

080-23/CNFV/DFV/DNFD

07 diciembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### LAROTRECTINIB (VITRAKVI®) – ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE HEPATOXCIDAD E INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA CON INDUCTORES MODERADOS DEL CITOCROMO P450 3A4.

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

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, ha publicado una actualización en la información para prescribir o monografía para el producto larotrectinib (Vitrakvi®), relacionada a hepatotoxicidad e interacción farmacológica que involucran inductores moderados del citocromo P450 (CYP) 3A4.

Vitrakvi es un medicamento contra el cáncer para el tratamiento de tumores sólidos con fusión del gen NTRK. La fusión del gen NTRK es una anomalía genética poco común que puede ocurrir en tumores de diferentes partes del cuerpo, como los pulmones, las glándulas tiroides y los intestinos.<sup>2</sup>

Vitrakvi se utiliza en pacientes cuyos tumores están avanzados, se han extendido a otras partes del cuerpo o no son susceptibles de cirugía y que no cuentan con tratamientos alternativos satisfactorios.<sup>2</sup>

#### Descripción General.

Health Canada a través de su Resumen mensual de información sobre seguridad de productos sanitarios publicado en el mes de noviembre, ha hecho de conocimiento la actualización del etiquetado de seguridad para la monografía del producto Vitrakvi® (larotrectinib) en las secciones de *Dosis y administración, Advertencias y precauciones, Reacciones adversas e Interacciones farmacológicas* con los riesgos de hepatotoxicidad e interacción farmacológica que involucran inductores moderados del citocromo P450 (CYP) 3A4.

#### Recomendaciones para Profesionales de la Salud.

- Se han notificado casos de hepatotoxicidad con aumentos de la alanina aminotransferasa (ALT) y/o aspartato aminotransferasa (AST) de grado 2, 3 o grado 4 y aumentos de la bilirrubina  $\geq 2$  x LSN (límite superior de lo normal) en pacientes adultos que reciben larotrectinib.
- Considerar la evaluación inicial de la función hepática, incluidos los niveles de transaminasas, antes de la primera dosis. Controlar la función hepática, incluidas ALT, AST, fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina durante el tratamiento.

- En pacientes con elevaciones de las transaminasas hepáticas, suspenda, modifique la dosis o suspenda permanentemente larotrectinib según la gravedad.
- Larotrectinib es un sustrato de CYP 3A. La coadministración de larotrectinib con inductores moderados (o potentes) de CYP3A4 puede disminuir las concentraciones plasmáticas de larotrectinib.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no tiene registrado productos que contengan como principio activo larotrectinib.

### **Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:**

- Mantener vigilancia de las pacientes que estén bajo tratamiento con larotrectinib por el riesgo potencial de hepatotoxicidad e interacciones con medicamentos inductores moderados de la enzima CYP3A4.
- Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia (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>).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

***El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.***

### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Ministerio de Salud de Canadá, Health Canada. Health Product InfoWatch. November 2023. [en línea] < <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/november-2023/november-2023.pdf> > [consulta: 05/12/2023].
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Overview documents. Vitrakvi (larotrectinib). [en línea] < [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vitrakvi-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vitrakvi-epar-medicine-overview_en.pdf) > [consulta: 06/12/2023].
3. Base de Datos Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consulta: 07/12/2023].

-----última línea-----FN/ED