

002-23/CNFV/DFV/DNFD
15 de febrero de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA EMA CONFIRMA LAS MEDIDAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES CON EL USO DE LOS INHIBIDORES DE LA JANUS QUINASA (JAK).

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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:

En seguimiento a la Nota Informativa de Medicamentos 033-22/CNFV/DFV/DNFD del 07 de noviembre de 2022, titulada “Evaluación de los riesgos potenciales de problemas graves relacionados con el corazón, coágulos de sangre, cáncer y muerte asociados con el uso de los inhibidores de Janus Quinasa (JAK)”, deseamos brindar actualización de la información de seguridad.

El Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha respaldado las medidas recomendadas por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), para minimizar el riesgo de efectos secundarios graves con los inhibidores de la JAK utilizados para tratar varios trastornos inflamatorios crónicos. Estos efectos secundarios incluyen condiciones cardiovasculares, coágulos de sangre, cáncer e infecciones graves.

Estos medicamentos deben usarse en los siguientes pacientes solo si no hay alternativas de tratamiento adecuadas disponibles: aquellos de 65 años o más, aquellos con mayor riesgo de problemas cardiovasculares importantes (como ataque cardíaco o accidente cerebrovascular), aquellos que fuman o lo han hecho durante mucho tiempo en el pasado y aquellos con mayor riesgo de cáncer.

Los inhibidores de JAK deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de coágulos de sangre en los pulmones y en las venas profundas (tromboembolismo venoso, TEV) distintos de los mencionados anteriormente. Además, las dosis deben reducirse en grupos de pacientes con riesgo de TEV, cáncer o problemas cardiovasculares importantes, cuando sea posible.

Las recomendaciones siguen una revisión de los datos disponibles, incluidos los resultados finales de un ensayo clínico del inhibidor de JAK Xeljanz® (tofacitinib) y los resultados finales de un estudio observacional en el que participó Olumiant®. La revisión también incluyó el asesoramiento de un grupo de expertos de reumatólogos, dermatólogos, gastroenterólogos y representantes de pacientes

La revisión confirmó que Xeljanz® aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares importantes, cáncer, TEV, infecciones graves y muerte por cualquier causa en comparación con medicamentos pertenecientes a la clase de inhibidores del TNF-alfa. La EMA ha llegado a la conclusión de que estos hallazgos de seguridad se aplican a todos los usos aprobados de los inhibidores de JAK en trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata).

Página 2

Nota 002-23/CNFV/DFV/DNFD

15 de febrero de 2023

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo tofacitinib, baricitinib y upadacitinib.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas al principio activo Tofacitinib. Sin embargo, no están relacionadas con la información publicada en esta nota. En cuanto a los principios activos Baricitinib y Upadacitinib no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas.

Información para pacientes

- Se ha descubierto que los inhibidores de JAK que se usan para tratar los trastornos inflamatorios crónicos aumentan el riesgo de problemas cardiovasculares importantes (como un ataque cardíaco o un derrame cerebral), cáncer, coágulos de sangre en los pulmones y en las venas profundas, infecciones graves y muerte en comparación con inhibidores del TNF-alfa.
- Si tiene 65 años o más, tiene un mayor riesgo de padecer problemas cardiovasculares importantes o cáncer, o si fuma o lo ha hecho durante mucho tiempo, solo se deben recetar estos medicamentos si no existen alternativas de tratamiento adecuadas para usted.
- Si tiene ciertos factores de riesgo, su médico puede reducir la dosis de su inhibidor de JAK o cambiar el tratamiento según su trastorno inflamatorio y el inhibidor de JAK que esté tomando para tratarlo.
- Si, en cualquier etapa durante su tratamiento, experimenta dolor u opresión en el pecho (que puede extenderse a los brazos, la mandíbula, el cuello y la espalda), dificultad para respirar, sudor frío, aturdimiento, mareos repentinos, debilidad en los brazos y piernas o dificultad para hablar, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Examine su piel periódicamente e informe a su médico si nota nuevos crecimientos en la piel.

Información para los profesionales de la salud

- Una revisión de la EMA ha encontrado que, en comparación con los inhibidores de TNF-alfa, los inhibidores de la JAK utilizados para tratar trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata) son vinculados a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), tromboembolismo venoso (TEV), malignidad, infecciones graves y mortalidad por todas las causas.
- La revisión incluyó los resultados finales de un ensayo clínico abierto (estudio de vigilancia ORAL) del inhibidor de JAK Xeljanz® (tofacitinib) en pacientes con artritis reumatoide y factores de riesgo cardiovascular que encontró un mayor riesgo de estos eventos con Xeljanz® que con TNF-inhibidores alfa.
- Los hallazgos preliminares de un estudio observacional (B023) que involucró a otro inhibidor de JAK, Olumiant® (baricitinib), también sugieren un mayor riesgo de MACE y TEV en pacientes con artritis reumatoide tratados con Olumiant® en comparación con aquellos tratados con inhibidores de TNF-alfa.

Página 3

Nota 002-23/CNFV/DFV/DNFD

15 de febrero de 2023

- La EMA concluyó que los riesgos identificados se aplican a todos los inhibidores de JAK aprobados para el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos.
- Los inhibidores de JAK sólo deben usarse en los siguientes pacientes si no hay alternativas de tratamiento adecuadas disponibles: los de 65 años o más, los que fuman o han fumado durante mucho tiempo, los que tienen un antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo de malignidad. También se recomienda el uso con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de TEV distintos de los enumerados anteriormente.
- Si se necesitan inhibidores de JAK en pacientes con estos factores de riesgo, se puede recomendar una dosis más baja, dependiendo del tratamiento, la indicación y el factor de riesgo específico.
- Los profesionales de la salud deben analizar los riesgos asociados con los inhibidores de JAK con sus pacientes.
- Se recomienda que los profesionales de la salud lleven a cabo exámenes periódicos de la piel de sus pacientes para detectar cáncer de piel, especialmente en pacientes con riesgo de cáncer de piel.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad relacionada a los inhibidores de la JAK:

2019

- ✓ 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 alta de Xeljanz (Tofacitinib) para la artritis reumatoide".
- ✓ 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".

2020

- ✓ Nota 016-20CNFV/DFV/DNFD del 18 de mayo de 2020. Titulada: "Nuevas restricciones de uso para el producto Tofacitinib (Xeljanz)".
- ✓ Nota 033-20/CNFV/DFV/DNFD del 09 de julio de 2020. Titulada: "Baricitinib: Riesgo de tromboembolismo venoso".
- ✓ Nota 042-20/CNFV/DFV/DNFD del 17 de octubre de 2020. Titulada: "Evaluación del riesgo potencial de coágulos de sangre en las venas profundas (Eventos tromboembólicos venosos- ETV) por el uso de Xeljanz y Xeljanz XR (Tofacitinib) y Jakavi (Ruxolitinib)- Inhibidores de Janus Quinasa (JAK)".
- ✓ Nota 0060-20/CNFV/DFV/DNFD del 06 de noviembre de 2020. Titulada: "Baricitinib: Incremento en el riesgo de diverticulitis, particularmente en pacientes con factores de riesgo".

2021

- ✓ 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 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".

Página 4

Nota 002-23/CNFV/DFV/DNFD

15 de febrero de 2023

2022

- ✓ Nota 015-22/CNFV/DFV/DNFD del 24 de junio de 2022. Titulada: "Seguimiento a los riesgos graves relacionados a neoplasias malignas, eventos cardiovasculares mayores y trombosis con el uso del producto Xeljanz (tofacitinib)".
- ✓ Nota 033-22/CNFV/DFV/DNFD del 07 de noviembre de 2022. Titulada: "Evaluación de los riesgos potenciales de problemas graves relacionados con el corazón, coágulos de sangre, cáncer y muerte asociados con el uso de inhibidores de janus kinasa (JAK)".

Los laboratorios fabricantes deben realizar la inclusión de esta información de seguridad en la monografía e inserto de los productos comerciales que contienen inhibidores de la JAK indicados para enfermedades inflamatorias crónicas.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net)

Fuentes bibliográficas:

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA), [en línea]
< <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki> > [Consultada: 13/02/23]
- Base de Datos de Registro Sanitario y Notificaciones de Sospecha de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAM) del Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 13/02/23]

P.D.: El objetivo de esta alerta 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.

FN/ia-----última línea-----