

Nota N° 065-CNFV-DFV-DNFD-2025
Panamá, 02 de julio de 2025

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS
REGORAFENIB (STIVARGA): EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA

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

Microangiopatía Trombótica (MAT), es una afección poco frecuente, pero grave y potencialmente mortal, que implica la formación de coágulos en los vasos sanguíneos pequeños. Estos coágulos pueden dañar órganos y sistemas corporales al obstruir el flujo sanguíneo adecuado. La microangiopatía trombótica es una emergencia médica que requiere intervención inmediata.

Diversos factores, como las enfermedades congénitas (presentes al nacer), las infecciones, el cáncer y los fármacos, pueden causar MAT.

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, desde el año 2015 revisó el riesgo de microangiopatía trombótica (MAT) on el uso de inhibidores del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), la clase de fármacos a la que pertenece Regorafenib (Stivarga). En ese momento, si bien se reconoció el riesgo de MAT para ciertos inhibidores del receptor VEGF (Sutent [sunitinib] y Votrient [pazopanib]), no existían pruebas suficientes para respaldar una actualización del prospecto en toda la clase de fármacos. Health Canada se comprometió seguir monitoreando los inhibidores del receptor VEGF para identificar y evaluar los posibles daños.

En 2022, Health Canada revisó el riesgo de MAT con el uso de Nexavar (sorafenib), otro inhibidor del receptor VEGF. La revisión determinó que podría existir una relación entre el uso de Nexavar y el riesgo de MAT, y Health Canada está trabajando con el fabricante para actualizar el etiquetado del producto Nexavar. No se evaluaron otros inhibidores del receptor VEGF en la revisión de 2022.

En 2024, Health Canada revisó el riesgo potencial de MAT con el uso de Stivarga. Esta no fue una revisión de toda la clase de fármacos inhibidores del receptor VEGF. La revisión de seguridad se originó a raíz de una actualización del etiquetado de Regorafenib (Stivarga) por parte de la Agencia Europea de Medicamentos y un informe de caso internacional publicado en la literatura médica.

Regorafenib (Stivarga) se utiliza para tratar:

- El cáncer de colon o de recto que se ha diseminado a otras partes del organismo en **pacientes adultos que han recibido otros tratamientos o que no pueden recibir tratamiento con otros medicamentos** (quimioterapia basada en fluoropirimidinas, terapia anti-VEGF y **terapia anti-EGFR**).
- Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), un tipo de cáncer de estómago e intestino, que se ha **extendido a otras partes del organismo o no es tratable con cirugía**, en **pacientes adultos** que han recibido **tratamiento previo con otros medicamentos** contra el cáncer (imatinib y sunitinib).
- **Pacientes adultos con cáncer de hígado** que han sido **tratados previamente con otro medicamento** contra el cáncer (sorafenib).

Fuente: Monografía del producto **Stivarga 40 mg** Comprimidos Recubiertos, con Registro Sanitario No. 87765.

Hallazgos de la revisión de seguridad

Health Canada revisó la información disponible proporcionada por el fabricante, así como las búsquedas en la base de datos de vigilancia de Canadá y la literatura científica.

En el momento de la revisión, Health Canada no había recibido ningún informe canadiense de MAT en pacientes que tomaban Regorafenib (Stivarga).

Health Canada revisó siete (7) casos internacionales de MAT en pacientes que tomaban Regorafenib (Stivarga). Seis (6) de los siete (7) casos, incluyendo uno publicado en la literatura científica, se consideraron posiblemente relacionados con el uso de Regorafenib (Stivarga), mientras que el caso restante fue improbable. Se reportaron dos (2) muertes entre los siete (7) casos. Se determinó que una muerte era improbable que estuvieras relacionada con el uso de Regorafenib (Stivarga), mientras que la segunda muerte no pudo evaluarse.

La evidencia de la literatura científica sobre la asociación entre regorafenib y MAT se limitó al informe del caso desencadenante. Si bien Health Canada revisó los hallazgos de otras dos publicaciones, estas no proporcionaron información adicional sobre el riesgo de MAT con Regorafenib (Stivarga).

Conclusiones

La revisión de la información disponible por parte de Health Canada encontró un posible vínculo entre Regorafenib y el riesgo de MAT.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales con el principio activo regorafenib:

Nombre del Producto	Registro Sanitario	Fabricante
Stivarga 40 mg Comprimidos Recubiertos	87765	Bayer AG de Alemania

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá.

A la fecha, en el Centro Nacional de Farmacovigilancia se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas relacionadas a regorafenib, las cuales no están relacionadas con lo enunciado en esta nota de seguridad.

En la página web del MINSA, en la Sección de Notas de Seguridad de Medicamentos se encuentra publicada la siguiente nota de seguridad relacionada con el principio activo regorafenib:

📌 Nota 0056/CNFV/DFV/DNFD del 06 de mayo de 2015. Titulada: "Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular: Microangiopatía Trombótica".

📌 Nota 043-23/CNFV/DFV/DNFD del 24 de agosto de 2023. Titulada: "Actualización de la Información de Seguridad de los productos Dabrafenib, Trametinib y Regorafenib".

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de salud tomar en consideración la nueva información de seguridad enunciada.

Los laboratorios fabricantes y/o titular de Registro Sanitario de los medicamentos que contienen como principio activo regorafenib deberán actualizar la información de seguridad en la monografía o ficha técnica y en el inserto o prospecto con esta información del riesgo de Microangiopatía Trombótica (MAT).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud.

Fuentes de Información:

1. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada < [en línea] <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1746542979258> [Consultada: 02/07/2025]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 02/07/2025]
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 02/07/2025]
4. Monografía del producto Stivarga 40 mg Comprimidos Recubiertos, con Registro Sanitario No. 87765 [consultada 02/07/2025]

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

ED/mfd -----última línea-----