



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

**ALERTA DE SEGURIDAD 02-16
08 de Julio de 2016**

RIESGO DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRATADOS CON: IMATINIB, DASATINIB, NILOTINIB, BOSUTINIB Y PONATINIB

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre la actualización de la información de seguridad para los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl: imatinib, dasatinib, nilotinib y ponatinib.

Los inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl son medicamentos que actúan a través de la inhibición de la actividad de la proteína tirosina quinasa Bcr – Abl, que se encuentran indicados para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica y de la leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada con positividad del cromosoma Filadelfia (LLA Ph+).

El Comité para la Evaluación de Riesgo en Farmacovigilancia Europeo (PRAC por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), analizó una señal detectada con los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl, la cual indica que según datos recientes, en portadores crónicos del virus de la Hepatitis B (VHB), el virus puede reactivarse durante el tratamiento con estos medicamentos. El VHB es una infección vírica del hígado que puede dar lugar tanto a un cuadro agudo como a una enfermedad crónica. Este se transmite por contacto con la sangre u otros líquidos corporales de una persona infectada¹.

En algunos de los casos descritos, los afectados llegaron a desarrollar un cuadro de insuficiencia hepática aguda o de hepatitis fulminante que requirió trasplante hepático o resultó en el fallecimiento del paciente. Aunque se desconoce el mecanismo preciso por el cual se produce la reactivación del VHB, podría deberse a la pérdida de control inmunológico sobre la replicación viral².

Ante esta nueva información de seguridad el CNFV ha solicitado actualizar la monografía de los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl, en las secciones de “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”. Además se recomienda a los profesionales de la salud:

- Realizar serología del VHB a todos los pacientes antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl.

¹ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>

² https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_08-hepatitis-B.htm



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

- En caso de que la serología diera un resultado positivo (incluidos pacientes con enfermedad activa), antes de administrar el inhibidor de la tirosina quinasa Bcr – Abl, se deberá consultar a un especialista en el manejo de la Hepatitis B.
- Consultar con un especialista siempre que, una vez iniciado el tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa Bcr – Abl, se obtenga un resultado positivo en la serología del VHB.
- En el caso de los portadores del VHB que requieran tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa Bcr – Abl se vigilará estrechamente la aparición de cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus durante el tratamiento y varios meses tras finalizar el mismo.

Durante la revisión de la base de datos del CNFV, en el período de julio de 2005 a marzo de 2016, se identificaron 69 sospechas de reacciones adversas con el medicamento imatinib y 41 sospechas de reacción adversa con el medicamento nilotinib, de las cuales ninguna corresponde a reactivación del virus de la Hepatitis B. Sin embargo, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Los medicamentos registrados en el Ministerio de Salud que contienen en su formulación inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl son los siguientes:

Nombre	N° de Registro Sanitario
IMATINIB	
APO® Imatinib 100 mg tabletas recubiertas	M-CA-16-00205
APO® Imatinib 400 mg tabletas recubiertas	M-CA-16-00218
Imatinib 400 mg tabletas recubiertas con película	M-IN-14-00243
Imatinib 400 mg tabletas recubiertas con película	5211-AES-8205
Imatinib 100 mg cápsulas	5211-AES-8707
Zeite® 400 mg tabletas recubiertas	3101-AER-9230
Imatinib 400 mg tabletas recubiertas	5211-ABA-7651
Glivec® 100 mg comprimidos con cubierta pelicular	4134-IE-2528
Glivec® 400 mg comprimidos con cubierta pelicular	4134-IE-2781
Imatinib (mesilato) 100 mg cápsulas	3503-TL-8929
Imatinib 400 mg tabletas recubiertas	5211-ABA-7651



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

Nombre	N° de Registro Sanitario
IMATINIB	
Imatinib 100 mg Cápsulas	5211-ABA-7200
Imatinib (mesilato) 400 mg tabletas recubiertas	5211-CK-7247
Imatinib (mesilato) 400 mg comprimidos recubiertos	3503-TL-6156
Imatinib 100 mg tabletas recubiertas	M-IN-14-00021
Imatinib CALOX 400 mg cápsulas	M-PL-15-00078
Imatinib CALOX 100 mg cápsulas	M-PL-15-00077
PMS-Imatinib (mesilato) 400 mg tabletas recubiertas	M-MT-16-00246
NILOTINIB	
Tasigna® 200 mg cápsulas	4134-IE-4274
Tasigna® 150 mg cápsulas	4134-IE-8117

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con los medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa Bcr – Abl o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora

Regulación de Productos de Interés Sanitario

