



Data: 17/03/2016

Referència: 2016026

MR

## NOTA INFORMATIVA

### Risc d'osteonecrosi mandibular associat a l'administració d'aflibercept (Zaltrap).

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

\* Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears \* Centre de Farmacovigilància de Catalunya \* Col·legis de farmacèutics \* Col·legis de metges \* Dipòsits de medicaments intrahospitalaris \* Serveis de farmàcia hospitalària \*

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació a les recomanacions sobre el risc d'osteonecrosi mandibular associat a l'administració d'aflibercept (Zaltrap).

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

### RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE AFLIBERCEPT (▼ZALTRAP)

Fecha de publicación: 16 de marzo de 2016

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV) 4/2016

- *Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular en pacientes que estaban en tratamiento con aflibercept (Zaltrap).*
- *Antes de iniciar tratamiento con aflibercept (Zaltrap) es conveniente que el paciente se realice un examen dental y mantenga un cuidado dental preventivo apropiado.*
- *En la medida de lo posible deberán evitarse los procedimientos dentales invasivos en aquellos pacientes tratados con aflibercept (Zaltrap) que previamente hayan recibido o estén recibiendo bifosfonatos intravenosos.*

Zaltrap está indicado, en combinación con una pauta quimioterápica de irinotecan/5-fluorouracilo/ácido folínico, en adultos con cáncer colorrectal metastásico que es resistente a, o ha progresado, después de un régimen con oxaliplatino.

El principio activo de Zaltrap es aflibercept, una proteína de fusión recombinante que actúa bloqueando la activación de los receptores VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y la proliferación de células endoteliales, inhibiendo así el crecimiento de nuevos vasos que proporcionan oxígeno y nutrientes a estos tumores.

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) en pacientes en tratamiento con aflibercept (Zaltrap). La ONM es una patología grave y potencialmente incapacitante, que puede afectar de manera muy relevante a la calidad de vida de los pacientes. Su etiología es desconocida, si bien se han identificado determinados factores de riesgo que favorecen su desarrollo como el tratamiento previo con bisfosfonatos, la edad avanzada, una higiene bucal deficiente, la realización de procedimientos dentales invasivos, la existencia de determinadas

CORREO ELECTRÓNICO

[fvigilancia@aemps.es](mailto:fvigilancia@aemps.es)

Página 1 de 2

[www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 53 30/31  
FAX: 91 822 53 35



comorbilidades (p. ej. enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección), hábito tabáquico, un diagnóstico de cáncer con lesiones óseas y determinados tratamientos concomitantes (p. ej., quimioterapia, medicamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello).

En varios de los casos de ONM notificados existían factores de riesgo asociados para el desarrollo de ONM tales como el uso concomitante de bifosfonatos intravenosos, o la realización de procedimientos dentales invasivos.

Tras la evaluación realizada al respecto, y teniendo en cuenta, además de los datos procedentes de estos casos de notificación espontánea, los obtenidos a partir de ensayos clínicos, de la literatura científica y el efecto de clase potencial de los agentes antiangiogénicos que bloquean el VEFG, se ha considerado que la asociación causal entre la administración de aflibercept y la aparición de ONM es plausible.

**En base a ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **Considerar el riesgo de desarrollo de ONM en pacientes en tratamiento con Zaltrap, especialmente en aquellos pacientes en los que además se hayan administrado bisfosfonatos intravenosos de forma simultánea o secuencial.**
- **Aconsejar al paciente que se realice antes de iniciar tratamiento con Zaltrap un examen dental y mantenga un cuidado dental preventivo apropiado.**
- **Evitar en la medida de lo posible procedimientos dentales invasivos en los pacientes tratados con Zaltrap que previamente hayan recibido o estén recibiendo bifosfonatos intravenosos.**
- **Informar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas e indicarles que comuniquen inmediatamente cualquier anomalía en la boca (por ej. movilidad dental, dolor o inflamación).**

Estas recomendaciones, serán incorporadas a la Ficha Técnica y Prospecto de Zaltrap disponibles en el Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA) de la AEMPS.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)