

22 de noviembre del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristán de Brea

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

REVISIÓN DE SEGURIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO RUXOLITINIB RELACIONADO CON NEUROPATÍA PERIFÉRICA

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:

Durante un examen de detección de señal del Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) en marzo de 2016, se observó el problema de seguridad relacionado con la neuropatía axonal en relación con **ruxolitinib**.

Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de la **Quinasa asociada a Janus** (JAK, por sus siglas en inglés) 1 y 2, que en la actualidad está indicado para la mielofibrosis y la Policitemia Vera. La literatura muestra que en pacientes tratados con otros inhibidores de JAK se ha observado neuropatía periférica.

La Policitemia vera (PV) es una enfermedad de la médula ósea que lleva a un aumento anormal de la cantidad de células sanguíneas. Principalmente afecta los glóbulos rojos.

En esta revisión de 37 casos de neuropatía periférica y axonal asociada a ruxolitinib, informadas a VigiBase, la base de datos global de la OMS de informes de seguridad de casos individuales, que concluyó que puede existir una asociación causal entre ruxolitinib y neuropatía periférica y que esto representa una señal que vale la pena comunicar para que las partes interesadas puedan actuar sobre eso.

La neuropatía periférica es un efecto adverso frecuente de varios agentes quimioterapéuticos como el taxano, los agentes de platino, los alcaloides de la vinca, la talidomida y el bortezomib, un inhibidor del proteasoma. No se ha identificado ningún mecanismo único que explique la neuropatía periférica y la fisiopatología precisa sigue siendo compleja. Se han postulado varios mecanismos para la neuropatía periférica inducida por fármacos, incluida la desmielinización de base inmunitaria.

En ensayos clínicos, hubo al menos un caso de neuropatía periférica potencialmente relacionada con la ruxolitinib en 39 pacientes de la cohorte de trombocitemia esencial en un estudio en curso de fase 2.

Resumen de datos

De estos 37 casos de ruxolitinib que se sospecha que causan neuropatía periférica en VigiBase, no es posible sacar ninguna conclusión con respecto a un posible mecanismo, pero debe tenerse en cuenta que otros fármacos inmunomoduladores como las moléculas de bloqueo del TNF pueden causar neuropatía periférica por desmielinización.

En algunos otros inhibidores de JAK se ha observado comúnmente neuropatía periférica. En una institución, se documentó neuropatía periférica emergente en 44 de 100 pacientes con mielofibrosis tratados con el inhibidor JAK1 / 2 momelotinib, y con XL = 19, un inhibidor selectivo de JAK2, se observó neuropatía periférica en siete de nueve pacientes en un estudio fase 1.

Esta sustancia también se usó en el estudio de 30 pacientes con mielofibrosis donde la neurotoxicidad periférica y/o central (incluido el inicio posterior de la neuropatía periférica sensorial clásica con "guantes y medias") desarrollada en todos los pacientes, condujo a la finalización del estudio.

En la presente serie de casos, hubo dos casos con indicaciones obvias de confusión significativa, a saber, el caso en el que el paciente experimentó neuropatía periférica mientras usaba talidomida y el caso en que el paciente estaba bajo quimioterapia cuando se produjo la neuropatía periférica. Entre los potenciales conocidos para prevenir la neuropatía periférica figuran en ocho informes. En ninguno de ellos, sin embargo, se informaron estos fármacos como superados y cinco de estos fármacos fueron agentes hipolipemiantes, comúnmente utilizados en esta población de edad avanzada.

En la luz del posible efecto de clase y posible mecanismo, estos casos constituyen una señal de neuropatía periférica indicada por el ruxolitinib, y esto amerita una mayor investigación para evaluar la necesidad de actualizar la información relevante del producto.

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 **Ruxolitinib**.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado en este comunicado, 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. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 21/11/17.]

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