

017-24/CNFV/DFV/DNFD

5 de abril de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGTRA. ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

POTENCIAL RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO ASOCIADO A PALBOCICLIB

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:

Palbociclib es un medicamento autorizado para el tratamiento del cáncer metastásico de mama en combinación con otros medicamentos.

El tromboembolismo venoso es una condición donde un coágulo sanguíneo se forma en una vena bloqueando el flujo de sangre a otras partes del cuerpo.

El Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada) ha realizado una revisión del perfil de seguridad de Palbociclib (Ibrance®) debido a que en el 2020 se publicó un estudio que encontró un mayor riesgo de tromboembolismo venoso con el uso de inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas, grupo al cual pertenece palbociclib.

Hallazgos de Seguridad:

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó la información proporcionada por el laboratorio fabricante y de la literatura científica.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó 7 estudios clínicos controlados y aleatorizados que involucraban el uso de palbociclib en 8,793 pacientes. La mayoría de los pacientes (>95%) tenían cáncer metastásico de mama.
- ❖ El análisis de los datos de los 7 estudios clínicos controlados mostró un mayor riesgo de tromboembolismo venoso con el uso de palbociclib. Especialmente, en los estudios más relevantes en pacientes con cáncer metastásico de mama, el tromboembolismo venoso fue reportado en el 3.4% de los pacientes tratados con palbociclib más terapia endocrina comparado con el 1.9% de los pacientes tratados con terapia endocrina sola.
- ❖ La evidencia revisada apoya un probable vínculo entre el riesgo de tromboembolismo venoso y el uso de palbociclib. El hallazgo de tromboembolismo venoso es consistente para otros inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas.

Conclusiones y Acciones:

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó la información disponible y concluyó que existe un probable vínculo entre el uso de palbociclib y el riesgo de tromboembolismo venoso.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá está trabajando con los laboratorios fabricantes para actualizar las monografías del producto Ibrance para incluir el riesgo de tromboembolismo venoso.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá continuará monitoreando la información de seguridad que involucre a palbociclib, para identificar y evaluar potenciales daños.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados los siguientes inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas:

Nombre del producto	Principios activos	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Ibrance 125 mg Tabletas Recubiertas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	114092
Ibrance 100 mg Tabletas Recubiertas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	114093
Ibrance 75 mg Tabletas Recubiertas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	114094
Ibrance 75 mg Cápsulas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	96384
Ibrance 100 mg Cápsulas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	96385
Ibrance 125 mg Cápsulas	Palbociclib	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh, de Alemania	96386
Kisqali 200 mg Comprimidos Recubierto	Ribociclib	Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing PTE LTD	97430
Verzenio 50 mg Comprimidos Recubiertos	Abemaciclib	Lilly Del Caribe, Inc., de Puerto Rico	108963
Verzenio 100 mg Comprimidos Recubiertos	Abemaciclib	Lilly Del Caribe, Inc., de Puerto Rico	108964
Verzenio 150 mg Comprimidos Recubiertos	Abemaciclib	Lilly Del Caribe, Inc., de Puerto Rico	108965

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 5 de abril de 2024.

Desde noviembre de 2018, a la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido diecisiete notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a palbociclib, doscientas treinta y dos asociadas a ribociclib y siete asociadas a abemaciclib; sin embargo, en ninguna de ellas se reporta tromboembolismo venoso.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, informamos lo siguiente:

A los Pacientes:

❖ El uso de palbociclib ha sido asociado a un potencial riesgo de tromboembolismo venoso, una condición donde un coágulo de sangre se forma en una vena bloqueando el flujo de sangre a otras partes del cuerpo.

El tromboembolismo venoso, incluye a la trombosis venosa profunda (un coágulo de sangre que se forma en venas profundas del cuerpo, usualmente las piernas) y el embolismo pulmonar, que ocurre cuando una trombosis venosa profunda se desprende y viaja a la arteria pulmonar, bloqueando el flujo de sangre y oxígeno a los pulmones.

Si el tromboembolismo venoso no es tratado rápidamente, puede conducir a discapacidad y muerte.

A los profesionales de la salud:

❖ Existe un probable vínculo entre el uso de palbociclib y el potencial riesgo de tromboembolismo venoso.

- ❖ En la revisión sistemática de 2020 denominada “Riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con receptor hormonal positivo y receptor HER-2 negativo con cáncer de mama tratados con inhibidores de CDK 4/6 más terapia endocrina versus terapia endocrina sola, publicada por la revista Científica Breast Cancer Research and Treatment, sugiere que el riesgo de tromboembolismo venoso puede ser un efecto de clase para todos los inhibidores de las cinasas dependientes de ciclinas.
- ❖ Consulte en la Sección de Alertas y Comunicados de la Página Web del Ministerio de Salud, la Nota de seguridad de medicamentos N° 003-20/CNFV/DFV/DNFD de 9 de marzo de 2020, titulada: “FDA advierte sobre la inflamación pulmonar poco frecuente, pero grave con Ibrance (palbociclib), Kisqali (Ribociclib) y Verzenio (abemaciclib) para el cáncer de mama”.

Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes de inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas (palbociclib, ribociclib y abemaciclib), la actualización de las monografías e insertos con esta nueva información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Health Canada. En línea < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/march-2024.html#b4> > Consultada: 5 de abril de 2024.
2. Thein KZ, Htut TW, Ball S, et al. Venous thromboembolism risk in patients with hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer treated with combined CDK 4/6 inhibitors plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Breast Cancer Res Treat. 2020. Sep; 183(2): 479-487.
3. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 5 de abril de 2024

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 de referencia en materia de Farmacovigilancia.

ED/MD-----Última línea-----