UN PLAN DE MONITOREO DE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD (PMEES) SEGÚN DISPOSICIÓN 4622/12 EN UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON TIROSINEMIA TIPO1 TRATADOS CON NITISINONA DE ELABORACIÓN ARGENTINA.

Estudio serie de casos de pacientes que padecen Tirosinemia Hereditaria tipo 1(TH1) tratados con nitisinona de elaboracion argentina[1] incluidos en un Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) según Diposición 4622/12 [2]

1.*Marchetti Clarisa* ***2***.*Bignone Inés* ***3***.*Guelbert Norberto* ***4***. *Oeschger Vanesa*

1/2: *II Cátedra Farmacologia Facultad Medicina UBA CABA* ***2***: *Sección de Enfermedades Metabólicas Hospital de Niños de la ciudad de Córdoba Córdoba* ***3***: *Servicio de Nutrición Hospital de Niños Dr. Alassia de la ciudad de Santa Fe, Santa Fe .*

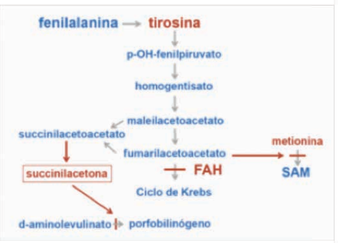
Introducción

La Tirosinemia Hereditaria tipo 1(TH1) es una enfermedad poco frecuente y dentro de ellas una de las ultra raras. Es una patología seria, asociada a una significativa morbilidad y mortalidad sin otras opciones terapéuticas que el tratamiento con Nitisinona combinado con una dieta restringida en tirosina y fenilalanina[3]. La Nitisinona está registrada bajo condiciones especiales por lo que requiere de un Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad para su comercialización.

Obj

Es un estudio descriptivo, que tiene como objetivo general la identificación y descripción de un conjunto de casos clínicos, pacientes con Tirosinemia Tipo 1 que reciben o han recibido Nitisinona de producción argentina incluidos en un Plan de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) según Disposición 4622/12 entre enero 2016 a diciembre 2018 y con el objetivo particular de comunicar de manera clara, rápida y certera datos que alerten si es importante y necesario implementar medidas de control para la vigilancia farmacológica. Tabal 1.

Paciente Fecha de inicio Institución	Eficacia: medida en orina por la presencia de Succinilacetona	Efectividad: evaluada por la evolución clínica y estudios complementarias	Seguridad: hallazgo de efectos adversos
1. 12/02/2016 inicia Hospital de Niños Dr. Alassia Nutrición Cuidad de Santa Fe Provincia Santa Fe	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos
2. 13/09/2016 inicia Sección de Enfermedades Metabólicas Hospital de Niños de la Cuidad de Córdoba	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos
3. 27/09/2016 inicia Sección de Enfermedades Metabólicas Hospital de Niños de la Cuidad de Córdoba	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos
4. 12/11/2016 inicia Sección de Enfermedades Metabólicas Hospital de Niños de la Cuidad de Córdoba	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos
5. 10/01/2017 inicia Hospital de Niños Dr. Alassia Nutrición Cuidad de Santa Fe Provincia Santa Fe	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos
6. 12/6/ 2017 inicia Sección de Enfermedades Metabólicas Hospital de Niños de la Cuidad de Córdoba	Niveles normales	Los estudios de imágenes, los resultados de laboratorio y la evolución informan buena tolerancia a la medicación y estabilidad de la enfermedad.	No se reportaron efectos adversos



Materiales y método

Los casos clínicos que se obtienen de los registros de los médicos tratantes que participan en la publicación de este estudio. Intervalo de tiempo del estudio, enero 2016 a diciembre 2018. Los 7 casos estudiados se describen en la 1er columna de la tabla 1 y fueron controlados por sus médicos bajo estricto criterio profesional generando información del mundo real.

Resultados

Se informan los resutados en las 2da, 3er y 4ta columna de la tabla 1

Discusión

Los análisis de laboratorio específico para evaluar la eficacia se realizaron en el laboratorio del Htal de Córdoba, del Htal Italiano CABA y el del Dr. Chamoles determinando que la Nitisinona nacional es eficaz ya que mantiene los niveles de Succinilacetona por debajo de los valores de referencia. Las evoluciones clínicas informan que los pacientes tienen buena respuesta clínica al tratamiento, el crecimiento está dentro de los limites normales, los laboratorios bioquímicos de rutina como los estudios complementarios de imágenes están dentro de los parámetros normales; deduciendo que la Nitisinona nacional es efectiva. Los médicos tratantes refieren buena tolerancia, no han notificado eventos adversos. Todos los pacientes continúan estables evidenciando que es un medicamento seguro.

La Nitisinona nacional es intercambiada con éxito en los pacientes y también es administrada con éxito en el caso de novo. A los familiares de los pacientes se les informó del cambio de marca explicando los riesgos potenciales/beneficios, este proceso fue ejecutado por los médicos que los asisten habitualmente.

Conclusión *El número de casos que han intercambiado es significativo dentro del numero de la población: 6 pacientes sobre 16 pacientes registrados inicialmente por uso compasivo intercambiaron en forma segura, eficaz y efectiva. Todos los casos aportan datos de la vida real de cómo se administra la medicación en fase de comercialización. Estos datos contribuyen a elaborar registros locales para generar bases fármaco-epidemiológicas. Los médicos refieren que el Plan de Monitoreo agilizó el acceso a las terapias en el circuito prescripción/dispensación y a una mayor concientización en la comunidad de profesionales de la salud ya que al intervenir en red en un proceso con trazabilidad de datos les favorece a la detección de señales. Todo esto se logra con la obligatoriedad de presentar informes de monitoreo periódicos. El PMEES se implementa a requisito de la ANMAT y siguiendo los estándares internacionales para los medicamentos que se registran para patologías raras a fin de recabar datos fármaco-epidemiológicos locales. Los datos del PMEES aumentan y mejoran las bases de datos de eficacia y seguridad retroalimentándolas. Los datos recabados indican que implementar planes de monitoreo benefician la vigilancia epidemiológica.*

anmat Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

1er Congreso Nacional de Ciencia Reguladora — Nuevos caminos y desafíos en Productos para la Salud

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social — Presidencia de la Nación

1) http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/abril_2015/Dispo_3153-15.pdf
2) http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/agosto_2012/Dispo_4622-12.pdf
3) https://metabolicas.sidhospitalbarcelona.org/ecm/tirosinemia-tipo-1/info/como-diagnostica-tirosinemia-tipo-1

Clarisa_marchetti@hotmail.com