

IMBRUVICA (IBRUTINIB) - RIESGO DE ARRITMIAS CARDÍACAS GRAVES Y MORTALES O DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

Reporte de Seguridad No. 085
Martes, 04 de octubre de 2022

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 nueva información de seguridad publicada por Health Canada sobre eventos graves y mortales de arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con IMBRUVICA, el cual describe lo siguiente:

IMBRUVICA (ibrutinib) fue autorizado por Health Canada el 17 de noviembre de 2014. IMBRUVICA se utiliza para el tratamiento de adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma de células del manto (LCM), linfoma de zona marginal (LZM), macroglobulinemia de Waldenström (MW) y enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICH-c).

Se han producido acontecimientos graves y mortales de arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con IMBRUVICA. Los pacientes con comorbilidades cardíacas significativas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar estos eventos, incluyendo eventos cardíacos mortales repentinos. Las advertencias relacionadas han estado en la Monografía del Producto Canadiense (MPC) desde su autorización.

En respuesta a los datos de los nuevos ensayos clínicos y a la supervisión continua de la seguridad del producto, la MPC de IMBRUVICA se ha actualizado para incluir advertencias más contundentes sobre estos acontecimientos relacionados con el corazón y nuevas directrices de modificación de la dosis.

Entre los 4.896 pacientes que recibieron IMBRUVICA en los ensayos clínicos, que incluían pacientes que recibieron IMBRUVICA en monoterapia o regímenes combinados no aprobados, se notificaron muertes relacionadas con el corazón o muertes súbitas en el 1% de los pacientes.

De los 4.896 pacientes, el 0,2% notificó taquiarritmias ventriculares de grado ≥ 3 , el 3,7% notificó fibrilación auricular y aleteo auricular de grado ≥ 3 , y el 1,3% notificó insuficiencia cardíaca de grado ≥ 3 . Estos acontecimientos se

produjeron sobre todo en pacientes con infecciones agudas o factores de riesgo cardíaco, como hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de arritmia cardíaca.

Se han añadido a la MPC de IMBRUVICA nuevas directrices para la modificación de la dosis o la interrupción del tratamiento debido a arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca. Estas pautas de modificación de la dosis tienen por objeto mejorar la tolerabilidad del tratamiento continuado con IMBRUVICA y pueden reducir la aparición de acontecimientos graves adicionales.

Información para los consumidores

IMBRUVICA se utiliza para el tratamiento de adultos con ciertos tipos de cáncer (leucemia linfocítica crónica, linfoma de células del manto, linfoma de zona marginal y macroglobulinemia de Waldenström) y enfermedad crónica de injerto contra huésped.

IMBRUVICA puede causar problemas cardíacos como arritmia (es decir, ritmo cardíaco irregular) o insuficiencia cardíaca (es decir, el corazón no bombea la sangre tan bien como debería). Estos problemas cardíacos pueden ser graves y causar la muerte. Los riesgos son mayores en los pacientes que ya tienen problemas cardíacos, presión arterial alta o diabetes.

Los pacientes deben ponerse en contacto con su profesional de la salud si experimentan síntomas de arritmia (por ejemplo, palpitaciones, aturdimiento, mareos, falta de aliento, molestias en el pecho y desmayos) o de insuficiencia cardíaca (por ejemplo, falta de aliento, dificultad para respirar al acostarse, hinchazón de los pies, los tobillos o las piernas y debilidad/cansancio).

Información para los profesionales de la salud

Se aconseja a los profesionales de la salud:

- Evaluar clínicamente la función cardíaca de los pacientes y considerar los antecedentes cardíacos antes de iniciar el tratamiento con IMBRUVICA.
- Vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos clínicos de deterioro de la función cardíaca durante el tratamiento, y manejarlos adecuadamente. Considerar una evaluación adicional (por ejemplo, electrocardiograma, ecocardiograma) para los pacientes que desarrollen

síntomas arrítmicos (por ejemplo, palpitaciones, mareos) o una nueva aparición de disnea.

- Siga las nuevas directrices de modificación de dosis para los pacientes con arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca de nueva aparición o que empeora.

Nuevas pautas de modificación de la dosis:

El tratamiento con IMBRUVICA debe suspenderse en caso de aparición o empeoramiento de insuficiencia cardíaca de grado 2 o arritmia cardíaca de grado 3. Una vez que los síntomas de toxicidad se hayan resuelto a una insuficiencia cardíaca de grado 1 o a una arritmia cardíaca de grado 2 o inferior, el tratamiento con IMBRUVICA puede reiniciarse a la dosis recomendada, como se describe en la siguiente tabla de ajuste de dosis:

Eventos	Frecuencia de toxicidad	Modificación de la dosis de LLC/WM/EICH-c después de la recuperación	Modificación de la dosis de LCM/LZM después de la recuperación
Fallo cardíaco de grado 2	Primera	Reiniciar con 280 mg al día	Reiniciar con 420 mg al día
	Segunda	Reiniciar con 140 mg al día	Reiniciar con 280 mg al día
	Tercera	Descontinuar IMBRUVICA	Descontinuar IMBRUVICA
Arritmias cardíacas de grado 3	Primera	Reiniciar con 280 mg al día*	Reiniciar con 420 mg al día*
	Segunda	Descontinuar IMBRUVICA	Descontinuar IMBRUVICA
Fallo cardíaco de grado 3 o 4	Primera	Descontinuar IMBRUVICA	Descontinuar IMBRUVICA
Arritmias cardíacas de grado 4			

**Evaluar el beneficio-riesgo antes de reiniciar el tratamiento*

Medidas adoptadas por Health Canada

Janssen Inc., en colaboración con Health Canada, actualizó el CPM de IMBRUVICA para incluir nuevas advertencias sobre eventos graves y fatales de arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca, incluidas nuevas pautas de modificación de dosis.

SITUACIÓN EN EL ECUADOR



En Ecuador, existen registros sanitarios vigentes asociados a medicamentos con el principio activo Ibrutinib; en ese sentido los Titulares/Solicitantes de Registro Sanitario actuarán en concordancia con la Normativa legal vigente y dentro del marco de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en relación a la nueva información de seguridad.

Adicionalmente la ARCSA emite las siguientes recomendaciones para profesionales de la salud y al público en general:

Recomendaciones para profesionales de salud

- Llevar a cabo una evaluación clínica completa del beneficio/riesgo antes de la instauración y reinstauración del tratamiento.
- Al momento de prescribir o dispensar este medicamento, explique a sus pacientes la nueva información de seguridad con la utilización del medicamento.
- Indicar al paciente que acuda inmediatamente a un profesional de salud ante la sospecha del evento adverso relacionado a este reporte de seguridad.

Finalmente, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la 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.

Referencia:

- <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/imbruvica-ibrutinib-risk-serious-and-fatal-cardiac-arrhythmias-or-cardiac-failure>

<https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2022/10/REPORTE-DE-SEGURIDAD-No.-085-IMBRUVICA-IBRUTINIB.pdf>