

19 de octubre del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA AUTORIDAD DE MEDICAMENTOS DE REINO UNIDO INFORMA SOBRE REPORTES DE TAQUICARDIA VENTRICULAR, RIESGO DE REACTIVACIÓN DE HEPATITIS B Y DE INFECCIONES OPORTUNISTAS ASOCIADOS A IBRUTINIB (IMBRUVICA).

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:

La **Agencia Reguladora de Medicamentos y productos Sanitario del Reino Unido** ha informado sobre la suspensión temporal del ibrutinib en pacientes que desarrollan síntomas sugestivos de arritmia ventricular y evaluar el riesgo- beneficio antes de reiniciar la terapia. Establezca el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar el ibrutinib. Considere la posibilidad de profilaxis para pacientes que tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas.

Ibrutinib es un inhibidor de molécula pequeña de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), implicada en la maduración de las células B. Ibrutinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Linfoma de células del manto que ha recibido al menos una terapia previa.
- Leucemia linfocítica crónica (CLL), incluida la LLC con supresión 17p.
- La Macroglobulinemia de Waldenström.

Revisión europea rutinaria

Una revisión europea rutinaria examinó el perfil de seguridad de ibrutinib. Se evaluaron los datos de los ensayos controlados aleatorios y la literatura científica. Los informes sospechosos espontáneos a nivel mundial de reacciones adversas a los medicamentos (ADR, por su siglas en inglés) también se revisaron a partir de una exposición acumulativa posterior a la comercialización de aproximadamente 38,000 pacientes-años.

Información para los Profesionales de la salud

- Se han notificado casos de taquiarritmia ventricular.
- Suspender temporalmente ibrutinib en pacientes que desarrollan síntomas sugestivos de arritmia ventricular, como palpitaciones, dolor de pecho, disnea, mareos o desmayos, y evaluar el riesgo- beneficio antes de reiniciar la terapia.
- Sea consciente del riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B y establezca el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar la terapia.
- Para los pacientes con serología de hepatitis B positiva, se recomienda la consulta con un experto en enfermedades del hígado antes del inicio del tratamiento; supervisar y administrar a los pacientes de acuerdo con los estándares médicos locales de atención para minimizar el riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B.

- Considere la profilaxis de acuerdo con el estándar de atención para los pacientes que tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas.

Taquiarritmia ventricular

Los ensayos controlados aleatorizados informaron un riesgo ligeramente mayor de taquiarritmia ventricular con ibrutinib. En un estudio de 2017 de informes de casos de eventos relevantes de fuentes post-comercialización y datos de ensayos clínicos, los autores identificaron 11 casos de taquicardia ventricular / fibrilación ventricular y 6 casos de muerte súbita cardíaca en pacientes expuestos a ibrutinib. En 12 de estos 17 casos, los eventos ocurrieron sin ninguna evidencia de antecedentes cardíacos previos.

La revisión también identificó dos reacciones adversas a medicamentos espontáneas de taquiarritmia ventricular en las que no se pudo excluir el papel del ibrutinib.

La información del producto de ibrutinib ha sido actualizada para incluir la taquiarritmia ventricular como una reacción adversa común (se cree que ocurre en menos de 10 de cada 100 pacientes que toman ibrutinib después de la comercialización).

Suspender temporalmente el ibrutinib en pacientes que desarrollan signos o síntomas de taquiarritmia ventricular, que incluyen, pero no limita a, palpitaciones, dolor en el pecho, disnea, mareos o desmayos. Realice una evaluación clínica completa de la relación riesgo- beneficio antes de reiniciar la terapia.

Reactivación del virus de la hepatitis B

Los datos para la reactivación del virus de la hepatitis B no estuvieron disponibles en los ensayos clínicos, ya que todos los pacientes habían sido sometidos a una evaluación previa del estado de la hepatitis B y los que dieron positivo fueron excluidos de los estudios.

La revisión identificó 8 casos de reactivación de hepatitis B en los que el papel de ibrutinib se consideró probable o posible.

La información del producto de ibrutinib se está actualizando para incluir la reactivación del virus de la hepatitis B como reacción adversa poco frecuente.

Establezca el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib. En pacientes con serología de hepatitis B positiva, se recomienda la consulta con un experto en enfermedades del hígado antes de comenzar el tratamiento.

Los pacientes con serología positiva para la hepatitis B que requieran ibrutinib deben ser controlados y administrados de acuerdo con los estándares médicos locales de atención para minimizar el riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B.

Infecciones oportunistas

Las infecciones son una comorbilidad frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas en las que se indica ibrutinib.

La información del producto para ibrutinib ya enumera las infecciones oportunistas como reacciones adversas muy comunes (se cree que afectan a más de 10 de cada 100 pacientes que toman el medicamento después de la comercialización).

La revisión identificó 157 casos de aspergilosis en pacientes expuestos a ibrutinib en entornos post-comercialización, 43 de los cuales fueron mortales. La revisión también identificó 44 casos de neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* (PJP), ninguno de los cuales fue fatal. En ensayos clínicos, el ibrutinib no pareció aumentar el riesgo de aspergilosis o PJP en comparación con los tratamientos de comparación.

Dado el número relativamente alto de casos fatales, los profesionales de la salud deben considerar la profilaxis de acuerdo con el estándar de atención para todos los pacientes que tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas.

Situación en Panamá:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se ha recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas asociadas al principio activo Ibrutinib.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la **Agencia Reguladora de Medicamentos y productos Sanitario del Reino Unido**, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente Bibliográfica:

1. WHO Pharmaceuticals Newsletter N°4, 2017. Volumen 4 [en línea] < <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258800/1/WPN-2017-04-eng.pdf?ua=1>
2. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios, Reino Unido[en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/ibrutinib-imbruvica-reports-of-ventricular-tachyarrhythmia-risk-of-hepatitis-b-reactivation-and-of-opportunistic-infections>
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 19/10/17.]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa