

LA FDA EXIGE ADVERTENCIAS SOBRE UN MAYOR RIESGO DE EVENTOS CARDÍACOS GRAVES, CÁNCER, COÁGULOS SANGUÍNEOS Y MUERTE PARA LOS INHIBIDORES DE JAK QUE TRATAN CIERTAS AFECCIONES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

**Reporte de Seguridad No. 060
Lunes, 20 de septiembre de 2021**

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa), Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia da a conocer a los profesionales de la salud y al público en general el comunicado de seguridad emitido por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés).

El comunicado de seguridad refiere lo siguiente:

¿Qué problema de seguridad está anunciando la FDA?

Basado en una revisión completa de un gran ensayo clínico aleatorizado de seguridad, la FDA ha concluido que existe un mayor riesgo de eventos graves relacionados con el corazón, como ataque cardíaco o accidente cerebrovascular, cáncer, coágulos de sangre y muerte con los medicamentos para la artritis y la colitis ulcerosa Xeljanz y Xeljanz XR (tofacitinib). Este ensayo comparó Xeljanz con otro tipo de medicamento utilizado para tratar la artritis llamado bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con artritis reumatoide. Los resultados finales del ensayo también mostraron un mayor riesgo de coágulos sanguíneos y muerte con la dosis más baja de Xeljanz.

La FDA está solicitando advertencias nuevas y actualizadas para otros dos medicamentos para la artritis en la misma clase de medicamento que Xeljanz, llamados inhibidores de la quinasa Janus (JAK), Olumiant (baricitinib) y Rinvoq (upadacitinib). Olumiant y Rinvoq no se han estudiado en ensayos similares al gran ensayo clínico de seguridad con Xeljanz, por lo que los riesgos no se han evaluado adecuadamente. Sin embargo, dado que comparten mecanismos de acción con Xeljanz, la FDA considera que estos medicamentos pueden tener riesgos similares a los observados en el ensayo de seguridad de Xeljanz.

¿Qué encontró la FDA?

Cuando la FDA aprobó por primera vez Xeljanz, se exigió al fabricante, Pfizer, que realizara un ensayo clínico de seguridad en pacientes con AR que tomaban metotrexato para evaluar el riesgo de eventos graves relacionados con el corazón, cáncer e infecciones. El ensayo estudió dos dosis de Xeljanz (5 mg dos veces al día, que es la dosis aprobada para la AR, y una dosis más alta de 10 mg dos veces al día) en comparación con un bloqueador del TNF que también se usa para tratar la afección. Los pacientes del ensayo debían tener al menos 50 años y tener al menos un factor de riesgo de enfermedad cardíaca.

La revisión de los resultados finales del ensayo mostró una tasa más alta de eventos cardíacos graves como ataque cardíaco y accidente cerebrovascular, cáncer, coágulos de sangre y muerte en pacientes tratados con ambas dosis de Xeljanz en comparación con los tratados con bloqueadores del TNF. Es importante destacar que se observó una mayor tasa de coágulos de sangre y muerte con ambas dosis de Xeljanz en comparación con los bloqueadores del TNF, mientras que los resultados provisionales anteriores mostraron el riesgo solo con la dosis más alta. Para los cánceres, se observó una mayor tasa de linfomas en los pacientes tratados con Xeljanz en comparación con los tratados con bloqueadores del TNF.

Se observó una mayor tasa de cánceres de pulmón en fumadores actuales o pasados tratados con Xeljanz en comparación con aquellos tratados con bloqueadores del TNF. Los fumadores actuales o pasados tenían un riesgo adicional de padecer cánceres en general (consulte el Resumen de datos). No se han estudiado otros inhibidores de JAK en grandes ensayos clínicos de seguridad similares, por lo que no se ha evaluado el riesgo con estos medicamentos. Sin embargo, dado que comparten mecanismos de acción con Xeljanz, la FDA considera que estos medicamentos pueden tener riesgos similares a los observados en el ensayo de seguridad con Xeljanz.

¿Qué está haciendo la FDA?

La FDA está solicitando revisiones del recuadro de advertencia, para que Xeljanz / Xeljanz XR, Olumiant y Rinvoq incluyan información sobre los riesgos de eventos cardíacos graves, cáncer, coágulos sanguíneos y muerte. Las recomendaciones para los profesionales de la salud incluirán la consideración de los beneficios y riesgos para el paciente individual antes de iniciar o continuar la terapia. Además, para garantizar que los beneficios de

estos tres medicamentos superen los riesgos en los pacientes que los reciben, se está limitando todos los usos aprobados a ciertos pacientes que no han respondido o no pueden tolerar uno o más bloqueadores del TNF. También se realizarán cambios en varias secciones de la información de prescripción y en la Guía del medicamento para el paciente.

¿Qué deben hacer los pacientes?

Quienes toman Xeljanz / Xeljanz XR, Olumiant o Rinvoq deben informar a su profesional de la salud si es fumador actual o pasado, o ha tenido un ataque cardíaco, otros problemas cardíacos, derrames cerebrales o coágulos de sangre en el pasado, ya que estos pueden causarle problemas. Tiene un mayor riesgo de tener problemas graves con los medicamentos.

Los pacientes que comienzan a tomar estos medicamentos también deben informar a su profesional de la salud acerca de estos factores de riesgo. Busque ayuda de emergencia de inmediato si tiene algún síntoma que pueda indicar un ataque cardíaco, un derrame cerebral o un coágulo de sangre, que incluyen:

▪ Malestar en el centro de su pecho que dura más de unos minutos, o que desaparece y regresa.
▪ Opresión, dolor, presión o pesadez intensos en el pecho, la garganta, el cuello o la mandíbula.
▪ Dolor o malestar inusual en los brazos, la espalda, el cuello, la mandíbula o el estómago.
▪ Dificultad para respirar con o sin molestias en el pecho.
▪ Rompiendo en un sudor frío.
▪ Náuseas o vómitos.
▪ Sentirse mareado.
▪ Debilidad en una parte o en un lado de su cuerpo.
▪ Habla arrastrada.
▪ Colgado de un lado de la boca.
▪ Hinchazón de una pierna o un brazo.
▪ Dolor o sensibilidad en las piernas, o piel enrojecida o descolorida en la pierna o el brazo doloridos

El tratamiento con estos medicamentos se asocia con un mayor riesgo de ciertos cánceres, incluidos linfoma y cáncer de pulmón, por lo que debe informar a su profesional de la salud si experimenta signos y síntomas como inflamación de los ganglios linfáticos del cuello, axilas o ingle; sentirse constantemente cansado; fiebre; sudores nocturnos; tos persistente o que empeora; respiración dificultosa; ronquera o sibilancias; o pérdida de peso inexplicable. Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud.

¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?

Los profesionales de la salud deben considerar los beneficios y riesgos para cada paciente antes de iniciar o continuar el tratamiento con Xeljanz / Xeljanz XR, Olumiant o Rinvoq.

Este es particularmente el caso en pacientes que son fumadores actuales o pasados, aquellos con otros factores de riesgo cardiovascular, aquellos que desarrollan una malignidad y aquellos con una malignidad conocida distinta de un cáncer de piel no melanoma tratado con éxito. Reserve estos medicamentos para pacientes que hayan tenido una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más bloqueadores del TNF.

Aconsejar a los pacientes sobre los beneficios y riesgos de estos medicamentos y aconsejarles que busquen atención médica de emergencia si experimentan signos y síntomas de un ataque cardíaco, un derrame cerebral o un coágulo de sangre.



Si está tomando Xeljanz / Xeljanz XR, Olumiant o Rinvoq, informe a su profesional de la salud si es fumador actual o pasado, o ha tenido un ataque cardíaco, otros problemas cardíacos, accidente cerebrovascular o coágulos de sangre en el pasado, ya que estos pueden ponerlo en mayor riesgo de tener problemas graves con los medicamentos. Antes de comenzar a tomar estos medicamentos, informe también a su profesional de la salud sobre estos factores de riesgo.

Busque ayuda de emergencia de inmediato si tiene algún síntoma que pueda indicar un ataque cardíaco, un derrame cerebral o un coágulo de sangre, que incluyen:

- Malestar en el centro de su pecho que dura más de unos minutos, o que desaparece y regresa.
- Opresión, dolor, presión o pesadez intensos en el pecho, la garganta, el cuello o la mandíbula
- Dolor o malestar en los brazos, la espalda, el cuello, la mandíbula o el estómago.
- Dificultad para respirar con o sin molestias en el pecho.
- Rompiendo en un sudor frío
- Náuseas o vómitos
- Sentirse mareado
- Debilidad en una parte o en un lado de su cuerpo.
- Habla arrastrada
- Colgado de un lado de la boca
- Hinchazón de una pierna o un brazo.
- Dolor o sensibilidad en las piernas, o piel enrojecida o descolorida en la pierna o el brazo doloridos o hinchados.

También informe a sus profesionales de la salud si experimenta signos y síntomas como:

- Inflamación de los ganglios linfáticos del cuello, las axilas o la ingle.
- Constantemente sentirse cansado
- Fiebre
- Sudores nocturnos
- Tos persistente o que empeora
- Respiración dificultosa
- Ronquera o sibilancias
- Pérdida de peso inexplicable.

Situación en Ecuador:

En el Ecuador se encuentran registrados medicamentos con los principios activos Tofacitinib; Baricitinib; Upadacitinib.

En ese sentido los Titulares/Solicitante de Registro Sanitario actuarán en concordancia con la Normativa legal vigente y dentro del marco de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en relación a las advertencias nuevas

y actualizadas sobre riesgos de eventos cardíacos graves, cáncer, coágulos sanguíneos y muerte.

Para mayor información acerca del comunicado de seguridad de la FDA, podrá acceder al siguiente link: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-aboutincreased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death>

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de Arcsa invita a informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados a productos de uso y consumo humano, a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec

La información proporcionada será estrictamente confidencial.