

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

058-23/CNFV/DFV/DNFD
15 de septiembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTRA ELVIA C. LAU R**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RECOMENDACIONES ADOPTADAS POR EL PRAC SOBRE LAS SEÑALES SÍNDROME DE FUGA CAPILAR Y SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS CON EL USO DE IPILIMUMAB, NIVOLUMAB, PEMBROLIZUMAB Y EL ACNÉ COMO UN EFECTO INDESEABLE CON EL TRATAMIENTO CON TOFACITINIB

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), informa recomendaciones adoptadas por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre señales. Se espera que los TAC adopten medidas de acuerdo con las recomendaciones del PRAC. Habiéndose considerado la evidencia disponible de EudraVigilance, la literatura, las respuestas de los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) y la evaluación del Relator del PRAC.

La recomendación del PRAC para modificar la información del producto se describe a continuación (texto nuevo subrayado):

Actualización de la información del producto
1. Resumen de las Características del Producto

1.1. Ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab: síndrome de fuga capilar y síndrome de liberación de citocinas.

4.8. Efectos indeseables

Tabla 6: Reacciones adversas con **nivolumab** en monoterapia

Monoterapia con nivolumab	
Trastornos del Sistema Inmunológico	
Común	<u>reacción relacionada con la perfusión (incluido el síndrome de liberación de citocinas)</u> , hipersensibilidad (incluida la reacción anafiláctica)

Tabla 7: Reacciones adversas con nivolumab en combinación con otros agentes terapéuticos

	Combinación con ipilimumab (con o sin quimioterapia)	Combinación con quimioterapia	Combinación con cabozantinib
Trastornos del Sistema Inmunológico			
Común	<u>reacción relacionada con la perfusión (incluido el síndrome de liberación de citocinas)</u> , hipersensibilidad	<u>reacción relacionada con la perfusión (incluido el síndrome de liberación de citocinas)</u> , hipersensibilidad	hipersensibilidad (incluyendo reacción anafiláctica)
Poco común			reacción de hipersensibilidad relacionada con la perfusión

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 2

Nota No. 058-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 15 de septiembre de 2023

El PRAC señala como otras recomendaciones a los TAC realizar farmacovigilancia de rutina para el síndrome de fuga capilar a los tres medicamentos (**ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab**).

1.2. Tofacitinib: Acné

Habiendo considerado la evidencia disponible de EudraVigilance y la literatura, las respuestas del TAC y la evaluación del Relator, el PRAC ha llegado a la conclusión de que existe evidencia suficiente para establecer una relación causal entre el tratamiento con tofacitinib y el acné.

La recomendación del PRAC, para modificar la información del producto como se describe a continuación (texto nuevo subrayado):

Actualización de la información del producto para agregar el acné como un efecto indeseable con una frecuencia "común". Modificar la información del producto como se describe a continuación:

Resumen de las características del producto:

4.8. Efectos indeseables

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Frecuencia 'común': Acné

Prospecto

4. Posibles efectos secundarios

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Acné

Situación en Panamá:

En la actualidad, según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados productos que contienen como principio activo Pembrolizumab y Tofacitinib. Sin embargo, no se encuentran registrados productos que contengan como principio activo: Ipilimumab, Nivolumab.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas Pembrolizumab y Tofacitinib, sin embargo, no están relacionadas con la información publicada en esta nota.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el Link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas> y comunicados. Las mismas son detalladas a continuación:

PEMBROLIZUMAB

- ❖ Nota 039-23/CNFV/DFV/DNFD del 23 de agosto de 2023. Titulada: "Evaluación del Potencial Riesgo de Anemia Aplásica asociado a Keytruda (Pembrolizumab) y Tecentrig (Atezolizumab)".
- ❖ Nota 0136/CNFV/DFV/DNFD del 19 de octubre de 2017. Titulada: "Declaración de la FDA sobre dos Ensayos Clínicos Detenidos, en los cuales se evalúa Keytruda® (Pembrolizumab) en pacientes con Mieloma Múltiple".

TOFACITINIB

- ❖ Nota 015-22/CNFV/DFV/DNFD del 24 de junio de 2022. Titulada: "Seguimiento a los Riesgos Graves Relacionados a Neoplasia Maligna, Eventos Cardiovasculares Mayores y Trombosis con el Uso del producto Xeljanz (Tofacitinib)".

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3

Nota No. 058-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 15 de septiembre de 2023

- ❖ Nota 018-21/CNFV/DFV/DNFD del 11 de octubre de 2021. Titulada: “Tofacitinib (Xeljanz): Nuevas Medidas para minimizar el Riesgo de Eventos Cardiovasculares Adversos Graves y Neoplasias Malignas”.
- ❖ Nota 004-21/CNFV/DFV/DNFD del 11 de marzo de 2021. Titulada: “Resultados Iniciales de Ensayo de Seguridad encuentra Riesgo de Eventos Adversos Cardiovasculares Importantes y de Neoplasias con el Uso de Xeljanz[®], Xeljanz XR[®] (Tofacitinib)”.
- ❖ Nota 042-20/CNFV/DFV/DNFD del 17 de octubre de 2020. Titulada: “Evaluación del Riesgo Potencial de Coágulos Sangre en las Venas Profundas (Eventos Tromboembólicos Venosos – ETV) – Inhibidores de Janus Quinasa (JAK)”.
- ❖ Nota 047/CNFV/DFV/DNFD del 10 de julio de 2019. Titulada: “Recomendaciones a los Profesionales de la Salud y Pacientes en el Uso de Xeljanz (Tofacitinib) por motivos de Seguridad”.
- ❖ Nota 038/CNFV/DFV/DNFD del 08 de mayo de 2019. Titulada: “Aumento del Riesgo de Coágulos Sanguíneos en los Pulmones y Muerte con Dosis más Altas DE Xeljanz (Tofacitinib) para la Artritis Reumatoide”.

Se solicita a los laboratorios fabricantes que comercializan productos que contienen principios activos Pembrolizumab y Tofacitinib, incluir esta información de seguridad descrita en las monografías (ficha técnica) y prospecto o inserto de estos productos.

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).

Se exhorta a los Profesionales de la Salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos. Le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud.

P.D: 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 para el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea< [en línea] <https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-june-2023-prac-meeting_en-0.pdf [consultada 08/09/2023]
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 08/09/2023]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 08/09/2023]

ED/mfd -----última línea-----