

024-21/CNFV/DFV/DNFD
29 de octubre de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

USTEKINUMAB: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD REFERENTE A LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS Y LAS REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSIÓN.

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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El PRAC luego de una revisión del PSUR efectuada en el 2020, el 3 de septiembre de 2021 recomendó a la EMA se agregue información actualizada al texto de la Sección de Advertencias de la Ficha Técnica y al Folleto de información del paciente de la Unión Europea.

Ustekinumab se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Psoriasis en placas - en adultos y niños de 6 años en adelante
- Artritis psoriásica - en adultos
- Enfermedad de Crohn de moderada a grave - en adultos
- Colitis ulcerosa de moderada a grave - en adultos

El Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k antiinterleucina (IL)-12/23 totalmente humano que se produce utilizando tecnología del ADN recombinante en una línea celular del mieloma de ratón.

Mecanismo de acción: el ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k totalmente humano que se une con gran afinidad y especificidad a la subunidad proteica p40 de las citocinas humanas IL-12 e IL-23, inhibiendo su actividad al impedir que estas citocinas se unan a su proteína receptora IL-12Rβ1, receptor que se expresa en la superficie de las células inmunitarias. El ustekinumab no puede unirse ni a la IL-12 ni a la IL-23 que ya estén previamente unidas a los receptores IL-12Rβ1 en la superficie celular. Por ello, es poco probable que ustekinumab contribuya a la citotoxicidad mediada por el complemento o por anticuerpos sobre la célula que porta los receptores. La IL-12 y la IL-23 son citocinas heterodímeras secretadas por las células presentadoras de antígenos activadas, tales como los macrófagos y las células dendríticas. La IL-12 y la IL-23 participan en la función inmunitaria al contribuir a la activación de los linfocitos Natural Killer (NK) y a la activación y diferenciación de los linfocitos T CD4+. Las alteraciones en la regulación de estas citocinas se han asociado a enfermedades de mediación inmunitaria, como la psoriasis. El ustekinumab impide las contribuciones de la IL-12 y la IL-23 a la activación de las células inmunitarias, como la señalización intracelular y la secreción de citocinas. Así, se cree que ustekinumab interrumpe las cascadas de señalización y citocínicas relacionadas con la patología psoriásica.

Recomendaciones

El siguiente texto se ha solicitado se agregue a la Ficha Técnica y Prospecto del producto:

Infecciones oportunistas

Ficha Técnica, Sección 4.4.

Infecciones

Ustekinumab puede tener el potencial de aumentar el riesgo de infecciones y reactivar infecciones latentes. En estudios clínicos, se han observado infecciones bacterianas, fúngicas y virales serias en pacientes que reciben Ustekinumab.

Se han reportado infecciones oportunistas en pacientes tratados con ustekinumab.

[...]

Prospecto Sección 4

Infecciones – estos pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico de inmediato si nota alguno de los siguientes signos.

[...]

Ustekinumab puede reducir su capacidad para combatir las infecciones. Algunas infecciones pueden volverse serias y **puede incluir infecciones causadas por virus, hongos o bacterias, incluidas infecciones que ocurren principalmente en personas con un sistema inmunológico debilitado (infecciones oportunistas)**

[...]

Reacciones relacionadas con la infusión:

Ficha Técnica, sección 4.4:

Reacciones de hipersensibilidad sistémica y respiratoria

Sistémica

[..]

Reacciones relacionadas con la infusión

En los ensayos clínicos se observaron reacciones relacionadas con la infusión. Se han reportado reacciones serias relacionadas con la infusión, incluidas reacciones anafilácticas a la infusión, en el entorno posterior a la comercialización. Si se observa una reacción seria o potencialmente mortal, se debe instituir la terapia adecuada y se debe suspender ustekinumab.

Prospecto, Sección 4

Efectos secundarios serios

Algunos pacientes pueden tener efectos secundarios serios que pueden necesitar tratamiento urgente.

Reacciones relacionadas con la infusión

Si está recibiendo tratamiento para la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, la primera dosis de ustekinumab se administra mediante un goteo en una vena (perfusión intravenosa). Algunos pacientes han experimentado reacciones alérgicas graves durante la perfusión.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas de medicamentos conteniendo ustekinumab relacionadas con las afectaciones señaladas en esta nota de seguridad.

En el Centro Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han emitido las siguientes Notas de Seguridad relacionadas con el ustekinumab:

- Nota Informativa de Seguridad N° 0052/CNFV/DFV/DNFD del 20 de abril de 2015: "USTEKINUMBA: SERIOS DESÓRDENES DE LA PIEL (DERMATITIS EXFOLIATIVA Y PSORIASIS ERITODÉRMICA)".
- Nota de Seguridad de Medicamentos N° 040/CNFV7DFV7DNFD: "RIESGO DE NEUMONÍA INTERTICIAL CON USTEKINUMAB".

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Al informar, proporcione la mayor cantidad de información relevante posible, entre ellas la información sobre el número de lote, fechas del tratamiento, el historial médico, descripción de los medicamentos concomitantes, las fechas de inicio y finalización de la reacción adversa y la marca del producto.

Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contengan ustekinumab que actualicen la información sobre la situación antes descrita. Esta información, también debe estar en las monografías donde se describen las características de ustekinumab y los Folletos de información para el paciente.

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:

- Vademecum [en línea] <https://www.vademecum.es/principios-activos-ustekinumab-104ac05>>< [Consultada: 29/10/2021]>.
- CIMA AEMPS [en línea] https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/108494004/P_108494004.htm>< [Consultada: 29/10/2021]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [en línea < [Consultada: 29/10/2021]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

-----Última Línea-----aqv