

0083/CNFV/DFV/DNFD

26 de septiembre de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ELTROMBOPAG (REVOLADE): REPORTE DE INTERFERENCIAS CON LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE BILIRRUBINA Y CREATININA

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:

Eltrombopag es un agonista del receptor de trombopoyetina (TPO-R) indicado en:

- ❖ Trombocitopenia idiopática crónica en pacientes que son refractarios a otros tratamientos
- ❖ Trombocitopenia en pacientes con hepatitis C crónica (VHC)
- ❖ Tratamiento de citopenias en pacientes con anemia aplásica grave que han respondido insuficientemente a la terapia inmunosupresora.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA), ha publicado información referente a la interferencia de Eltrombopag con los resultados de las pruebas de bilirrubina y creatinina.

Reportes de interferencia con los valores de las pruebas de bilirrubina y creatinina

Una revisión de los datos de la Unión Europea consideró la evidencia disponible de interferencias en pruebas de laboratorio (es decir, bilirrubina y creatinina) asociadas a eltrombopag. Hasta el 30 de septiembre de 2017, el titular de la licencia de autorización de Revolade® recibió nueve (9) reportes a nivel mundial sobre decoloración del suero e interferencia con los valores de las pruebas de bilirrubina y creatinina.

Seis reportes informaron interacciones sospechosas con los valores de la prueba de bilirrubina, de los cuales 2 presentaban valores de bilirrubina falsamente bajos/normales (falso negativo) a pesar de la ictericia clínicamente notable. Se informó que las dosis diarias de eltrombopag fueron de 75 mg en 4 casos, 150 mg en 1 caso y 300 mg en 1 caso.

Tres reportes fueron de interacciones sospechosas con valores de prueba de creatinina que conducen a valores falsamente altos/normales (falso positivo). Los 3 casos de interacción positiva con los valores de creatinina sérica fueron en pacientes pediátricos con anemia aplásica grave con dosis altas de eltrombopag (5 mg/kg y 7,5 mg/kg por día; equivalentes a 375 mg).

De los 9 casos reportados de interferencia, 2 resultaron en reducciones de la dosis de eltrombopag y 2 condujeron a la interrupción temporal del medicamento. En 1 caso, eltrombopag se interrumpió 4 días después de la sospecha de interferencia con una prueba biológica debido a la falta de respuesta. Dos casos no dieron como resultado reducciones de la dosis de eltrombopag y la acción tomada con eltrombopag no se informó en los 2 casos restantes.

Además, varias publicaciones describen la posible interferencia negativa del eltrombopag en las pruebas de bilirrubina y la interferencia positiva en los valores de la prueba de creatinina. Dos publicaciones informan que eltrombopag no interfirió con las aminotransferasas y los resultados de las pruebas de urea en sangre. Es importante resaltar que con la administración de eltrombopag existe el riesgo de una función hepática anormal y hepatotoxicidad severa.

Mecanismos y consecuencias clínicas

El mecanismo para la interferencia de eltrombopag con los valores de la prueba de bilirrubina y creatinina parece ser dependiente del pH y el método o reactivo específico y está relacionado con el color del eltrombopag en el suero.

La interferencia falsa positiva con creatinina puede dar lugar a un cuadro clínico engañoso de deterioro renal aparente.

Es menos probable que la interferencia con la bilirrubina tenga consecuencias clínicamente significativas, ya que los criterios de interrupción para los trastornos hepáticos se basan en aumentos de los niveles de ALT y síntomas clínicos/evidencia de descompensación hepática, en lugar de valores de bilirrubina solos.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos farmacéuticos que contienen eltrombopag.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a eltrombopag.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).
- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen eltrombopag como principio activo, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.

Información para los profesionales de la salud:

- ❖ Eltrombopag es muy coloreado y, por tanto tiene el potencial de interferir con algunas pruebas de laboratorio. Se ha notificado, en pacientes que toman Revolade®, decoloración del suero e interferencia con las pruebas de bilirrubina total y de creatinina. Si los resultados de laboratorio y las observaciones clínicas son inconsistentes, podría ayudar a determinar la validez del resultado volver a realizar la prueba con otro método.
- ❖ Reporte las 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.

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

Fuentes Bibliográficas:

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). [En línea]<
<https://www.gov.uk/drug-safety-update/eltrombopag-revolade-reports-of-interference-with-bilirubin-and-creatinine-test-results>>[Consulta:
26/09/2018]

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