

Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



#### **NOTA INFORMATIVA**

### **CAMBIOS EN LA FRECUENCIA DE PRUEBAS HEPÁTICAS PARA EL MONITOREO DE HEPATOTOXICIDAD EN PACIENTES QUE UTILIZAN PAZOPANIB**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá (Health Canada) en su comunicado informa sobre actualización de seguridad importante para la sección de advertencias y precauciones de la monografía del producto Votrient® que contiene como principio activo pazopanib, el cambio consisten en un cambio en la frecuencia del monitoreo de pruebas hepáticas en suero para monitoreo de hepatotoxicidad.

El clorhidrato de pazopanib se asocia con hepatotoxicidad incluyendo insuficiencia hepática y muertes, dicho producto no debe utilizarse en pacientes con concentraciones de bilirrubina plasmática basal > 1.5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) con bilirrubina directa > 35% y elevaciones Alanina aminotransferasa (ALT) de > 2 del LSN, o pacientes que tienen insuficiencia hepática moderada o grave. Estas no son nuevas recomendaciones.

Votrient® es un inhibidor de la tirosina quinasa indicado para el tratamiento de los pacientes con células renales metastásico (células claras) como carcinoma de terapia sistémica de primera línea o como terapia sistémica de segunda línea después del tratamiento con citocinas para la enfermedad metastásica.

También está indicado para el tratamiento de pacientes con subtipos selectivos de sarcoma de tejido blando que han recibido quimioterapia previa para la enfermedad metastásica o que han progresado dentro de los 12 meses después de terapia adyuvante.

Las pruebas hepáticas séricas elevadas deben tratarse como se describe a continuación:

- ❖ Los pacientes con elevación de la ALT asilada entre 3 y o por encima del LSN pueden continuar con Votrient® con seguimiento semanal de la función hepática hasta que vuelva el ALT a la línea de base.
- ❖ Los pacientes con elevaciones de ALT de > 8 de los LSN se le debe interrumpir Votrient hasta que los valores regresen a la línea basal. Si el beneficio potencial de reiniciar el tratamiento con pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se debe iniciar el tratamiento a una dosis reducida de no más de 400mg al día y la medición de las pruebas de hepáticas séricas semanales durante 8 semanas. Si vuelve a producirse las elevaciones de ALT > 3 veces el LSN debe suspenderse de forma permanente Votrient®

- ❖ Debe suspenderse Votrient de forma permanente si ocurren elevaciones simultáneas de de ALT > 3 por encima de los LSN y de bilirrubina >2. Los pacientes deben ser monitoreados hasta el regreso de los valores a la línea basal. el pazopanib es un inhibidor de glucuroniltransferasa uridina (UGT1A1). Puede presentarse hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve en pacientes con Síndrome de Gilbert. En pacientes que sólo tengan una hiperbilirrubinemia indirecta leve, Síndrome de Gilbert confirmado o presuntivo y elevación de ALT de > 3 LSN, debe administrarse el medicamento según las recomendaciones establecidas para elevaciones aisladas de ALT.

El uso concomitante de Votrient y simvastatina aumentan el riesgo de experimentar elevaciones de ALT, por lo cual su uso debe realizarse con precaución y con monitoreo estrecho

#### Situación en Panamá:

En la actualidad, en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados los siguientes productos comerciales que contienen como principio activo Pazopanib:

Productos Comerciales	Registro
Votrient 200mg Tabletas Recubiertas	77313
Votrient 400mg Tabletas Recubiertas	77314
Votrient 200mg Tabletas Recubiertas	85708
Votrient 400mg Tabletas Recubiertas	85709

**El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:**

- Supervisar las pruebas hepáticas de los pacientes antes de iniciar y durante el tratamiento con pazopanib e interrumpir, reducir o suprimir la dosis como se recomienda.
- Se le recuerda que el uso concomitante de Votrient® y simvastatina aumentan el riesgo de experimentar elevaciones de ALT, por lo cual su uso debe realizarse con precaución y con monitoreo estrecho
- Incluir el seguimiento de las pruebas de los niveles séricos de enzimas hepáticas y bilirrubina durante las semanas 2, 4, 6 y 8 y durante los meses 3 y 4, y según este clínicamente indicado. El monitoreo periódico debería continuar después de 4 meses.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos de Canada, Health Canada <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34855a-eng.php> [Consulta: 11/07/14].

**P.D.: El objetivo de esta alerta 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.**

IA-----última línea-----