

047/CNFV/DFV/DNFD
10 de julio del 2019.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RECOMENDACIONES A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES EN EL USO DE XELJANZ (TOFACITINIB) POR MOTIVOS DE SEGURIDAD

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:

El Comité de seguridad de **Agencia Europea de Medicamentos**, (EMA, por sus siglas en inglés) recomienda que los médicos no receten la dosis de 10mg dos veces al día de Xeljanz (tofacitinib) en pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones. Estos incluyen pacientes con insuficiencia cardíaca, cáncer, trastornos hereditarios de la coagulación sanguínea o antecedentes de coágulos sanguíneos, así como pacientes que toman anticonceptivos hormonales combinados, reciben terapia de reemplazo hormonal o se someten a una cirugía mayor.

Además, los médicos deben considerar otros factores que pueden aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones, como la edad, la obesidad, el tabaquismo o la inmovilización.

Las nuevas recomendaciones son temporales y siguen el consejo previo de PRAC de no exceder la dosis recomendada de 5 mg dos veces al día cuando se trata la artritis reumatoide. El PRAC ahora llevará a cabo una revisión de toda la evidencia disponible, y se proporcionará una guía actualizada a los pacientes y profesionales de la salud una vez que se concluya la revisión.

Información sobre Xeljanz (Tofacitinib):

- ❖ La recomendación del PRAC sigue los resultados de un estudio en curso (estudio A3921133) en pacientes con artritis reumatoide. Este estudio mostró un mayor riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones y la muerte cuando se usó la dosis de 10 mg dos veces al día, que es el doble de la dosis recomendada para la artritis reumatoide.
- ❖ El nuevo consejo significa que, dado que 10 mg es la única dosis inicial recomendada para la colitis ulcerosa, los pacientes con esta afección que corren un alto riesgo de coágulos de sangre no deben iniciarse en Xeljanz. Los pacientes con alto riesgo que actualmente toman esta dosis para cualquier afección deben cambiarse a tratamientos alternativos.
- ❖ Los pacientes no deben suspender o cambiar su dosis de Xeljanz sin consultar a su médico. Deben buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el tórax o en la parte superior de la espalda y tos con sangre, lo que podría indicar la presencia de un coágulo de sangre en los pulmones.

Información para pacientes.

- ❖ Un estudio en curso en pacientes con artritis reumatoide mostró que cuando se administraba Xeljanz a una dosis 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. Sin embargo, esta dosis se usa para el tratamiento inicial de pacientes con colitis ulcerosa (hasta 16 semanas) y también se puede usar en algunos pacientes cuando se continúa con el tratamiento.
- ❖ Si bien se está llevando a cabo una revisión en profundidad de Xeljanz, si está siendo tratado con Xeljanz 10 mg dos veces al día y tiene un alto riesgo de coágulos de sangre en los pulmones, su médico puede cambiarlo a un tratamiento alternativo.
- ❖ Puede tener un alto riesgo de coágulos de sangre en los pulmones si: tiene insuficiencia cardíaca (cuando el corazón no funciona tan bien como debería), han heredado trastornos de la coagulación sanguínea, han tenido coágulos de sangre en las venas, están tomando anticonceptivos hormonales combinados o terapia de reemplazo hormonal, tiene cáncer, y si tiene o ha tenido recientemente una cirugía mayor.
- ❖ Su médico también tomará en cuenta su edad, si es obeso (su índice de masa corporal es superior a 30), fuma o está inmovilizado cuando evalúa su riesgo de coágulos de sangre.
- ❖ 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.

Información para profesionales de la salud.

- ❖ Se ha observado un aumento del riesgo de embolia pulmonar y la mortalidad general en un estudio con tofacitinib 10 mg dos veces al día en la artritis reumatoide.
- ❖ 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 hubo 19 casos de embolia pulmonar de 3,884 pacientes-año en el brazo de tofacitinib 10 mg dos veces al día del estudio, en comparación con 3 casos de 3,982 en el brazo inhibidor de TNF. Además, hubo 45 muertes por todas las causas de 3,884 pacientes-año en el brazo de 10 mg dos veces al día, en comparación con 25 casos de 3,982 pacientes-año en el grupo de inhibidores de TNF.
- ❖ Si bien una revisión en profundidad de estos riesgos está en curso, los médicos no deben prescribir la dosis de 10 mg dos veces al día en pacientes: con insuficiencia cardíaca, con trastornos de coagulación hereditarios, que hayan tenido tromboembolismo venoso, ya sea trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, que usen anticonceptivos hormonales combinados o terapia de reemplazo hormonal, con malignidad, que se someten a cirugía mayor.

- ❖ Además, otros factores de riesgo que deben considerarse al prescribir tofacitinib 10 mg dos veces al día incluyen la edad, la obesidad (IMC > 30), el tabaquismo y la inmovilización.
- ❖ Los pacientes que ya han sido tratados con la dosis de 10 mg dos veces al día y tienen un alto riesgo de embolia pulmonar deben cambiarse a tratamientos alternativos.
- ❖ 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 y la artritis psoriásica.
- ❖ 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 las recomendaciones de tratamiento temporal.

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/restrictions-use-xeljanz-while-ema-reviews-risk-blood-clots-lungs> > [consultado: 10-07-2019]
2. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/tofacitinib-xeljanz-restriction-of-10-mg-twice-daily-dose-in-patients-at-high-risk-of-pulmonary-embolism-while-safety-review-is-ongoing> > [consultado: 10-07-2019]
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-7-2019-tofacitinib.pdf > [consultado: 10-07-2019]
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: 10/07/19.]

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