

038/CNFV/DFV/DNFD
8 de mayo del 2019.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristan de Brea
De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

AUMENTO DEL RIESGO DE COAGULOS SANGUINEOS EN LOS PULMONES Y MUERTE CON DOSIS MÁS ALTAS DE XELJANZ (TOFACITINIB) PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE

EL DEPARTAMENTO 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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **Agencia Europea de Medicamentos**, (EMA, por sus siglas en inglés) recomienda a los profesionales de la salud y a los pacientes que no excedan la dosis recomendada de Xeljanz (tofacitinib) cuando se trata la artritis reumatoide. El consejo sigue los primeros resultados de un estudio en curso (estudio A3921133) en pacientes con artritis reumatoide que mostró un mayor riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones y la muerte cuando se duplicó la dosis normal de 5 mg dos veces al día.

En la Unión Europea (UE) 5 mg dos veces al día es la dosis autorizada para la artritis reumatoide y la artritis psoriásica. La dosis más alta de 10 mg dos veces al día está aprobada para el tratamiento inicial de pacientes con colitis ulcerosa.

EMA está evaluando los primeros resultados y considerará si se necesita alguna acción reguladora. Mientras tanto, a los pacientes con artritis reumatoide que reciben Xeljanz a 10 mg dos veces al día en el estudio A3921133 se les reducirá la dosis a 5 mg dos veces al día durante la duración restante del estudio.

El objetivo del estudio fue analizar los riesgos de problemas cardíacos y circulatorios con Xeljanz en pacientes de 50 años de edad o más que ya tenían un mayor riesgo de estos, y comparar su seguridad con la de otro medicamento llamado inhibidor de TNF.

Hay otros ensayos clínicos en curso en la UE con Xeljanz en una dosis de 10 mg dos veces al día. Los pacientes que participan en los ensayos clínicos con Xeljanz deben hablar con el médico que se lo da si tienen alguna pregunta o inquietud.

Información sobre Xeljanz (Tofacitinib):

- ❖ Xeljanz está autorizado para tratar a adultos con artritis reumatoide de moderada a grave (una enfermedad que causa inflamación de las articulaciones) y artritis psoriásica (manchas rojas y escamosas en la piel con inflamación de las articulaciones). En estas indicaciones, Xeljanz se usa junto con metotrexato después del tratamiento con uno o más medicamentos conocidos como medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) que no han funcionado lo suficientemente bien o que han provocado efectos secundarios molestos.
- ❖ En pacientes con artritis reumatoide, Xeljanz también se puede usar en monoterapia en aquellos pacientes que no pueden tomar o son intolerantes al metotrexato.
- ❖ Xeljanz también está autorizado para tratar a adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave (una enfermedad que causa inflamación y úlceras en el revestimiento del intestino), después de que el tratamiento con otros medicamentos no haya funcionado bien, haya dejado de funcionar o haya provocado efectos secundarios molestos

Información para pacientes.

- ❖ Un nuevo estudio en curso en pacientes con artritis reumatoide mostró que cuando se administraba Xeljanz en una dosis alta de 10 mg dos veces al día, había un mayor riesgo de coágulos sanguíneos peligrosos en los pulmones y la muerte.
- ❖ Esta dosis es más alta que la dosis aprobada de 5 mg dos veces al día para la artritis reumatoide.
- ❖ Si está siendo tratado con Xeljanz, no debe cambiar la dosis o dejar de tomar el medicamento sin consultarlo con su médico.
- ❖ Debe buscar atención médica de inmediato si experimenta los siguientes síntomas que pueden ser signos de un coágulo de sangre en sus pulmones: dificultad para respirar, dolor en el pecho o dolor en la parte superior de su espalda, tos con sangre, sudoración excesiva y piel azulada.
- ❖ Si tiene alguna inquietud sobre su medicamento, debe hablar con un profesional de la salud.
- ❖ Los pacientes no deben suspender o cambiar su dosis de Xeljanz sin consultar a su médico.

Información para profesionales de la salud.

- ❖ En un estudio con tofacitinib 10 mg dos veces al día en la artritis reumatoide, se observó un aumento del riesgo de embolia pulmonar y de la mortalidad general.
- ❖ Estos resultados provienen del estudio A3921133, un ensayo clínico abierto en curso que evalúa la seguridad de tofacitinib 5 mg dos veces al día y tofacitinib 10 mg dos veces al día en comparación con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con artritis reumatoide. Los pacientes en el estudio tienen 50 años de edad o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional.
- ❖ Los resultados preliminares del estudio mostraron que la incidencia global de embolismo pulmonar es 5 veces mayor en el brazo de tofacitinib 10 mg dos veces al día del estudio en comparación con el brazo inhibidor de TNF, y aproximadamente 3 veces mayor que el tofacitinib en otros estudios realizados en todo el mundo. Además, la mortalidad por todas las causas en el brazo de 10 mg dos veces al día fue mayor en comparación con los 5 mg de tofacitinib dos veces al día y los grupos inhibidores de TNF.
- ❖ Como consecuencia, a los pacientes que reciben tofacitinib 10 mg dos veces al día en el estudio A3921133 se les reducirá la dosis a 5 mg dos veces al día durante la duración restante del estudio.
- ❖ Mientras continúa la evaluación de los resultados del estudio, los prescriptores deben seguir con la dosis autorizada de 5 mg dos veces al día para el tratamiento de la artritis reumatoide.
- ❖ Los pacientes que reciben tofacitinib, independientemente de su indicación, deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de embolia pulmonar, y se les recomienda buscar atención médica de inmediato si los experimentan.
- ❖ Se está enviando una carta a todos los profesionales de la salud que prescriben el medicamento para informarles sobre los resultados preliminares del estudio y las recomendaciones de tratamiento actuales.

Más sobre el procedimiento.

- ❖ Esta revisión de Xeljanz se está llevando a cabo en el contexto de una señal de seguridad. Una señal de seguridad es información sobre un evento adverso nuevo o no conocido que puede ser causado por un medicamento y que requiere una investigación adicional.
- ❖ La revisión es llevada a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, el comité responsable de la evaluación de los problemas de seguridad para medicamentos humanos.

Situación en Panamá:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) notificaciones de sospecha de reacciones adversas asociadas al principio activo **Tofacitinib (Xeljanz)**; sin embargo ninguna asociada al aumento del riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones y muerte.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado en este comunicado, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

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 seguridad.

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 Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] < <https://www.ema.europa.eu/en/news/increased-risk-blood-clots-lungs-death-higher-dose-xeljanz-tofacitinib-rheumatoid-arthritis> > [consultado: 08-05-2019]
2. Health Canada, Canadá [en línea] < <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/69336a-eng.php> > [consultado: 08-05-2019]
3. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/safety-trial-finds-risk-blood-clots-lungs-and-death-higher-dose-tofacitinib-xeljanz-xeljanz-xr> > [consultado: 08-05-2019]
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias Y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 08/05/19.]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa