

044-24/CNFV/DFV/DNFD

5 de agosto de 2024.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**

Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NEXAVAR (SORAFENIB): 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 EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, informa que realizó una revisión sobre el riesgo potencial de Síndrome de lisis Tumoral (TLS, por sus siglas en inglés) con el uso de Nexavar (Sorafenib). La revisión de seguridad fue motivada por una actualización de la etiqueta realizada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por informes de casos internacionales publicados en la literatura médica.

El **Síndrome de lisis tumoral** es una afección potencialmente mortal que puede ocurrir durante el tratamiento del cáncer. Cuando las células cancerosas mueren durante el tratamiento, liberan su contenido (sales y proteínas) en 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.

Puntos claves:

- ❖ La revisión de seguridad de Health Canada encontró un posible vínculo entre el uso de Nexavar y el riesgo de TLS.
- ❖ Health Canada revisó el riesgo potencial de TLS con el uso de Nexavar, un medicamento recetado autorizado para su venta en Canadá para tratar formas avanzadas de cáncer de hígado, riñón y tiroides. La revisión de seguridad fue motivada por una actualización del etiquetado por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por informes de casos internacionales publicados en la literatura médica.

Información de Nexavar (Sorafenib):

Nexavar es un medicamento autorizado para el tratamiento del cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular) que no puede tratarse con cirugía y el cáncer de riñón en etapa avanzada (carcinoma de células renales).

Hallazgos de la revisión de seguridad:

- ❖ Health Canada revisó la información proporcionada por el fabricante y las búsquedas en la base de datos Canada Vigilance - bases de datos internacionales y literatura científica.
- ❖ En el momento de la revisión, Health Canada no había recibido ningún informe canadiense de TLS en pacientes que tomaban Nexavar.

044-24/CNFV/DFV/DNFD
5 de agosto de 2024.
Página 2/3

- ❖ Health Canada revisó 9 casos internacionales de TLS en pacientes que tomaban sorafenib, incluidos 8 de la literatura publicada. Se encontró que los 9 casos posiblemente estaban relacionados con el uso de sorafenib, aunque no se pudo descartar una posible contribución del TLS espontáneo (descomposición de células cancerosas en ausencia de tratamiento).
- ❖ El tiempo informado hasta la aparición de TLS varió de 3 a 34 días después de iniciar el tratamiento con sorafenib.
- ❖ Se informaron cinco muertes entre los nueve casos evaluados. Se determinó que las cinco muertes estaban posiblemente relacionadas con el síndrome de Taquicardia ventricular (TSL) causado por el tratamiento con sorafenib. Sin embargo, no se pudieron descartar otras causas de muerte, como la progresión del cáncer.
- ❖ Health Canada revisó 1 artículo adicional publicado en la literatura científica. No se pudo establecer un vínculo entre sorafenib y TLS debido a limitaciones del estudio.

Conclusiones y acciones

La revisión de Health Canada encontró un posible vínculo entre el uso de Nexavar y el riesgo de TLS; por lo cual, se está trabajando con el fabricante para actualizar la ficha técnica de Nexavar para incluir el riesgo de TLS.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentra registrado un producto con el principio activo **Sorafenib** descrito a continuación:

Nombre comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Nexavar 200mg® comprimidos recubiertos	Bayer AG	Alemania	1927

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido noventa (90) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Sorafenib**; en los cuales se han reportados reacciones adversas tales como: edema pulmonar, dolor en los dientes, Síndrome de Mano- pie, rash, prurito, dolor articular, mareo, fatiga, dificultad para tragar e infección en pulmón.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de **Sorafenib**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- Nota 022-22/CNFV/DFV/DNFD del 25 de agosto de 2022, titulada “Evaluación del riesgo potencial de microangiopatía trombótica con el uso de Nexavar® (Sorafenib)”.
- Nota 121/CNFV/DFV/DNFD del 8 de octubre de 2015, titulada “Riesgo de disfunción de la glándula tiroidea con Nexavar® (Sorafenib)”.

044-24/CNFV/DFV/DNFD
5 de agosto de 2024.
Página 3/3

- Nota 1645/CNFV/DFV/DNFD del 9 de diciembre de 2014, titulada "Información para los profesionales de la salud sobre: Sorafenib y la Osteonecrosis Mandibular".

El CNFV mantendrá un seguimiento a este anuncio de seguridad, y cuando exista más información disponible se comunicará.

Recomendación a los profesionales de la salud:

🚩 El **Síndrome de lisis tumoral** es una afección potencialmente mortal que puede ocurrir durante el tratamiento del cáncer; por lo que los profesionales de salud deben dar seguimiento a los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con Sorafenib.

🚩 Es sustancial recordar que el formulario de notificación de sospechas de reacciones adversas es la herramienta fundamental del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), para realizar una evaluación que establezca la asociación causal entre el fármaco sospechoso y la reacción adversa; por lo cual los datos reportados y la legibilidad de estos son de suma importancia.

Recomendación a la Industria Farmacéutica:

🚩 Incluir esta información de seguridad en la ficha técnica o monografía del producto y en el inserto o prospecto.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

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 informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Canadiense de Medicamentos "Salud Canadá" (Health Canada), Canada [en línea] < <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1715006032208> > [Consultado: 05/08/2024].
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] < https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009072463409/annx_63409_es.pdf > [Consultado: 05/08/2024].
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 05/08/2024].
4. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 05/08/2024].

SL/ED -----última línea-----