

044-23/CNFV/DFV/DNFD
28 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

SEÑALES DE SEGURIDAD: OLAPARIB Y EL RIESGO DE DAÑO HEPATOCELULAR Y HEPATITIS

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:

El Comité para la Evaluación de los Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha realizado un análisis de señales referente al riesgo de daño hepatocelular y hepatitis asociados a la administración de Lynparza (Olaparib).

En esta discusión de señales se consideró la evidencia disponible en EudraVigilance, la literatura científica y los estudios clínicos y no clínicos, y se recomendó la actualización de la monografía e inserto de Lynparza.

En la monografía se incluyeron nuevas advertencias y reacciones adversas:

❖ **Advertencias y precauciones de uso:**

Hepatotoxicidad

Se han reportado casos de hepatotoxicidad en pacientes tratados con olaparib. Si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad, se debe realizar una evaluación clínica inmediata al paciente y la medición de las pruebas de función hepática. En caso de sospechar de lesión hepática inducida por medicamentos, el tratamiento debe ser interrumpido. En los casos de lesión hepática grave inducida por medicamentos se considera clínicamente apropiada la suspensión del tratamiento.

❖ **Reacciones adversas**

Sistema órgano clase	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos hepatobiliares	Lesión hepática inducida por medicamentos*	Desconocida
	Aumento de transaminasas ^a	Frecuente

*Observado en la fase de postcomercialización

^aEl aumento de transaminasas incluyen los siguientes términos: aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de enzimas hepáticas e hipertransaminasemia.

En el inserto se incluyó la siguiente información:

❖ **Advertencias y precauciones:**

- Si nota un color amarillento en su piel o en sus ojos, una orina anormalmente oscura (color marrón), dolor en el lado derecho del área del estómago (abdomen), cansancio, sensación de menos hambre de lo habitual o náuseas y vómitos inexplicables, comuníquese con su médico inmediatamente, ya que esto puede indicar problemas con su hígado.

Posibles efectos secundarios:

- **Frecuencia desconocida (no puede ser estimada con los datos disponibles):**
Signos de problemas hepáticos, tales como coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia), náuseas o vómitos, dolor en el lado derecho del área del estómago (abdomen), orina oscura (color marrón), sensación de menos hambre de lo habitual y cansancio.
- **Común (puede afectar hasta 1 de 10 personas):**
Pruebas de función hepática anormal.

Situación en Panamá:

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

Tabla #1: Productos Registrados en Panamá que contienen Olaparib

Nombre comercial	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario	Estado del Registro Sanitario
Lynparza 100 mg Tablet Recubiertas	Abbvie Ltd, Puerto Rico	106506	Vigente
Lynparza 150 mg Tablet Recubiertas	Abbvie Ltd, Puerto Rico	106507	Vigente

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 28 de agosto de 2023.

Desde julio de 2019 a la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido dos notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a olaparib, en las que se describen: náuseas y progresión de la enfermedad.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población realiza las siguientes recomendaciones:

A los Profesionales de la Salud:

- ❖ Si el paciente desarrolla signos o síntomas que sugieran hepatotoxicidad, se debe realizar una evaluación clínica inmediata y la medición de las pruebas de función hepática.
- ❖ En caso de sospechar de lesión hepática inducida por medicamentos, se debe interrumpir el tratamiento con olaparib.
- ❖ En los casos de lesión hepática grave inducida por medicamentos se considera clínicamente apropiada la suspensión del tratamiento.
- ❖ Informe a sus pacientes sobre el potencial riesgo de desarrollar hepatotoxicidad.
- ❖ Eduque a sus pacientes sobre los posibles signos o síntomas relacionados con hepatotoxicidad.

A los Pacientes:

- ❖ Con la administración de olaparib podrían aparecer algunos signos o síntomas que pudiesen indicar problemas con su hígado.
 - ❖ Los signos y síntomas que podrían indicar problemas con su hígado son:
 - Color amarillento en su piel o en sus ojos
 - Orina anormalmente oscura (color marrón)
 - Dolor en el lado derecho del área del estómago (abdomen)
 - Cansancio
 - Sensación de menos hambre de lo habitual
 - Náuseas y vómitos inexplicables.
- Si experimenta cualquiera de estos signos o síntomas, comuníquese inmediatamente con su médico.

A la Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos al Laboratorio Abbvie 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. European Medicine Agency (EMA). Unión Europea. PRAC recommendations on signals. En línea <https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2023-prac-meeting_en.pdf >Consultado: 28 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: 28 de agosto de 2023.
3. Base de dato de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 28 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-----

