

040-23/CNFV/DFV/DNFD
23 de agosto de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL RIESGO DE RABDOMIÓLISIS Y OTROS EVENTOS RELACIONADOS A MIOPATÍAS ASOCIADOS A TAGRISO (OSIMERTINIB)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA 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:

- ❖ Tagrisso (Osimertinib) es un medicamento autorizado en adultos para el tratamiento del cáncer de pulmón.
- ❖ La rabdomiólisis es una forma rara y severa de miopatía (trastornos musculares) con degradación del tejido muscular y elevación en sangre de la enzima creatina fosfocinasa (CPK). La degradación muscular puede ser determinada por la medición de los niveles de CPK en sangre.

El Ministerio de Salud de Canadá realizó una revisión del perfil de seguridad de Osimertinib, donde se evaluó el potencial riesgo de rabdomiólisis y otros eventos relacionados a miopatías. Esta revisión de seguridad fue motivada por una investigación realizada por la Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) sobre el riesgo de rabdomiólisis y por casos publicados en la literatura científica de miositis (inflamación muscular) y elevación de CPK con el uso de osimertinib.

Hallazgos de Seguridad:

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó la información proporcionada por los laboratorios fabricantes y los resultados de las búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá y la literatura científica.
- ❖ En el momento de la revisión, el Ministerio de Salud de Canadá había recibido un reporte canadiense de un evento relacionado a miopatía (elevación de CPK) sospechoso de ser asociado a osimertinib. Este reporte no contaba con suficientes detalles que permitirán su evaluación.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó 22 casos internacionales de rabdomiólisis y/u otros eventos relacionados a miopatías (miositis y CPK elevado) en pacientes que tomaban Tagrisso, incluyendo 7 casos publicados en la literatura científica.
- ❖ De los 22 casos revisados:
 - Se encontró que 3 casos estaban probablemente vinculados a Tagrisso: un caso de rabdomiólisis, un caso de miositis y un caso de CPK elevado.

- Quince casos estaban posiblemente vinculados a Tagrisso: 3 casos de rabdomiólisis, 4 casos donde se reportaba rabdomiólisis y miositis, 4 casos de miositis y 4 casos con CPK elevado.
- Se encontró que 2 casos eran improbables que estuvieran vinculados a Tagrisso, ambos con elevación de CPK. Una muerte fue reportada, sin embargo, se determinó que no estaba relacionada al uso de Tagrisso.
- Dos casos no pudieron ser evaluados debido a la insuficiente información clínica.

Conclusiones y acciones:

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó la información disponible encontrando que hay un posible vínculo entre el uso de osimertinib y el riesgo de rabdomiólisis y otros eventos relacionados a miopatías, incluyendo miositis y elevación de CPK.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá está trabajando con los laboratorios fabricantes para actualizar las monografías del Producto Tagrisso para incluir una advertencia acerca de los casos reportados de rabdomiólisis, miositis y CPK elevado.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá continuará monitoreando la información de seguridad que involucre a osimertinib, para identificar y evaluar potenciales daños.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la Base de Datos de Registros Sanitarios de Medicamentos, se encuentran registrados en Panamá, dos productos que contienen osimertinib (Tabla #1).

Tabla #1: Productos Registrados en Panamá que contienen Osimertinib

Nombre comercial	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario	Estado del Registro Sanitario
Tagrisso 40 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Astra Zeneca AB	97619	Vigente
Tagrisso 80 mg Comprimidos Recubiertos con Película	Astra Zeneca AB	97620	Vigente

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 23 de agosto de 2023.

Desde julio de 2019 a la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 14 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a osimertinib, en las cuales se describe: Astenia, uñas debilitadas, resequedad de la piel, zumbido en los oídos, mareos, alteración en el sentido del gusto, vómitos, náuseas, irritación estomacal, onicomycosis, prurito, diarrea, dolor de cabeza, fiebre y poliartritis reumatoide.

Información para los profesionales de la salud:

- ❖ En base a la evidencia disponible, se ha encontrado un posible vínculo entre el uso de osimertinib y el riesgo de rabdomiólisis y otros eventos relacionados a miopatías (miositis y elevación de CPK).
- ❖ Realice un seguimiento a los pacientes en busca de rabdomiólisis u otros eventos relacionados a miopatías.
- ❖ Informe a sus pacientes sobre el potencial riesgo de desarrollar rabdomiólisis u otros eventos relacionados a miopatías tras el uso de osimertinib.

Información para los pacientes:

- ❖ La rabdomiólisis es una condición poco común y grave que implica la degradación o descomposición del músculo, lo que puede afectar el correcto funcionamiento del cuerpo y en algunos casos puede poner en riesgo la vida.

- ❖ Los principales signos y síntomas de rabdomiólisis incluyen: debilidad muscular, dolor en los músculos u orina de color marrón rojizo. Si usted experimenta estos síntomas busque atención médica urgente.

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ❖ No dude en consultar a su médico o farmacéutico ante cualquier molestia o efecto no deseado que aparezcan después del uso de sus medicamentos.
- ❖ Solicitamos al Laboratorio Astra Zeneca realice la actualización de la monografía e inserto para la inclusión de esta importante 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 agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Health Canada. Summary Safety Review-Tagrisso (osimertinib)-Assessing the Potencial Risk of Rhabdomyolysis and Other Myopathy-related Events>consultado: 23 de agosto de 2023.
2. Base de datos de reacciones adversas a medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 23 de agosto de 2023.
3. Base de dato de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 23 de agosto de 2023.

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 la información contenida en el texto en su idioma de origen.

ED/MD-----última línea-----