

062-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de septiembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

XALKORI (CRIZOTINIB): TRASTORNOS DE LA VISIÓN, INCLUIDO EL RIESGO DE PÉRDIDA VISUAL GRAVE, NECESIDAD DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), informa sobre comunicación dirigida a los profesionales de la salud, relacionada a trastornos de la visión, incluido el riesgo de pérdida visual grave y la necesidad de seguimiento en paciente pediátricos en tratamiento con crizotinib.

Resumen

- Los trastornos de la visión son un riesgo conocido con crizotinib y se han notificado en el 61% de los pacientes pediátricos con quimioterapia de linfoma anaplásico (ALK) positivo en recaída o refractario o linfoma anaplásico de células grandes (ALCL) positivo o ALK recurrente o refractario. Tumor miofibroblástico inflamatorio (IMT) irrecusable, en ensayos clínicos de crizotinib.
- Como es posible que los pacientes pediátricos no informen ni noten cambios en la visión de forma espontánea, los profesionales de la salud deben informar a los pacientes y a los cuidadores sobre los síntomas de los trastornos de la visión y el riesgo de pérdida visual, debe comunicarse con su médico si se desarrollan síntomas o pérdida visual.
- Los pacientes pediátricos deben ser monitoreados para detectar trastornos de la visión. Se debe realizar un examen oftalmológico inicial antes de comenzar tratamiento con crizotinib, con exámenes de seguimiento dentro del primer mes, y luego cada 3 meses y tras la observación de nuevos síntomas visuales.
- En pacientes pediátricos, se debe considerar una reducción de la dosis, si surgen trastornos oculares de grado 2 y el tratamiento con crizotinib debe suspenderse permanentemente en los grados 3 o 4, a menos que se identifique otra causa.

Crizotinib está indicado como monoterapia en adultos para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado ALK positivo y en CPNM positivo para ROS1.

En adultos, se han notificado trastornos de la visión en 1084 de los 1722 (63%) de los pacientes con CPNM avanzado ALK positivo o ROS1 positivo tratados con crizotinib. Se informó pérdida de la visión de grado 4 en 4 (0.2%) de los pacientes. Se ha informado que la atrofia óptica y el trastorno del nervio óptico son causas potenciales de la visión.

Página 2
Nota 062-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de septiembre de 2023

Desde mayo de 2023, Xalkori (crizotinib) también está indicado en pacientes pediátricos (de ≥ 6 a < 18 años) como monoterapia para el tratamiento de pacientes con ALCL sistémico en recaída o refractario, positivo para ALK o pacientes con IMT irreseccable recurrente o refractario, positivo para ALK.

En pacientes pediátricos (de ≥ 6 a < 18 años), se notificaron trastornos de la visión en 25 de 41 (61%) pacientes tratados con crizotinib para estas indicaciones en ensayos clínicos. Los síntomas visuales más comunes fueron visión borrosa (24%), discapacidad visual (20%), fotopsia (17%), cuerpo flotante en el vítreo (15%). De los 25 pacientes que experimentaron trastornos de la visión, un paciente experimentó trastorno del nervio óptico de grado 3.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos comerciales que contienen como principio activo crizotinib.

| Nombre comercial | Registro Sanitario | Laboratorio |
|-------------------------|---------------------------|--|
| Xalkori 200mg Cápsulas | 83995 | Fabricante: Pfizer Manufacturing Deutschland GMBH Titular: Pfizer Europe MA EEIG |
| Xalkori 250mg Cápsulas | 83996 | |

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario DNFD/MINSA.

A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido reporte de sospecha de reacciones adversas de trastornos de la visión asociados al uso de crizotinib.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del CNFV emitió las siguientes notas de seguridad de medicamentos relacionadas con el uso del principio activo crizotinib, las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallar las mismas:

- Nota de seguridad de medicamentos 106/CNFV/DFV/DNFD del 15 de septiembre de 2015, titulada: “Información para los profesionales de la salud sobre: riesgo de insuficiencia cardiaca asociado al crizotinib”.
- Nota de seguridad de medicamentos 088/CNFV/DFV/DNFD del 16 de agosto de 2017, titulada: “Health Canada informa sobre riesgo potencial de desarrollar un agujero en el intestino (perforación gastrointestinal) relacionados a crizotinib”.

Debido a que los trastornos de la visión son más difíciles de detectar en pacientes pediátricos, ya que es posible que no informen ni noten cambios en la visión sin un interrogatorio específico sobre los síntomas y una evaluación médica.

A continuación, se detalla recomendaciones a los profesionales de la salud para un abordaje integral de los pacientes pediátricos con ALCL positivo para ALK o IMT positivo para ALK que se encuentre en tratamiento con crizotinib o estén por iniciar el mismo.

- Informar a los pacientes y cuidadores sobre los síntomas de los trastornos de la visión (por ejemplo: percepción de destellos de luz, visión borrosa, sensibilidad a la luz, cuerpo flotante en el vítreo) y riesgo potencial de pérdida visual.
- Solicitar un examen oftalmológico inicial en paciente jóvenes con ALCL o IMT antes de iniciar tratamiento con crizotinib.

Página 3
Nota 062-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de septiembre de 2023

- Realizar exámenes oftalmológicos de seguimiento dentro del mes posterior al inicio del tratamiento con crizotinib, luego cada 3 meses y cuando aparezca cualquier síntoma visual nuevo. La evaluación oftalmológica debe incluir la evaluación de la mejor agudeza visual corregida, fotografías retinales, evaluación del campo visual, tomografía de coherencia óptica (TCO) y otras evaluaciones según corresponda.
- En el caso de los trastornos de la visión de grado 2, se deben controlar los síntomas e informar a un oftalmólogo por si fuera necesario considerar una reducción de la dosis.
- Se debe suspender el tratamiento con crizotinib en espera de la evaluación para determinar la aparición de cualquier trastorno ocular de grado 3 o 4, y crizotinib se debe suspender de manera permanente en caso de pérdida visual grave de grado 3 o 4, a menos que se identifique otra causa.

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

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 y pacientes.

Fuentes de Información:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido, (MHRA) [en línea]
<https://assets.publishing.service.gov.uk/media/651197782f404b0014c3d888/Xalkori.pdf>
[Consultada: 27/09/23]
- Agencia Europea de Medicamentos, (EMA), [en línea]
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xalkori-epar-product-information_es.pdf
[Consultada: 27/09/23]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/09/23]
- Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/09/23]

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/ia-----última línea-----