

034-21/CNFV/DFV/DNFD
28 de diciembre de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

TRASTUZUMAB EMTANSINA: RESUMEN DE REVISIÓN DE SEGURIDAD – EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Health Canada revisó el riesgo potencial de síndrome de lisis tumoral con el uso de trastuzumab. La revisión fue provocada por informes de sospecha de síndrome de lisis tumoral en pacientes que usaban trastuzumab proporcionados por el fabricante.

Trastuzumab emtansina y mecanismo de acción

Trastuzumab emtansina, es un conjugado anticuerpo-fármaco dirigido contra HER2 que contiene el anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado anti-HER2 trastuzumab, unido mediante enlace covalente al inhibidor microtubular DM1 (un derivado de maytansina) a través del enlace tioéter estable MCC (4-[N-maleimidometil] ciclohexano-1-carboxilato). Emtansina representa el complejo MCC-DM1. Cada molécula de trastuzumab está conjugada con una media de 3,5 moléculas de DM1.

La conjugación de DM1 a trastuzumab confiere selectividad al agente citotóxico por las células de tumores que sobreexpresan HER2, lo que potencia el transporte intracelular de DM1 directamente hacia el interior de las células malignas. La unión a HER2 causa la internalización de trastuzumab emtansina mediada por el receptor y la consiguiente degradación en lisosomas, lo que da lugar a la liberación de catabolitos citotóxicos que contienen DM1 (principalmente lisina-MCC-DM1).

Síndrome de lisis tumoral

Es una afección potencialmente mortal que puede ocurrir durante el tratamiento del cáncer. Cuando las células cancerosas mueren a causa del tratamiento contra el cáncer, liberan su contenido (sales y proteínas) a la sangre. Cuando las células cancerosas se descomponen más rápido de lo que los riñones pueden eliminar estas sustancias de la sangre, pueden producirse cambios en el equilibrio químico de la sangre, lo que puede provocar daños en los órganos, más comúnmente en los riñones, el corazón y el cerebro.

Usos y presentación de trastuzumab emtansina

Es un medicamento recetado para el tratamiento del cáncer de mama en etapa

temprana o tardía. Se administra en forma de perfusión directamente en una vena (intravenosa), bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer. Está disponible en viales como polvo liofilizado que contiene 100 mg y 160 mg de trastuzumab emtansina, respectivamente.

Hallazgos de la revisión de seguridad

Health Canada revisó la información recibida del fabricante, así como la información de búsquedas en la base de datos de vigilancia de Canadá, bases de datos internacionales y literatura publicada.

Health Canada revisó 17 casos (10 canadienses y 7 extranjeros) de síndrome de lisis tumoral en pacientes tratados con trastuzumab emtansina. De los 17 casos, se descubrió que 4 casos canadienses no estaban relacionados con el uso de trastuzumab emtansina. Los 13 casos restantes (6 canadienses y 7 extranjeros) no tenían suficiente información en los informes para una revisión adicional. Fue difícil establecer un vínculo entre el síndrome de lisis tumoral y el uso de trastuzumab emtansina debido a la falta de información o la presencia de otros factores contribuyentes (tratamiento de quimioterapia y afecciones médicas subyacentes) en los 17 casos.

En el momento de la revisión, Health Canada no encontró ningún informe en la literatura científica que respalde un vínculo entre el síndrome de lisis tumoral y el uso de trastuzumab emtansina.

Conclusiones y acciones

La revisión de Health Canada de la información disponible no pudo confirmar un vínculo entre el uso de trastuzumab emtansina y el riesgo de síndrome de lisis tumoral en Canadá.

Al momento de esta revisión, Health Canada encontró que la información disponible para trastuzumab emtansina relacionada con este riesgo en Canadá era demasiado limitada para justificar una acción reguladora. Además, no encontró ningún informe en la literatura científica que respalde un vínculo entre el síndrome de lisis tumoral y el uso de trastuzumab emtansina.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas de medicamentos conteniendo trastuzumab emtansina, relacionadas con la lisis tumoral objeto de esta nota de seguridad.

Hasta el momento el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se han emitido notas informativas o de seguridad o comunicados de los medicamentos trastuzumab emtansina.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad.



A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Al informar, proporcione la mayor cantidad de información relevante posible, entre ellas la información sobre el número de lote, fechas del tratamiento, el historial médico, descripción de los medicamentos concomitantes, las fechas de inicio y finalización de la reacción adversa y la marca del producto.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de

Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas

- Health Canada [en línea] <<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-reviewdetail.php?lang=en&linkID=SSR00270>> [Consultada: 28/12/2021].
- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPs) [en línea] <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113885002/FT_113885002.html > [Consultada: 28/12/2021].
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [Consultada: 28/12/2021].

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

aqv

