

017/CNFV/DFV/DNFD
05 de febrero de 2019

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

Tristán de Brea
De: MGTRA. LISBETH TRISTÁN DE BREA
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ®) – RIESGO DE NEFRITIS RELACIONADA CON EL SISTEMA INMUNITARIO.

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:

Comunicado de Seguridad del Laboratorio Roche.

El laboratorio fabricante Roche en acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), han realizado una revisión en la información de seguridad para el producto Tecentriq® (atezolizumab), para incluir el riesgo de nefritis relacionada con el sistema inmunológico.

Además la revisión indica que se interrumpa el tratamiento con Tecentriq para la nefritis relacionada con el sistema inmunológico moderada (Grado 2) y se suspenda permanentemente para la nefritis severa (Grado 3 y 4) y se recomienda referir al paciente a un especialista renal y considerar una biopsia renal, así como de medidas de soporte.

Antecedentes.

La nefritis relacionada con el sistema inmunológico es una complicación relativamente rara de la terapia de inhibidores de punto de control (CPI, *checkpoint inhibitors*), siendo la nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) la patología subyacente reportada con mayor frecuencia. La presentación más común es el aumento asintomático de los niveles de creatinina. En ausencia de etiologías alternativas (por ejemplo, causas prerenales y posrenales, y medicamentos concomitantes), la nefritis relacionada con el sistema inmunológico se define como la disfunción renal que requiere tratamiento con esteroides y/o se confirma mediante biopsia.

En un análisis acumulativo se identificaron casos de nefritis relacionada con el sistema inmunológico, incluidos casos confirmados por biopsia, en pacientes que recibieron atezolizumab. Aproximadamente 17.215 pacientes de ensayos clínicos y 20783 pacientes en la poscomercialización han estado expuestos a Tecentriq® hasta la fecha. Con base a la evaluación de los datos disponibles, la nefritis relacionada con el sistema inmunológico se considera un riesgo identificado importante para Tecentriq®.

Health Canada.

Descripción de la evaluación.

Health Canada ha notificado casos de nefritis relacionada con el sistema inmunitario en pacientes con cáncer que reciben tratamiento con TECENTRIQ.

Al 31 de mayo de 2018, un análisis exhaustivo de la base de datos de seguridad clínica de la compañía, que recopila datos de diversas fuentes, como estudios clínicos, estudios de mercado, programas de apoyo al paciente, publicaciones y estudios posteriores a la comercialización, identificó 28 casos, incluidos 13 biopsias confirmadas casos en los que el atezolizumab desempeñó un papel potencial en el desarrollo de la nefritis. Dos de los 28 casos fueron reportados en Canadá, pero no fueron confirmados por biopsia. Ambos pacientes se recuperaron con tratamiento con esteroides. Hasta el 17 de mayo de 2018, se ha expuesto a TECENTRIQ (atezolizumab) en 17,215 y 20,783 pacientes en todo el mundo, respectivamente.

Tecentriq se utiliza para tratar un tipo de cáncer de vejiga llamado carcinoma urotelial que no se puede extirpar mediante cirugía o se ha diseminado a otras partes del cuerpo. TECENTRIQ se usa después de que la quimioterapia con base de platino se probó y no funcionó o ya no funciona.

También es utilizado para tratar un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que no se puede extirpar mediante cirugía o se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Tecentriq se usa después de que la quimioterapia con base de platino se probó y no funcionó o ya no funciona.

Información para profesionales de la salud.

- Monitorizar a los pacientes para detectar nefritis relacionada con el sistema inmunitario y suspender el tratamiento con Tecentriq® en pacientes que desarrollen nefritis moderada (grado 2) relacionada con el sistema inmunitario.
- Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq® en pacientes con nefritis grave relacionada con el sistema inmunitario (Grados 3 y 4).
- Iniciar el tratamiento con corticosteroides y/o agentes inmunosupresores adicionales según lo indicado clínicamente para pacientes que desarrollen nefritis relacionada con el sistema inmunitario.
- Remitir a los pacientes tratados con Tecentriq® que desarrollen nefritis relacionada con el sistema inmunitario a un especialista en riñones; considerar la biopsia renal y otras medidas de soporte según lo indicado.

Situación en Panamá:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 03 reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio atezolizumab; mas no estas no están relacionadas con el riesgo de nefritis.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del CNFV ha elaborado una nota de seguridad de medicamentos relacionado con el principio activo atezolizumab, publicada en la página web del Ministerio de Salud.

- Nota No. 056/CNFV/DFV/DNFD, del 17 de julio de 2018; Declaración De La FDZA Sobre Disminución De La Supervivencia En Algunos Pacientes En Ensayos Clínicos Asociados Con La Monoterapia Con Keytruda (Pembrolizumba) O Tecentriq (Atezolizumab).

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen como principio atezolizumab como principio activo dentro de su formulación, la inclusión de "riesgo de nefritis relacionada con el sistema inmunitario", en la sección de advertencias y precauciones del prospecto y monografía del producto.

- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **Mantener vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento con atezolizumab, específicamente en pacientes con antecedentes de trastornos renales, por el riesgo de presentar nefritis relacionada con el sistema inmunitario.**
- **Seguir las recomendaciones descritas en la nota de seguridad.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa**

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. Comunicado Laboratorio Roche. Tecentriq® (atezolizumab): Un nuevo riesgo identificado importante: Nefritis.
2. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá. Health Canada. [en línea] < <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2018/67782a-eng.php> > [consulta: 01/02/2019].
3. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 04/02/2019].

-----última línea-----FN

