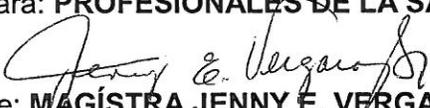


078/CNFV/DFV/DNFV

Panamá, 19 de junio del 2015.

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD: ASOCIACIÓN DE MABTHERA (RITUXIMAB) CON LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y EL SÍNDROME DE STEVENS- JOHNSON

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:

Los casos de Necrólisis Epidérmica Tóxica y de Síndrome de Stevens- Johnson en pacientes autoinmunes que reciben Mabthera, han sido reportados tanto en su uso por primera vez como en infusiones posteriores.

Algunos de estos casos ocurrieron en el día de la dosificación, o días después de la dosificación y en otros casos, el evento ocurrió semanas o hasta cuatro meses luego de la dosis.

Cuatro de estos casos en pacientes autoinmunes tuvieron una estrecha asociación en el tiempo con la dosis de Mabthera (iniciando el día de la dosis o al día siguientes), de los cuáles, un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica tuvo un desenlace final.

En varios de los casos de pacientes autoinmunes, los tratamientos que se sabe están posiblemente asociados con la Necrólisis Epidérmica Tóxica o el Síndrome de Stevens- Johnson fueron datos concomitantes con terapia con Mabthera. El mecanismo de estas reacciones sigue siendo desconocido.

Las secciones de "Advertencias y Precauciones" y "Reacciones Adversas" de la información para prescribir/inserto para Mabthera, han sido actualizadas para reflejar esta nueva información, como se detalla a continuación:

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias y precauciones generales

Reacciones dermatológica

Se han reportado reacciones dermatológicas severas tales como Necrólisis Epidérmica Tóxica y Síndrome de Stevens- Johnson, algunas con desenlace fatal. En caso de tal evento, con una sospecha de relación con Mabthera, el tratamiento debe ser discontinuado permanentemente.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia tras la comercialización

Piel, faneras y extremidades:

En raras ocasiones se han notificado reacciones ampollares graves, incluidos algunos casos letales de necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens- Johnson.

Datos sobre Rituximab

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

Resumen de datos

Análisis recientes de los casos de Necrólisis Epidérmica Tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson reportados en pacientes con condiciones malignas hematológicas fueron consistentes con la información ya brindada en la sección de reacciones adversas de la información de producto de Mabthera, que establece reacciones cutáneas severas, incluyendo casos fatales de Necrólisis epidérmica Tóxica han sido raramente reportados.

Información adicional para profesionales de la salud

- Para las indicaciones autoinmunes y de oncología, en caso de ocurrencia de reacciones cutáneas severas, el tratamiento con Mabthera debe ser discontinuado. La decisión de volver a administrar Mabthera debe ser cuidadosamente evaluada con base en el perfil de riesgo- beneficio individual del paciente.

Situación en Panamá:

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

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>	<i>Registro Sanitario</i>
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
Mabthera® 1400mg/11.7ml solución para inyección S.C.	F. Hoffmann -La Roche	89673

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido ochenta (80) reportes de reacciones adversas presentadas por el uso de Rituximab. Entre las reacciones adversas más notificadas están: dificultad respiratoria (7), erupción cutánea (31), prurito (27), enrojecimiento facial (8) y angioedema (7).

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha comunicado y publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de rituximab, la cuales se encuentran disponibles en la página web del ministerio de salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" (www.minsa.gob.pa). Entre las notas de seguridad generadas del rituximab están las siguientes:

- **2011** Riesgo/Beneficio de rituximab asociada a reacciones adversas de anafilaxia en pacientes con Artritis reumatoidea.
- **2013** Actualización de la información para prescribir sobre el manejo de la reactivación de la Hepatitis B en pacientes tratados con Rituximab (Mabthera).
- **2013** Nuevas advertencias y recomendaciones para disminuir el riesgo de reactivación de la hepatitis B con los fármacos inmunosupresores y anticancerígenos de Arzerra® (Ofatuzumab) y Rituxan® (Rituximab).
- **2014** Reactivación de Hepatitis B en pacientes tratados con Inmunosupresores.
- **2014** Reacciones adversas relacionadas a la infusión o perfusión del rituximab.

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; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000165/WC500025821.pdf).
2. Monografía del principio activo Rituximab; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Mabthera®.

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 Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa