

060-25/CNFV/DFV/DNFD  
26 de junio de 2025.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

  
De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE AFATINIB Y LEVATINIB: CRECIMIENTO DE PESTAÑAS Y SÍNDROME DE LISIS TUMORAL.**

**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 DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

Habiendo considerado la evidencia disponible en EudraVigilance, la literatura y la revisión acumulativa enviada por el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC), el PRAC ha acordado que el TAC de Giotrif<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim International GmbH, debe presentar una variación dentro de los dos meses posteriores a la publicación de la recomendación del PRAC, la modificación de la información del producto como se describe a continuación (nuevo texto subrayado):

**Recomendaciones para la actualización de la información del producto:**

#### **AFATINIB**

##### **Resumen de las características del producto:**

#### **4.8. Reacciones Adversas**

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse en el SOC de Trastornos oculares con la frecuencia "poco común":

- Crecimiento irregular de las pestañas.

##### **Prospecto del producto:**

#### **4. Posibles efectos secundarios**

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Crecimiento anormal de las pestañas (incluido un crecimiento mal dirigido que puede provocar daños en la superficie del ojo).

#### **LENVATINIB**

Habiendo considerado la evidencia disponible en EudraVigilance, la literatura y la revisión acumulativa enviada por el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC), el PRAC ha acordado que el TAC de Lenvima y Kisplyx<sup>®</sup> (Eisai GmbH) debe presentar una variación dentro de los dos meses posteriores a la publicación de la recomendación del PRAC, la modificación de la información del producto como se describe a continuación (nuevo texto subrayado):

060-25/CNFV/DFV/DNFD  
26 de junio de 2025  
Página 2/4

### Resumen de las características del producto:

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:

##### Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Lenvatinib puede causar SLT, que puede ser mortal. Los factores de riesgo de SLT incluyen, entre otros, una carga tumoral elevada, insuficiencia renal preexistente y deshidratación. Estos pacientes deben ser monitorizados estrechamente y tratados según la indicación clínica, y se debe considerar la hidratación profiláctica.

#### 4.8 Efectos indeseables:

Para Lenvatinib:

| Reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con lenvatinib |                                   |                                      |
|---|-----------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Clasificación de órganos y sistema</b><br>(Terminología MedDRA)  | <b>Monoterapia con Lenvatinib</b> | <b>Combinación con pembrolizumab</b> |
| <b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>                    |                                   |                                      |
| <u>Raro</u>   | <u>Síndrome de lisis tumoral†</u> | <u>Síndrome de lisis tumoral†</u>    |

† Incluye casos con resultado fatal.

#### Prospecto del producto:

Para Lenvatinib:

#### 2. Lo que debe saber antes de tomar:

##### Afecciones que debe tener en cuenta:

Durante el tratamiento de su cáncer, la descomposición de las células tumorales puede dejar escapar sustancias a la sangre, lo que puede dar lugar a un grupo de complicaciones llamadas síndrome de lisis tumoral (SLT). Esto puede dar lugar a cambios en sus riñones y poner en peligro su vida. Su médico le observará y puede darle un tratamiento para reducir el riesgo. Informe a su médico inmediatamente si experimenta signos de T.S.

#### 4. Posibles efectos secundarios:

Informe a su médico de inmediato si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Náuseas, dificultad para respirar, latidos irregulares, calambres musculares, convulsiones, orina turbia y fatiga. Estos síntomas pueden ser complicaciones debidas a los productos de descomposición de las células cancerosas muertas, conocidos como síndrome de lisis tumoral (SLT).

El SLT debe añadirse en las secciones correspondientes, como "cuando se administra solo", "cuando se administra en combinación con everolimus" y "cuando se administra en combinación con pembrolizumab".

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1,000 personas):

- Síndrome de lisis tumoral (SLT)

#### Definición – Síndrome de lisis tumoral:

El Síndrome de lisis tumoral es una afección médica crítica que se produce por la rápida degradación de las células tumorales, lo que provoca importantes alteraciones metabólicas como hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia.

060-25/CNFV/DFV/DNFD  
26 de junio de 2025  
Página 3/4

Estas alteraciones pueden provocar complicaciones graves, como daño renal agudo, arritmias cardíacas e incluso la muerte.

El Síndrome de lisis tumoral se observa con frecuencia en pacientes sometidos a tratamiento por neoplasias hematológicas, como linfomas no Hodgkin, leucemias agudas y linfoma de Burkitt, sobre todo tras el inicio de la quimioterapia. Sin embargo, el Síndrome de lisis tumoral también puede presentarse de forma espontánea.

El Síndrome de lisis tumoral suele aparecer tras el inicio de la quimioterapia, aunque también puede presentarse espontáneamente en casos de neoplasias hematológicas de alto grado caracterizadas por una carga tumoral considerable. Dada la alta letalidad del síndrome de lisis tumoral, es crucial identificar a los pacientes con mayor riesgo e iniciar medidas preventivas tempranas.

#### **Situación en Panamá:**

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente se encuentran registrados con el principio activo **Lenvatinib** los siguientes productos:

| Nombre comercial                   | Laboratorio Fabricante     | País      | Registro Sanitario |
|------------------------------------|----------------------------|-----------|--------------------|
| <b>Lenvatib® 4mg cápsula dura</b>  | Laboratorio Varifarma S.A. | Argentina | 112932             |
| <b>Lenvatib® 10mg cápsula dura</b> | Laboratorio Varifarma S.A. | Argentina | 112933             |
| <b>Lodati® 4mg cápsulas</b>        | Asofarma S.A.I.YC.         | Argentina | 109257             |
| <b>Lodati® 10mg cápsulas</b>       | Asofarma S.A.I.YC.         | Argentina | 109258             |

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

Los productos registrados con el principio activo **Afatinib** son los siguientes:

| Nombre comercial                     | Laboratorio Fabricante | País      | Registro Sanitario |
|--------------------------------------|------------------------|-----------|--------------------|
| <b>30 mg comprimidos recubiertos</b> | TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  | Argentina | 207053             |
| <b>40 mg comprimidos recubiertos</b> | TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  | Argentina | 207054             |

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) para los principios activos mencionados en la siguiente tabla:

| Principio Activo | N° de reportes recibidos | Algunas RAM notificadas                                       |
|------------------|--------------------------|---|
| Lenvatinib       | 3                        | Astenia, erupción en la boca, exceso de mucosidad en la boca. |
| Afatinib         | 1                        | Rash cutáneo, diarrea, paroniquia.                            |

#### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado notas de seguridad de medicamentos relacionadas a la seguridad del uso de los principios activos **Afatinib** y **Lenvatinib**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de "Notas de Seguridad de Medicamentos" de <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>:

060-25/CNFV/DFV/DNFD  
26 de junio de 2025  
Página 4/4

- Nota 021-25/CNFV/DFV/DNFD del 18 de marzo de 2025, titulada "Nueva información de seguridad para aciclovir, **afatinib**, apixaban, atezolizumab, capecitabina, dabrafenib, efgartigimod alfa, entrectinib, fenfluramina, iobitridol, latanoprost/netarsudil, **lenvatinib**, onasemnogé abeparovec, Roxadustat, subcitrato de bismuto, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina, tislelizumab, tolvaptán, trastazumab, deruxtecán, ublituximab, vedolizumab, vacuna frente al sarampión, parotiditis y rubéola".
- Nota 079/CNFV/DFV/DNFD del 3 de agosto de 2017, titulada "Riesgo de pancreatitis aguda con **Afatinib**".
- Nota 061/CNFV/DFV/DNFD del 20 de julio de 2017, titulada "Riesgo de necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme con **Afatinib**".
- Nota 134/CNFV/DFV/DNFD del 22 de diciembre de 2016, titulada "Riesgo de pancreatitis aguda asociada a Maleato de **Afatinib**".
- Nota 046-23/CNFV/DFV/DNFD del 29 de agosto de 2023, titulada "Actualización de la información de seguridad de **Lenvatinib**: Insuficiencia Suprarrenal".

#### Recomendación del CNFV a los laboratorios fabricantes:

- 1) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan dentro de su formulación los principios activos aquí mencionados, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica de estos, así como en el prospecto de paciente.

#### Recomendación del CNFV a los profesionales de la salud:

- 1) Advertir a los pacientes sobre el posible desarrollo de crecimiento anormal de las pestañas cuando utilicen **Afatinib**, y del riesgo de desarrollar Síndrome de lisis tumoral al utilizar **Lenvatinib**.
- 2) Educar a los pacientes sobre los posibles síntomas relacionados a estos efectos adversos.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa); E-mail: [vigilancia@minsa.gob.pa](mailto:vigilancia@minsa.gob.pa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti-Facedra (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de informativa.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

#### Fuentes consultadas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-january-2025-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-january-2025-prac-meeting_en.pdf) [Consultado: 23/06/2025].
2. Adeyinka, A.; Kaur, A.; Bashir, K. Síndrome de lisis tumoral. StatPearls Publishing. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518985/> [Consultado: 23/06/2025].
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 23/06/2025].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 23/06/2025].

SLED

Última Línea