



~~ORD. RESERVADO N°~~ 15/2024

ANT: OFICIO N° 008/2024

MAT.: RESPONDE LO SOLICITADO

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE
MEDICAMENTOS

23 SET. 2024



DE : DRA. CATERINA FERRECCIO READI
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

A : COMISIÓN ESPECIAL INVESTIGADORA PROGRAMA DE APOYO A LA IDENTIDAD
DE GÉNERO
CONGRESO NACIONAL DE CHILE

Mediante oficio N° 008 del 4 de septiembre del 2024, esa comisión solicitó a este Instituto, remitir los formularios tipo respecto al consentimiento informado de los niños, niñas y adolescentes que pretenden acceder al Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), y los formularios o documentos que se entregan a los menores de 3 años o a quienes no saben leer ni escribir. Así como conocer cuáles son los medicamentos que no estarían autorizados para ser administrados a niños, niñas o adolescentes, precisando los motivos por los cuales se utilizarían en el sistema de salud pese a existir evidencia de efectos adversos. Adicionalmente, señalar quién debiese ser responsable de dicha determinación y cuáles serían las advertencias que debiesen informarse.

Al respecto informo que:

1. ***Remitir los formularios tipo respecto al consentimiento informado de los niños, niñas y adolescentes que pretenden acceder al Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), y los formularios o documentos que se entregan a los menores de 3 años o a quienes no saben leer ni escribir.***

Los formularios de consentimiento informado para acceder al Programa de Apoyo a la Identidad de Género, y cualquier otro documento del programa no obra en poder de este Instituto. Considerando que el mencionado programa es creado y sostenido por el Ministerio de Salud, la documentación de este debe ser solicitada a ese Ministerio.

2. ***“Asimismo, interesa conocer cuáles son los medicamentos que no estarían autorizados para ser administrados a niños, niñas o adolescentes, precisando los motivos por los cuales se utilizarían en el sistema de salud pese a existir evidencia de efectos adversos. Por su parte, señale quién debiese ser responsable de dicha determinación y cuáles serían las advertencias que debiesen informarse”.***

Sobre los medicamentos que no estarían autorizados para ser administrado a NNA. Si bien la pregunta no especifica a qué medicamentos se refiere, se considera que dado el contexto de la Comisión Especial Investigadora 57, se está consultando bloqueadores de la pubertad y terapia hormonal. Al respecto es importante aclarar que el PAIG no tiene como objetivo la reafirmación de la transición de género, y no incluye intervenciones médicas como la prescripción de hormonoterapia para bloqueo puberal o terapia hormonal cruzada, ni la indicación de cirugías que pudieran estar asociadas a reafirmación sexo genérica. Además, destacar que cualquier intervención o

procedimiento médico en menores de edad como son las terapias hormonales o cirugías requiere consentimiento informado y explícito de los padres.

Los bloqueadores puberales (análogos de la hormona liberadora de gonadotropina) y hormonas esteroideas sexuales están disponibles en los recintos hospitalarios de la red nacional ya que se prescriben en situaciones clínicas, tales como pubertad precoz en adolescentes, cáncer de próstata en adultos, falla ovárica prematura, entre otras.

En la sesión de la CEI-57 del lunes 2 de septiembre se presentó la información de los medicamentos que contienen los siguientes principios activos:

- ✓ Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH): triptorelina, leuprorelina, goserelina
- ✓ Estradiol
- ✓ Antagonistas de aldosterona: espironolactona, ciproterona acetato
- ✓ Medroxiprogesterona
- ✓ Testosterona
- ✓ Antiandrogénicos: flutamida, nilutamida, bicalutamida, enzalutamida, apalutamida y darolutamida

De estos medicamentos, sólo para triptorelina se ha solicitado autorización para uso en menores de edad. Específicamente para: "Tratamiento de la pubertad precoz (de inicio antes de los 8 años en niñas y de los 10 años en niños)". Esta misma indicación en este grupo etario está aprobada en otros países para leuprorelina. Por ejemplo, en la agencia española de medicamentos y en la Agencia de EEUU (FDA) donde hay presentaciones exclusivas para uso pediátrico (Ver: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/020263Orig1s054lbl.pdf).

Para el resto de los medicamentos se puede señalar que no hay antecedentes suficientes para respaldar su eficacia y seguridad en menores de 12 años, aunque se mantienen discusiones científicas respecto al uso de testosterona en menores de 12 años para tratar el hipogonadismo.

En el resto de los medicamentos listados anteriormente, el registro se solicitó para la indicación terapéutica que aparece en el folleto al profesional, que es para la cual fueron autorizados y que fueron incluidos en la presentación que entregamos a la Comisión.

La prescripción de medicamentos es materia de la práctica médica. Cuando el Instituto de Salud Pública (ISP) registra un medicamento, lo hace señalando la(s) indicación(es) terapéutica(s) que ha(n) sido respaldada(s) mediante estudios de seguridad y eficacia. Los médicos reciben información autorizada por el ISP para los productos registrados, pero también se mantienen informados respecto al estado del arte a través de la divulgación en revistas científicas y en las distintas instancias de congresos, seminarios y ponencias internacionales, que incluyen información que aún no ha sido presentada a las autoridades de medicamentos o que, habiendo sido presentada, aún no se ha resuelto al respecto.

El ISP tiene el rol de controlar los medicamentos desde las fases de investigación, producción, autorización, distribución hasta el expendio para que se cumpla con lo aprobado en el registro sanitario. No controla o fiscaliza el ejercicio médico. Hay indicaciones terapéuticas que se van incorporando en la práctica médica, o grupos etarios que se van agregando, de acuerdo con la experiencia de uso y a las necesidades de cada país, no habiendo sido eso incluido en el registro sanitario. Muchas situaciones no se han incluido, no por falta de evidencia, sino por no manifestación de interés por parte del titular del registro sanitario para ampliar una indicación terapéutica o un rango etario.

Es lo que se conoce internacionalmente como uso "off-label" y se refiere al uso de un medicamento para una indicación, dosis, forma de administración o grupo de pacientes que no está específicamente aprobado por las agencias regulatorias, pero que es reconocido por los expertos. Son recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas, y que se basan en el conocimiento del medicamento, en la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder. Este tipo de uso es legal y común en la práctica médica y la responsabilidad recae exclusivamente en el médico, que debe asegurarse de que el tratamiento sea seguro y efectivo para el paciente.

Con frecuencia, un médico decide que un medicamento es necesario para un paciente de un grupo con poca o ninguna evidencia de ensayos clínicos, utilizando una evaluación beneficio/riesgo. Esto ocurre con medicamentos que originalmente fueron registrados en Chile para una indicación terapéutica o para un grupo de edad en particular, y el laboratorio farmacéutico no ha solicitado aún ampliar el registro. Sin embargo, el uso puede haber sido autorizado en otro país por otra agencia de medicamentos con la evidencia científica requerida.

De acuerdo con lo anterior, los médicos son responsables de las decisiones terapéuticas que toman. Esta responsabilidad debiera ser asumida en consulta al paciente cuando se trata de alguna terapia de alto riesgo que requiere que se informe en forma detallada al paciente de los beneficios y los riesgos y éste entregue su consentimiento a la aplicación. Esta forma de proceder no está señalada en una reglamentación, sino que obedece a un comportamiento ético de los médicos.

Sobre los efectos adversos de los medicamentos, es necesario aclarar que todos los medicamentos pueden tener efectos adversos, y estos pueden variar en gravedad. Se debe tener en cuenta que el hecho de que un evento adverso aparezca relacionado con el consumo de un medicamento no implica necesariamente que exista una relación causal comprobada, ni que la aparición de dicho evento en el contexto del uso del medicamento haya sido provocada directamente por el fármaco en cuestión. La forma en que un medicamento afecta a cada individuo depende de diversos factores como la dosis, la duración del tratamiento, características genéticas y la salud general del paciente.

Por ello, es fundamental que el médico realice una evaluación del balance entre el riesgo y el beneficio del tratamiento y consensúe el plan terapéutico con el paciente, asegurándose de que los beneficios del medicamento superen los riesgos potenciales y ajustando el tratamiento según sea necesario.

Los efectos adversos potenciales de un medicamento se identifican en varias fases de los estudios de medicamentos, pero principalmente en las siguientes:

1. Fase de descubrimiento y desarrollo preclínico: Se realizan estudios in vitro (en tubos de ensayo) y en animales para identificar posibles efectos tóxicos y adversos.
2. Fase I: Se realizan estudios en humanos sanos para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética del medicamento. Se identifican los efectos adversos más comunes y se determina la dosis máxima tolerada.
3. Fase II: Se realizan estudios en pacientes con la enfermedad o condición objetivo para evaluar la eficacia y seguridad del medicamento. Se identifican efectos adversos más raros y se evalúa la relación riesgo-beneficio.
4. Fase III: Se realizan estudios en un gran número de pacientes para confirmar la eficacia y seguridad del medicamento. Se identifican efectos adversos raros y se evalúa la seguridad a largo plazo.
5. Fase IV: Se realizan estudios post-comercialización para monitorear la seguridad y eficacia del medicamento en la población general. Se identifican efectos adversos raros y se evalúa la seguridad a largo plazo.

Como ya se informara en la sesión del día 2 de septiembre de 2024, los efectos adversos registrados en las diversas fases de evaluación de estos medicamentos, independiente de la frecuencia de éstos son:

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina: Aumento pasajero de testosterona circulante, reducción de la densidad ósea, eventos cardiovasculares, cambio del humor hasta depresión, aumento riesgo de diabetes, prolongación intervalo QT (electrocardiograma)

Estradiol: enfermedades cardíacas, infarto de miocardio, retención de líquidos corporales, hipercalcemia, cánceres de mama, ovario, endometrio, trastorno de la vesícula biliar,

trombosis venosa profunda, tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular, demencia, trombosis de la vena retiniana, embolia pulmonar, angioedema.

Espironolactona: S. Stevens-Johnson, lupus eritematoso sistémico, trastornos electrolíticos, hiperglicemia, hipercalemia, hiperuricemia, hipocalcemia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia, hiponatremia, hipovolemia, acidosis metabólica, hemorragia gástrica, gastritis, agranulocitosis, hepatotoxicidad, insuficiencia renal aguda y cáncer de mama.

Medroxiprogesterona: reducción de la densidad mineral ósea por reducción de estrógeno, trastornos trombóticos o tromboembólicos (aunque no se ha confirmado relación causa-efecto), posible alteración de función hepática, cambios de humor hasta depresión, cierto grado de retención de líquidos, reducción de la tolerancia a la glucosa

Testosterona: hipertensión (2,3% a 12,7%), edema periférico (2,7%), trombosis venosa profunda, eritrocitosis (1,8% a 2%), hemorragia, hepatitis colestásica, Depresión, Embolia pulmonar
Cánceres de próstata e hígado.

Antiandrogénicos:

Apalutamida: cardiopatía isquémica (3,7% a 4,4%), DRESS, Síndrome de Stevens Johnson, Necrosis epidérmica tóxica, fracturas (9-12%), encefalopatía, eventos cerebrovasculares (1,9% a 2,5%), convulsiones (0,4%), caídas (16%). Posible prolongación del intervalo QT.

Enzalutamida: hipersensibilidad (0,1% a 0,5%), Síndrome de cauda equina, convulsiones (0,6% a 2,2%) y compresión de la médula espinal.

Flutamida: anemia, leucopenia, trombocitopenia, encefalopatía hepática, necrosis hepática, hepatitis falla hepática.

En virtud de lo dispuesto en el artículo 14, inciso 2°, de la Ley N°19.880, se envía copia del presente documento al Ministerio de Salud, junto con los oficios del antecedente, para los fines correspondientes.



c.c

- Departamento Agencia Nacional de Medicamentos



Valparaíso, 4 de septiembre de 2024

OFICIO N° 008-2024

La Comisión especial investigadora encargada de reunir informaciones relativas a determinados actos de Gobierno en relación con la ejecución de terapias y programas de acompañamiento de salud, psicológicos, educacionales, relacionales, sociales, judiciales y de cualquier otra índole, a sujetos cuya identidad de género no coincida con su sexo y nombre registral (CEI-57), acordó solicitar a esa Institución, tener a bien, remitir los formularios tipo respecto al consentimiento informado de los niños, niñas y adolescentes que pretenden acceder al Programa de Apoyo a la Identidad de Género (PAIG), y los formularios o documentos que se entregan a los menores de 3 años o a quienes no saben leer ni escribir.

Asimismo, interesa conocer cuáles son los medicamentos que no estarían autorizados para ser administrados a niños, niñas o adolescentes, precisando los motivos por los cuales se utilizarían en el sistema de salud pese a existir evidencia de efectos adversos. Por su parte, señale quién debiese ser responsable de dicha determinación y cuáles serían las advertencias que debiesen informarse.

Lo que tengo a honra poner en conocimiento de Ud., en cumplimiento del mencionado acuerdo y por orden de su Presidenta, diputada señora **Flor Weisse Novoa**.

Dios guarde a Ud.,

ANA MARIA SKOKNIC DEFILIPPIS
Abogado-Secretaria de Comisiones

A LA DIRECTORA DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA, DRA. CATTERINA FERRECCIO.

Comision Especial Investigadora Programa de Apoyo a la Identidad de Género
Congreso Nacional de Chile
cei57@congreso.cl 032-2505520



Firmado electrónicamente
<https://extranet.camara.cl/verificar/doc>
Código de verificación: 77147E2C75E34355

Firmado por Ana MARÍA SKOKNIC DEFILIPPIS
Fecha 04/09/2024 17:04:10 CLT