

042-20/CNFV/DFV/DNFD  
17 de Octubre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



### NOTA DE SEGURIDAD

#### **EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE COÁGULOS DE SANGRE EN LAS VENAS PROFUNDAS (EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS-ETV) POR EL USO DE XELJANZ Y XELJANZ XR (TOFACITINIB) Y JAKAVI (RUXOLITINIB) – INHIBIDORES DE JANUS QUINASA (JAK)**

**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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

El 17 de Junio del 2020 Health Canada, emitió alerta de seguridad para los productos Xeljanz / Xeljanz XR (tofacitinib) y Jakavi (ruxolitinib) inhibidores de la Janus Quinasa advirtiendo sobre el riesgo potencial de formación de coágulos en venas profundas (eventos tromboembólicos).

#### **Usos de los productos**

El Xeljanz / Xeljanz XR (tofacitinib) se usa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, artritis psoriásica y colitis ulcerosa cuando otros medicamentos no funcionan, y Jakavi (ruxolitinib) se usa para el tratamiento de ciertos cánceres de sangre raros, como mielofibrosis primaria y policitemia vera.

- Health Canada revisó el riesgo de coágulos de sangre potencialmente mortales en las venas, conocido como eventos tromboembólicos venosos (ETV), incluidos los coágulos de sangre en las venas de las piernas y los brazos (trombosis venosa profunda) y coágulos de sangre en los pulmones (embolia pulmonar), con el uso de Xeljanz, Xeljanz XR y Jakavi. Esta revisión fue impulsada por los primeros resultados de un estudio de seguridad en curso para Xeljanz
- Health Canada concluyó que existe un vínculo entre el riesgo de ETV y el uso de Xeljanz y Xeljanz XR, así como un posible vínculo entre el riesgo de ETV y el uso de Jakavi.
- Health Canada ha trabajado con el fabricante de Xeljanz / Xeljanz XR (tofacitinib) para actualizar la información de seguridad del producto para incluir el riesgo grave de coágulos de sangre en las venas (trombosis), nuevas limitaciones de uso y consejos para estar atento a los signos de trombosis. Health Canada también trabajará con el fabricante de Jakavi (ruxolitinib) para actualizar la información de seguridad del producto para incluir el riesgo de ETV.
- Health Canada ha publicado una Comunicación sobre riesgos de productos sanitarios para informar a los canadienses y a los profesionales sanitarios sobre el riesgo de trombosis relacionado con el uso de Xeljanz / Xeljanz XR.

#### **Visión de conjunto**

Tras los primeros resultados de un gran estudio de seguridad en curso que mostró un mayor riesgo de ETV en pacientes tratados con Xeljanz (tofacitinib), Health Canada revisó el riesgo potencial de ETV relacionado con el uso de inhibidores de

JAK. Dado que ya había advertencias serias de ETV en la información de seguridad del producto para Olumiant (baricitinib), otro inhibidor de JAK, la revisión de seguridad se centró en los hallazgos de seguridad de los otros inhibidores de JAK comercializados en Canadá en el momento de la revisión, Xeljanz / Xeljanz XR (tofacitinib) y Jakavi (ruxolitinib).

## **Usos**

1. Cuando otros medicamentos no funcionan, Xeljanz (tofacitinib) se usa para tratar:

- una enfermedad del sistema inmunológico que causa daño e inflamación de las articulaciones (artritis reumatoide);
- inflamación de las articulaciones con manchas rojas escamosas en la piel (artritis psoriásica);
- Inflamación del intestino grueso que provoca llagas y sangrado (colitis ulcerosa).

2. Cuando otros medicamentos no funcionan, Xeljanz XR (tofacitinib) se usa para tratar la artritis reumatoide.

## **Resultados de la revisión de seguridad**

- La revisión de seguridad encontró que un estudio de seguridad en curso para Xeljanz (tofacitinib) mostró un mayor riesgo de coágulos de sangre en los pulmones y muerte cuando el medicamento se tomó en una dosis alta de 10 mg dos veces al día. Este estudio se realiza en pacientes de 50 años o más con artritis reumatoide y al menos un factor de riesgo cardiovascular.

- La evaluación de Health Canada se centró en 51 casos (8 canadienses y 43 internacionales) de ETV en personas que tomaban Xeljanz / Xeljanz XR. De los 51 casos, se encontró que 38 estaban posiblemente vinculados a Xeljanz / Xeljanz XR, 3 probablemente no estuvieran vinculados y 10 casos no tenían suficiente información para ser evaluados. Entre los 51 casos, hubo 2 muertes posiblemente relacionadas con el uso de Xeljanz / Xeljanz XR (tofacitinib). Los pacientes descritos en los informes de casos también tenían enfermedades inflamatorias que pueden aumentar el riesgo de ETV.

- Health Canada también evaluó 8 casos canadienses de ETV en pacientes que tomaban Jakavi (ruxolitinib). De los 8 casos, 3 casos mostraron un posible vínculo con Jakavi. Entre los 8 casos, hubo una muerte, pero el informe no contenía suficiente información para vincular la muerte con el uso de Jakavi. Los pacientes descritos en los informes de casos también tenían trastornos sanguíneos que pueden aumentar el riesgo de ETV.

- La información disponible en la literatura publicada no proporcionó informes de casos o información que vincule la ETV con el uso de Xeljanz / Xeljanz XR y / o Jakavi.

- La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han incluido el riesgo de ETV en la información de seguridad del producto de Xeljanz.

## **Conclusiones y acciones**

- La revisión de Health Canada ha concluido que existe un vínculo entre el riesgo de ETV y el uso de Xeljanz(tofacitinib). La revisión ha concluido que Xeljanz/Xeljanz XR debe evitarse en pacientes con mayor riesgo de trombosis y debe suspenderse en pacientes con signos de trombosis. Xeljanz debe usarse en la dosis más baja que funcione bien y durante el menor tiempo posible en pacientes con colitis ulcerosa.

- La información de seguridad del producto para Xeljanz/Xeljanz XR se ha actualizado para incluir esta nueva información de seguridad.
- Health Canada publicó una comunicación sobre riesgos de productos sanitarios para informar a los canadienses y los profesionales sanitarios sobre el riesgo de trombosis relacionado con el uso de Xeljanz / Xeljanz XR.
- La revisión de Health Canada también encontró un posible vínculo entre Jakavi (ruxolitinib) y ETV. Health Canada trabajará con el fabricante para actualizar la información de seguridad del producto de Jakavi (ruxolitinib) para incluir el riesgo de ETV.

#### **Situación en Panamá:**

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen los principios activos tofacitinib y ruxolitinib.

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas a los principios activos Tofacitinib (Xeljanz); y Ruxolitinib (Jakavi) relacionadas con el incremento en el riesgo potencial de formación de coágulos en venas profundas (eventos tromboembólicos-ETV) que se señala en la alerta recibida.

#### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia comunicó el 8 de mayo de 2019 en Nota de seguridad N°038 información técnico- científica sobre el aumento en el riesgo en la formación de coágulos sanguíneos en los pulmones y las muertes asociadas a la utilización de dosis altas de tofacitinib (XELJANZ), en pacientes con artritis reumatoide.

El 10 de julio de 2019 en Nota de seguridad N° 047, a pesar de que los reportes recibidos no están asociados con la alerta, se emiten indicaciones a los profesionales de la salud y pacientes sobre el uso de tofacitinib (XELJANZ) por motivos de seguridad. Recomendándose a los médicos que no receten dosis de 10mg dos veces al día a pacientes con alto riesgo de formar coágulos sanguíneos. Entre ellos figuran, 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 cirugía mayor.

#### **Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

Recomendamos a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre el tofacitinib y ruxolitinib. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)).

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Health Canada < <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00240> > [ Consultada: 17/10/2020] [ en línea].

- 2 Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 17/10/2020.]

**PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En la confección de esta alerta se emplearon extractos traducidos del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.**

**AQV-----Última Línea-----**