

047-20/CNFV/DFV/DNFD
28 de Octubre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD

IMBRUVICA(IBRUTINIB): EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA.

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:

El 14 de Septiembre de 2020 Health Canada, revisó el riesgo potencial de linfocitosis hemofagocítica (HLH) en pacientes tratados con Imbruvica (Ibrutinib). La revisión de seguridad fue impulsada por cinco (5) casos internacionales publicados en literatura científica y médica y un caso reportado en Canadá.

La linfocitosis hemofagocítica (HLH) es una reacción exagerada del sistema inmunológico que pone en peligro la vida, en la que una gran cantidad de células inmunitarias atacan y destruyen otras células sanguíneas. La HLH se caracteriza por una gran liberación de ciertas proteínas por las células inmunes en la sangre (denominada "tormenta de citocinas" o "síndrome de liberación de citocinas"), así como por la acumulación de células inmunitarias activadas (linfocitos y macrófagos) en órganos y tejidos.

Resultados de la revisión de seguridad

- Health Canada revisó la información en la base de datos Canada Vigilance y en las bases de datos internacionales, literatura publicada y estudios clínicos.
- La revisión de Health Canada se centró en 25 casos, incluidos 5 casos publicados en la literatura científica y médica, con el fin de evaluar el vínculo entre el uso de Imbruvica y la linfocitosis hemofagocítica (HLH).
- Los 25 casos incluyen un caso canadiense y 24 casos internacionales de linfocitosis hemofagocítica (HLH) en pacientes que toman Imbruvica.
- De los 25 casos, 12 cumplieron los criterios para una evaluación adicional para determinar si había un vínculo entre Imbruvica y la linfocitosis hemofagocítica (HLH).
- Entre los 25 casos, se encontró que 10 casos posiblemente estaban relacionados con el uso de Imbruvica; no era probable que un caso estuviera vinculado; y 14 casos no tenían suficiente información para ser evaluados.
- De los 10 casos posiblemente relacionados con el uso de Imbruvica, 7 resultaron en muerte (incluido el caso canadiense). Por lo que se estableció un posible vínculo entre la muerte y el uso de Imbruvica en estos 7 casos.
- Fue un desafío evaluar si la linfocitosis hemofagocítica (HLH) estaba relacionada con el uso de Imbruvica en estos informes, debido a varios factores contribuyentes, incluidas otras afecciones médicas existentes (presentes en los 25 casos). Health Canada no pudo establecer un vínculo entre el uso de Imbruvica y la HLH.
- Una revisión de la literatura no identificó un mecanismo biológico claro para explicar cómo Imbruvica podría conducir a la linfocitosis hemofagocítica (HLH).

Conclusiones y acciones

La revisión de la información disponible efectuada por Health Canada, no estableció un vínculo entre el uso de Imbruvica y el riesgo de HLH.

Información Adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional y lo que se sabe sobre el uso de este medicamento tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen el principio activo Ibrutinib.

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo Ibrutinib en la que se señalen situaciones objeto de esta notificación.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido tres (3) Notas de Seguridad de Medicamentos relacionadas con el principio activo ibrutinib (imbruvica), entre ellos:

- Nota de Seguridad de Medicamentos número 0134 /CNFV/DFV/DNFD del 19 de octubre de 2017 sobre: la “Reportes de taquicardia ventricular, riesgo de reactivación de Hepatitis B y de Infecciones Oportunistas asociadas a Ibrutinib (imbruvica)”, motivada por un informe de la Agencia Reguladora de Medicamentos y productos Sanitarios del Reino Unido.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 023-20 /CNFV/DFV/DNFD del 22 de junio de 2020 sobre: “Información de seguridad sobre el riesgo potencial de accidente cerebrovascular asociado a Ibrutinib (Imbruvica), motivada por una comunicación de Janssen Pharmaceutical Company.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 024-20 /CNFV/DFV/DNFD del 22 de junio de 2020 sobre: “Información de seguridad sobre el riesgo potencial insuficiencia hepática y reactivación del Virus Hepático, incluyendo los eventos fatales asociados” asociado a Ibrutinib (Imbruvica), motivada por una comunicación de Janssen Pharmaceutical Company.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre el principio activo Ibrutinib (Imbruvica). A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

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:

1. Health Canada: <https://hpr-hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00245><< [Consultada: 28/10/2020] >

2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 28/10/2020]>.

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