¹⁻², ni Estados Unidos³ para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

En Canadá, desde su comercialización hasta el 30 de noviembre de 2013, se reportaron dos casos de linfoma hepatoesplénico de células T (un caso fatal) con mercaptopurina y cuatro casos con azatioprina (tres casos fatales)².

Se ha demostrado que la azatioprina es carcinogénica en animales y puede incrementar el riesgo de neoplasias. Es conocido que los pacientes tratados con inmunosupresores, particularmente los pacientes que reciben una terapia agresiva para trasplantes, tienen un riesgo incrementado de desarrollar linfomas no Hodgkin (**incluyendo el raro, pero muy agresivo y usualmente fatal, linfoma hepatoesplénico de células T**) y otras malignidades, notablemente el cáncer de piel (melanoma y no melanoma), sarcomas (Kaposi y no Kaposi), cáncer de cuello uterino *in situ* y tumores linfomatosos o de células reticulares³.

El Ministerio de Salud de Canadá ha solicitado la actualización de las monografías de Imuran® (azatioprina) y Purinethol® (mercaptopurina) en relación al riesgo de linfoma hepatoesplénico de células T¹⁻².

Según la monografía del Producto Imuram 50 mg tabletas ranuradas aprobado por la FDA de los Estados Unidos, la seguridad y eficacia de azatioprina para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa, no ha sido establecida³.

Actualmente en Panamá se encuentran registrados 3 productos cuyos principios activos corresponden a antagonistas de purinas:

Nombre comercial	Principio activo	Registro Sanitario	Fabricante
Imuran 50 mg tabletas recubiertas	Azatioprina	74062 (Exp. 27/04/2015)	Excella GMBH de Alemania; Acond. por: Glaxosmithkline Brasil LTDA de Brasil.

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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

Mercapto 50 mg tabletas	Mercaptopurina	62373 (Exp. 29/03/2016)	Dae Han New Pharm Co., LTD. de Corea
Puri-nethol 50 mg tabletas	Mercaptopurina	75375 (Exp. 29/09/2015)	Excella GMBH de Alemania; Acond. por: Glaxosmithkline Brasil LTDA de Brasil.

Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 17/10/2014.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido una notificación de reacciones adversas asociadas a azatioprina, la cual describe: aplasia medular, dolor precordial opresivo y fiebre.

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- ❖ Los médicos deberán discutir con sus pacientes la información actualmente disponible sobre los riesgos y los beneficios de estos medicamentos¹⁻².
- ❖ Reporte sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Acciones de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de estos medicamentos, que incluyan en las monografías e insertos esta información de seguridad.
- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes el plan de minimización de riesgos para esta reacción adversa y la entrega de material informativo a los prescriptores para comunicar el riesgo de linfoma hepatoesplénico de células T.

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota informativa y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes de información consultadas:

1. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/38693a-eng.php>
2. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/38691a-eng.php>
3. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/016324s037,017391s016lbl.pdf
4. http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73248/FT_73248.pdf
5. <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/29130>
6. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=68893&lang=eng>

El objetivo de esta nota informativa 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-----MD