

Ref.: UCD99/16

PMN/JRS/MAG/MRG/mms

Santiago, 26 de abril de 2016.

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CON EL USO DE CRIZOTINIB (XALKORI®)

Crizotinib pertenece al grupo farmacoterapéutico de agentes antineoplásicos - inhibidores de la proteína tirosina-quinasa, y está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado y positivo a la quinasa de linfoma anaplásico (ALK), previamente tratado ¹. Crizotinib actúa inhibiendo la ALK, en pacientes con CPCNP, impidiendo de esta manera la expresión de proteínas de fusión oncogénicas, las cuales actúan en la expresión y señalización de los genes que contribuyen con la proliferación y supervivencia de los tumores expresados por estas proteínas ².

Un comunicado publicado en octubre de 2015, en el sitio web de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA), emitido en conjunto con el laboratorio productor de este medicamento, dio a conocer a los profesionales de la salud de ese país la existencia de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca asociada al uso de este medicamento, conclusión a la que se llegó tras una revisión realizada en base a información de ensayos clínicos y reportes de casos ³.

En los estudios clínicos, realizados en 1669 pacientes con CPCNP ALK positivo tratados con crizotinib, 19 pacientes (1,1%) presentaron algún grado de insuficiencia cardiaca (insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, fracción de eyección disminuida, insuficiencia ventricular izquierda, edema pulmonar), de los cuales ocho (0,5%) mostraron insuficiencia cardiaca grado III o IV y tres (0,2%) tuvieron un desenlace fatal ³.

En cuanto a la experiencia post-comercialización, el comunicado informa que, hasta el 25 de febrero de 2015, más de 14.700 pacientes habían recibido crizotinib, de los cuales se notificaron 40 casos de insuficiencia cardíaca (0,27%), ocurriendo la mayoría durante el primer mes de tratamiento. En 15 de ellos, el desenlace fue fatal y en siete casos la insuficiencia cardiaca se resolvió tras la interrupción del crizotinib. De estos últimos siete casos, en tres los síntomas reaparecieron cuando fue re-introducido el medicamento y en otros tres no se identificaron antecedentes de trastornos cardíacos, comorbilidades o medicación concomitantes que pudieran actuar como factores de confusión ³.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia no registra ninguna notificación de sospecha de reacción adversa asociada a crizotinib ⁴, no obstante, el Instituto de Salud Pública, a través del Subdepartamento Farmacovigilancia ha estimado apropiado, en base a las evidencias disponibles, entregar a los profesionales de la salud las siguientes recomendaciones:

Los pacientes con o sin antecedentes de trastornos cardiacos en tratamiento con crizotinib, deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (disnea, edema, aumento rápido de peso por retención de líquidos).

- Si se observan síntomas de insuficiencia cardiaca, se debe considerar la interrupción temporal de la dosificación, la reducción de la dosis o la interrupción definitiva de la medicación.

La seguridad de este medicamento seguirá siendo monitorizada y se comunicará oportunamente cualquier nueva información al respecto; el Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, asociada a este producto farmacéutico o cualquier otro medicamento.



DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ
DIRECTOR (TYP)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Referencias.

1. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: F-19897/13. (Consultada 14/04/2016).
2. Crizotinib. En: DRUGDEX® System. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. <http://www.thomsonhc.com> [Consultado: 15/04/2016].
3. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Drug Safety Update. Crizotinib (Xalkori): risk of cardiac failure, 12 November 2015. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/crizotinib-xalkori-risk-of-cardiac-failure>. [Consultado 15 abril 2016].
4. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada: 18/04/2016).