



019/CNFV/DFV/DNFD
31 de marzo de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



salud

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS TRASTUZUMAB: IMPORTANCIA DE REALIZAR UNA ADECUADA MONITORIZACIÓN CARDÍACA EN LOS PACIENTES TRATADOS

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

La Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (SE-COMISCA) comunica a través del Programa de Farmacovigilancia de Centroamérica y República Dominicana, la importancia de informar a los prescriptores que se debe realizar una adecuada monitorización cardíaca en los pacientes tratados con Trastuzumab, con el fin de asegurar el manejo de la disfunción ventricular izquierda y de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) conjuntamente con todas las Agencias Nacionales Europeas, basadas en el análisis realizado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC por sus siglas en inglés), solicitó al laboratorio titular del registro sanitario del medicamento Trastuzumab, realizar una carta dirigida a los profesionales de la salud para recordar la importancia de realizar una monitorización cardíaca en los pacientes que se encuentren en tratamiento con Trastuzumab, para asegurar un adecuado manejo de la disfunción ventricular izquierda y de la insuficiencia cardíaca congestiva.

El listado Armonizado de Medicamentos del COMISCA, en su sexta versión, están incluidos los siguientes códigos:

- **CTSM-FT-05-20 Trastuzumab 440 mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Concentrada. Frasco ampolla (vial) con diluyente adjunto con 20 mL.**
- **CTSM-FT-05-37 Trastuzumab 600 mg (120 mg/mL). Solución Inyectable. Frasco ampolla (vial) con 5 mL.**

Estos medicamentos fueron negociados y se encuentran disponibles en las instituciones de salud de los países de la región.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados tres (3) productos con el principio activo Trastuzumab. Los mismos son detallados a continuación:

| PRODUCTOS | REGISTRO SANITARIO | LABORATORIO |
|---|--------------------|--|
| Herceptin 600 mg/5mL Solución Inyectable S.C. | 90007 | F. Hoffmann - La Roche, Ltd., de Suiza; Titular: Roche Registration Limited de Reino Unido |
| Kadcyla 100 mg/vial Polvo para Concentrado para Solución Infusión I.V. | 88128 | DSM Pharmaceuticals, Inc., de Estados Unidos; Acond. Sec.: F. Hoffmann - La Roche, S.A., de Suiza; Titular: F. Hoffmann - La Roche, S.A., de Suiza |

| | | |
|--|-------|--|
| Kadcyla 160 mg/vial Polvo para Concentrado para Solución Infusión I.V. | 88129 | DSM Pharmaceuticals, Inc., de Estados Unidos; Acond. Sec.: F. Hoffmann – La Roche, S.A., de Suiza; Titular: F. Hoffmann – La Roche, S.A., de Suiza |
|--|-------|--|

Fuente: Base de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia desde el año 2011 a la fecha se han reportado 51 notificaciones de reportes de sospecha de Reacciones Adversas de fármacos que contienen como principio activo Trastuzumab, reportándose los siguientes efectos adversos: Dolor de cabeza, dolor abdominal, Hipertensión, pies hinchados, sensación de hormigueo en las piernas, calor intenso en manos y pies, problemas cardíacos, dificultad respiratoria, falla cardíaca, sangrado gastrointestinal superior, eventos cardíacos, embarazo, tromboflebitis superficial, hernia umbilical, trombocitopenia, sangrado oral, bocio, infección del tracto respiratorio inferior, rash y dolor de rodilla.

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

- A los profesionales de salud, mantener vigilancia y monitoreo ante la sospecha de disfunción ventricular izquierda y de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que reciban tratamiento con Trastuzumab.
- Seguir las recomendaciones dadas por el Grupo Técnico Regional de Farmacovigilancia de incluir en las guías o protocolo de manejo clínico las siguientes consideraciones :
 - Al iniciar tratamientos con Trastuzumab realizar evaluación cardiológica a los pacientes y repetirse de manera trimestral, a fin de disminuir la frecuencia y la gravedad de la disfunción ventricular izquierda y de la insuficiencia cardíaca congestiva.
 - En caso de ser necesario la suspensión del tratamiento, se deberá continuar la monitorización de manera semanal hasta que se alcancen 24 meses de la última administración del medicamento.
 - En los pacientes que reciben quimioterapia con antraciclinas, se recomienda seguimiento adicional, realizando controles anuales hasta cumplido los 5 años desde la última administración del producto, o durante más tiempo si se observase un descenso continuo de la FEVI.
 - No administrar concomitantemente Trastuzumab y antraciclinas para el tratamiento del cáncer de mama metastásico (CMM) o para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama.
 - Se deberán seguir las instrucciones de interrupción del tratamiento, entre las que se incluye: "si el porcentaje de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) desciende ≥ 10 puntos respecto al valor inicial y hasta por debajo del 50%, el tratamiento debe ser suspendido y se debe repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas".
 - Si durante la terapia con Trastuzumab el paciente llegara a desarrollar insuficiencia cardíaca sintomática, se deberán administrar los medicamentos habitualmente utilizados para tratar esta patología. La mayoría de los pacientes que desarrollaron ICC o disfunción cardíaca asintomática en los ensayos pivotaes, mejoraron tras la administración de tratamiento estándar, que incluía un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueante del receptor de angiotensina (BRA) ARA II y un betabloqueante.
 - La medición del FEVI sigue siendo el método de elección para llevar a cabo la monitorización de la función cardíaca; los biomarcadores pueden constituir una herramienta de apoyo para los pacientes con un riesgo específico de experimentar ICC pero no pueden reemplazar la evaluación de la FEVI por ECO o angiografía radioisotópica (MUGA).
 - Los médicos prescriptores deben insistir a otros médicos responsables que debe efectuarse monitorización cardíaca de manera regular como parte del seguimiento

de pacientes tratados con Trastuzumab sobre la importancia de continuar con la monitorización cardíaca de manera regular.

- A los pacientes cualquier consulta sobre estos productos preguntar a su médico.

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>
- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los medicamentos que contienen Trastuzumab, realizar las respectivas actualizaciones de la información de seguridad.

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.

Fuente:

- **Alerta Informativa No. 02/2017 de 23 de marzo de 2015 sobre la importancia de realizar una adecuada monitorización cardíaca en los pacientes tratados con Trastuzumab.**

MFD -----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 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa