

**Dirección Nacional de Farmacia y Drogas**

033-22/CNFV/DFV/DNFD  
07 de noviembre de 2022

Para **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

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



**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**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 KINASA  
(JAK)**

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

**Xeljanz/Xeljanz XR (tofacitinib), Olumiant (baricitinib) y Rinvoq (upadacitinib) pertenecen a la clase de medicamentos inhibidores de Janus Kinasa (JAK) que interfieren con la inflamación, la respuesta inmunitaria y los factores de crecimiento para tratar varias enfermedades. Estos productos tienen mecanismos de acción similares y están autorizados para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas.**

La Autoridad Reguladora de Canadá, Health Canada revisó los riesgos potenciales de problemas graves relacionados con el corazón, coágulos sanguíneos, cáncer y muerte con el uso de Olumiant (baricitinib) y Rinvoq (upadacitinib). También revisó el riesgo de coágulos de sangre con el uso de Xeljanz/Xeljanz XR (tofacitinib) como parte de una actualización de su revisión de 2019 de este producto.

La revisión de Health Canada de la información disponible encontró que los riesgos de problemas graves relacionados con el corazón, coágulos de sangre, cáncer y muerte no se pueden excluir para Olumiant y Rinvoq, y que sigue habiendo un mayor riesgo de coágulos de sangre asociados con el uso de Xeljanz. /Xeljanz XR.

Como medida de precaución, Health Canada está trabajando con los fabricantes para actualizar y alinear estos riesgos en las monografías de productos canadienses (CPM) para los inhibidores de JAK indicados para enfermedades inflamatorias crónicas.

Health Canada también está trabajando con los fabricantes para actualizar y alinear los CPM de otros inhibidores de JAK, para los cuales los hallazgos son relevantes.

**Visión general**

Health Canada completó una revisión de seguridad en 2019 que encontró un vínculo entre el uso de Xeljanz/Xeljanz XR y el riesgo de coágulos de sangre, especialmente entre los pacientes con mayor riesgo de trombosis. Luego, el Departamento completó una revisión de seguridad en 2021 que encontró un vínculo entre el uso de Xeljanz/Xeljanz XR y los riesgos de problemas cardíacos graves y cáncer, especialmente entre pacientes con artritis reumatoide que son mayores, fumadores actuales o pasados, y aquellos que tienen factores de riesgo cardiovascular o de cáncer. En función de estos hallazgos, el CPM para Xeljanz/Xeljanz XR se actualizó con advertencias reforzadas sobre estos riesgos en mayo de 2022.

## **Dirección Nacional de Farmacia y Drogas**

Página No. 2

Nota: 033-22/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 07 de noviembre de 2022

En 2022, Health Canada completó una revisión de los riesgos potenciales de problemas graves relacionados con el corazón, coágulos sanguíneos, cáncer y muerte con el uso de dos (2) inhibidores de JAK indicados para afecciones inflamatorias (Olumiant y Rinvoq) para determinar la necesidad de cambios en el etiquetado en toda la clase de fármacos inhibidores de JAK. Como parte de esta revisión, el Departamento también actualizó su revisión de 2019 sobre el riesgo de coágulos sanguíneos con el uso de Xeljanz/Xeljanz XR.

### **Conclusiones de la revisión de seguridad**

Health Canada revisó la información disponible de búsquedas en la base de datos Canada Vigilance, bases de datos internacionales, literatura científica, así como estudios clínicos y observacionales relacionados con los riesgos de problemas cardíacos graves, coágulos sanguíneos, cáncer y muerte con Xeljanz/Xeljanz XR. Olumiant y Rinvoq.

Los hallazgos finales del estudio de investigación clínica vincularon a Xeljanz/Xeljanz XR con un mayor riesgo de problemas cardíacos graves, cáncer y muerte, y confirmaron los hallazgos iniciales de un mayor riesgo de coágulos sanguíneos a partir de 2019. Estos riesgos ya se han reflejado en el CPM de Xeljanz/Xeljanz XR.

Health Canada también analizó los hallazgos provisionales de un estudio observacional del 2021 con Olumiant, que mostró mayores tasas de problemas cardíacos graves y coágulos de sangre con su uso.

Dados los mecanismos de acción e indicaciones similares para Xeljanz/Xeljanz XR, Olumiant y Rinvoq, Health Canada considera que pueden tener riesgos similares.

En general, los hallazgos respaldan la necesidad de medidas de precaución con el uso de inhibidores de JAK para afecciones inflamatorias.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados productos 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.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad:

#### **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 Altas 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 016-20/CNFV/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”.

## Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3

Nota: 033-22/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 07 de noviembre de 2022

- 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”.

### 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)”.

### Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>
- Solicitar al laboratorio fabricante realizar la inclusión de esta información de seguridad en la monografía e inserto de los inhibidores de JAK indicados para enfermedades inflamatorias crónicas.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad, a informar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de Inhibidores de JAK.

Ante las sospechas de reacciones adversas y falla 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](http://www.notificacentroamerica.net)).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud.

**Observación: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

#### Fuente:

- Health Canada, Canadá [en línea] <<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?linkID=SSR00287>
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 07/11/2022]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 07/11/2022]