

0856/CNFV/DNFV
Panamá, 30 de agosto del 2013

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR SOBRE EL MANEJO DE LA REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRATADOS CON RITUXIMAB (MABTHERA)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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:

El Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, que esta indicado en pacientes adultos para el Linfoma no-Hodgking (LNH), Leucemia linfática crónica (LLC) y artritis reumatoide.¹

Como se describe en la información actual del producto, el uso de Mabthera (rituximab) ha sido asociado con caso de reactivación de hepatitis B en el contexto de post-mercadeo para las indicaciones en oncología en artritis reumatoide. Estos casos incluyen reportes de hepatitis fulminante, algunas de las cuales fueron fatales. El tamizaje del virus de la hepatitis B (HBV) fue recomendado inicialmente en pacientes con riesgo de infección por HBV antes del inicio del tratamiento con Mabthera.

Un análisis reciente sobre los eventos de reactivación de la hepatitis B revelaron que el uso de rituximab ha sido asociado con reactivación de la hepatitis B en pacientes con antígenos de superficie HB positivo (HBsAg+ve), así como con antígeno de superficie HB negativo y con anticuerpo positivo anti- HB core (HBsAg-ve/ HBcAb+ve), particularmente cuando se administra en combinación con esteroides o con quimioterapia.

Para agosto del 2012, donde las tasas crudas de reporte de reactivaciones de hepatitis B fueron 0.017% y 0.006, en enfermedades hemato-oncológica y auto-inmunes, respectivamente.

Recomendaciones

Con base en los datos actuales y siguiendo las nuevas guías actualizadas, el Fabricante Hoffmann- La Roche S.A., por tanto, recomienda el tamizaje del HBV en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento con Mabthera (rituximab) en todas las indicaciones, y que los pacientes con una serología positiva por HBV deberían consultar con un especialista en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento.

Esos pacientes deberían ser monitoreados y manejados de acuerdo con los estándares locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B. Presentamos antecedentes de la información balance beneficio/riesgo con sus accesos en Internet.

Antecedentes de Canadá:

2004-07-30 Información importante sobre la seguridad aprobada para Rituximab de Hoffmann-La Roche. Posible asociación entre el Rituximab y la recurrencia de la hepatitis B. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/_2004/rituxan_2_pa-ap-eng.php

2006-11-10 Informes de la obstrucción intestinal y perforación gastrointestinal con Rituximab. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2006/rituxan_3_hpc-cps-eng.php.

2007-08-08 Asociación de Rituximab con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y vasculitis. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2007/rituxan_4_hpc-cps-eng.php

2009-10-21 Asociación de Rituximab con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/_2009/rituxan_5_pc-cp-eng.php

2011-06-02 Rituximab- Las reacciones fatales relacionadas con la infusión en pacientes con artritis rematoide, para los profesionales de salud. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2011/rituxan_6_hpc-cps-eng.php

Antecedentes de Food and Drug Administration (FDA):

2006-12 Muertes por leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada a Rituximab. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm126519.htm>

2008-09 Asociación de Rituximab con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) ha sido reportada en un paciente con artritis reumatoide (AR). <http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM134165.pdf>

2007-01 La FDA está alertando a los profesionales de la salud y pacientes sobre los nuevos informes de una infección viral grave en pacientes con lupus eritematoso sistémico que fueron tratados con Rituximab. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/transcript.cfm?show=61>

Antecedentes en Panamá:

2011-07 Riesgo/Beneficio de Rituximab asociada a reacciones adversas de anafilaxia en pacientes con artritis rematoidea. <http://www.minsa.gob.pa>

PANAMÁ:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con Rituximab:

| Nombre comercial | Laboratorio | Registro Sanitario |
|--|-----------------------|---------------------------|
| Mabthera® 100mg/10ml, 500mg/50ml concentrado para solución para infusión IV | F. Hoffmann -La Roche | 53275 |
| Mabthera® 10mg/ml (500mg/50ml y 100mg/10ml) concentrado para solución para infusión IV | Roche Diagnostic GMBH | 83869 |

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 53 reportes de reacciones adversas presentadas por el uso de Rituximab. Entre las reacciones adversas más notificadas están: dificultad respiratoria (4), erupción cutánea (13), prurito (14), enrojecimiento facial (5) y taquicardia (4).

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, a los profesionales sanitarios y pacientes deben notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliográficas

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] <http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000165/WC500025821.pdf>
2. Nota enviada por el Laboratorio Roche del principio activo Rituximab (Mabthera) sobre la actualización de la información para prescribir sobre el manejo de la reactivación de la Hepatitis B.

SL -----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

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