

039-24/CNFV/DFV/DNFD  
Panamá, 31 de julio de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

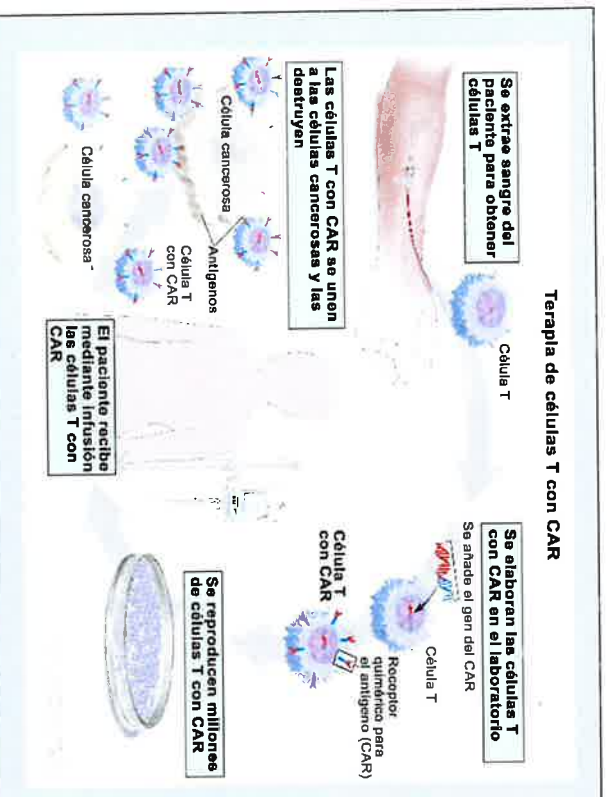
De: **MGER. URIEL B. PÉREZ M.**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**RIESGO DE NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS ORIGINADAS EN LAS CÉLULAS T ASOCIADAS A MEDICAMENTOS DE CÉLULAS T CON RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR)**

**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 REGULADORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**



**Figura N°1: Terapia de células T con CAR.** Tipo de tratamiento en el que se modifican las células T (un tipo de célula del sistema inmunitario) de un paciente en el laboratorio a fin de que se unan a las células cancerosas y las destruyan. La sangre de una vena del brazo del paciente pasa por un tubo hasta una máquina de aféresis (no se muestra) que extrae los glóbulos blancos, incluso las células T, y devuelve el resto de la sangre al paciente. Luego, en el laboratorio, el gen que produce un receptor especial, llamado receptor quimérico para el antígeno (CAR), se añade a las células T, y se reproducen millones de células T con CAR que el paciente recibe mediante infusión. Las células T con CAR se unen a un antígeno de las células cancerosas y las destruyen.

Tomado del Diccionario de Cáncer del Instituto Nacional de Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-de-celulas-t-con-car>

Los medicamentos de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) pertenecen a un tipo de inmunoterapias personalizadas contra el cáncer en las que se reprograma y reinyecta un tipo de glóbulos blancos (células T) del paciente para atacar el cáncer (Ver figura N°1).

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), ha concluido que pueden aparecer neoplasias malignas secundarias originadas en los linfocitos T después del tratamiento con medicamentos de células T con CAR.

El PRAC evaluó los datos de 38 casos de neoplasias malignas secundarias originada en las células T, incluyendo linfoma de células T y leucemia, reportadas entre aproximadamente 42,500 pacientes que han sido tratados con medicamentos de células T CAR. Se analizaron muestras de tejido en la mitad de los casos, revelando la presencia de la estructura CAR en 7 casos. Esto sugiere que el medicamento de células T CAR estuvo involucrado en el desarrollo de la enfermedad. Las neoplasias malignas secundarias de origen de células T se han reportado en cuestión de semanas y hasta varios años después de la administración de medicamentos de células T CAR, por lo que los pacientes tratados con estos medicamentos deben ser monitoreados de por vida para detectar nuevas neoplasias malignas.

En la Unión Europea se han aprobado seis productos de células T con CAR (Cuadro N°1).

Desde su aprobación, la información del producto ha advertido que los pacientes tratados con estos medicamentos pueden desarrollar neoplasias malignas secundarias. La información del producto y los planes de gestión de riesgos se actualizarán para incluir la nueva información sobre neoplasias malignas secundarias de origen de células T.

**Cuadro N°1:**  
**Medicamentos de células T con CAR aprobados en la Unión Europea**

Nombre comercial	Principio activo	Indicación
Abecma	Idecabtagén vicleucel	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteosoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento.
Breyanzi	Lisocabtagén maraleucel	Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), linfoma de células B de alto grado (LCBAG), linfoma B primario mediatístico de células grandes (LBPM) y linfoma folicular de grado 3B (LF3B) que hayan presentado una recaída en los 12 meses siguientes a la finalización de la quimioterapia de primera línea o sean refractarios a la misma.
Carvykti	Ciltacabtagén autoleucel	Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.
Kymriah	Tisagenlecleucel	Está indicado en el tratamiento de: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractaria, en recaída post-trasplante o en segunda o posterior recaída en pacientes pediátricos y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad, inclusive.</li> <li>▪ Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos.</li> <li>▪ Linfoma folicular (LF) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos.</li> </ul>
Tecartus	Brexucabtagén autoleucel	Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) refractario o en recaída después de dos o más líneas de tratamiento sistémico, incluido un inhibidor de la tirosina-quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés).
Yescarta	Axicabtagén ciloileucel	Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) y linfoma B de alto grado (LBAG) refractario o en recaída en los 12 meses después de haber completado inmunoterapia de primera línea.  Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LBDCG refractario o en recaída (R/R) y linfoma B primario mediatístico de células grandes (LBPM), después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.  Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) R/R después de tres o más líneas de tratamiento sistémico.

**Situación en Panamá:**

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá no se encuentran registrados en estos momentos, medicamentos de células T con CAR que contengan: Idecabtagén vicleucel, lisocabtagén maraleucel, ciltacabtagén autoleucel, tisagenlecleucel, brexucabtagén autoleucel y axicabtagén ciloileucel). Sin embargo, debido a la severidad de las reacciones adversas descritas en este comunicado consideramos poner en conocimiento a profesionales de la salud y pacientes que realizan estas terapias fuera de nuestro país.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, comunica lo siguiente:

**A los pacientes:**

- ❖ Los medicamentos de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) son medicamentos utilizados para tratar cánceres de la sangre tales como: leucemia de células B, linfoma de células

B, linfoma folicular, mieloma múltiple y linfoma de células del manto en pacientes cuyo cáncer ha reaparecido (recaída) o ha dejado de responder al tratamiento anterior (refractario).

- ❖ Los medicamentos de células T con CAR (Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus y Yescarta) han sido asociados con un riesgo de desarrollar cánceres secundarios originados en las células T, por lo que los pacientes tratados con estos medicamentos deben ser monitoreados de por vida para detectar nuevos cánceres.

#### **A los profesionales de la salud:**

- ❖ Los pacientes tratados con medicamentos de células T con CAR deben ser monitoreados de por vida para detectar nuevas neoplasias malignas.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

#### **Fuentes de Información:**

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-june-2024>. Consultado: 31 de julio de 2024.
2. Diccionario de Cáncer del Instituto Nacional de Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/defiterapia-de-celulas-t-con-car> Consultado: 31 de julio de 2024.
3. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultado: 31 de julio de 2024.
4. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/abecma-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/abecma-epar-product-information_es.pdf)> Consultado: 31 de julio de 2024.
5. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/breyanzi-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/breyanzi-epar-product-information_es.pdf)> Consultado: 31 de julio de 2024.
6. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/carvykti-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_es.pdf)> Consultado: 31 de julio de 2024.
7. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Kymriah>> Consultado: 31 de julio de 2024.
8. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tecartus-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tecartus-epar-product-information_es.pdf)> Consultado: 31 de julio de 2024.
9. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En línea < [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_es.pdf)> Consultado: 31 de julio de 2024.

*El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia.*

Última línea

ED/MD