

0115-25/CNFV/DFV/DNFD

19 de diciembre de 2025.

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


De: **MGTR. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

HEALTH CANADA REALIZA EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE HEPATOTOXICIDAD GRAVE CON EL USO DE INHIBidores DE TIROSINA QUINASA DE BRUTON (BTK): BRUKINSA (ZANUBRUTINIB), CALQUENCE (ACALABRUTINIB) E IMBRUVICA (IBRUTINIB).

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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, **Health Canada**, revisó el riesgo potencial de hepatotoxicidad grave con el uso de inhibidores de Tirosina Quinasa de Bruton (BTK). Esta revisión de seguridad se originó a raíz de las notificaciones de medidas extranjeras recibidas de los fabricantes.

Antes de que Health Canada iniciara su revisión, el fabricante de Imbruvica inició una actualización del etiquetado para incluir el riesgo de hepatotoxicidad grave en la Monografía Canadiense del Producto (CPM). Por lo tanto, la revisión de seguridad de Health Canada tuvo como objetivo determinar si este riesgo está asociado con todos los demás inhibidores de BTK (un efecto de clase) y si se justifica una actualización del etiquetado para toda la clase de medicamentos.

Puntos claves:

- ❖ La revisión de Health Canada encontró un posible vínculo entre el uso de inhibidores de BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave.
- ❖ Health Canada está trabajando con los fabricantes para actualizar la información de seguridad del producto en la monografía de los productos para todos los inhibidores de BTK.

Información de BTK:

Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton son una clase de medicamentos con receta autorizados para su venta en Canadá para el tratamiento de diversos tipos de cáncer de la sangre. Además, Imbruvica puede utilizarse específicamente para el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped crónica (una complicación del trasplante de médula ósea), cuando otros tratamientos no han funcionado y se requiere terapia adicional.

Hallazgos de la revisión de seguridad:

- ❖ Health Canada revisó la información disponible proporcionada por los fabricantes y una agencia reguladora extranjera, así como las búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá y la literatura científica.

- Health Canada revisó 11 casos (1 canadiense y 10 internacionales) de hepatotoxicidad grave en pacientes que usaban Brukinsa o Calquence, incluidos 2 de la literatura publicada. Se encontró que los 11 casos posiblemente estaban relacionados con el uso de inhibidores de BTK.
- Health Canada también revisó 20 artículos publicados en la literatura científica. A pesar de las limitaciones, como la presencia de factores de confusión (otros factores que podrían haber contribuido a la aparición de hepatotoxicidad) y la información clínica insuficiente, la evidencia revisada respaldó una posible relación entre todos los inhibidores de BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave.

Conclusiones y acciones:

- La revisión de la información disponible realizada por Health Canada encontró un posible vínculo entre el uso de inhibidores de BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave.

- Health Canada está trabajando con los fabricantes de inhibidores de BTK para actualizar el CPM e incluir el riesgo de hepatotoxicidad grave. El CPM de Jaypirca (pirtobrutinib), un inhibidor de BTK cuya venta se autorizó en Canadá tras la finalización de esta revisión, también incluirá este riesgo.

Información adicional:

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y lo que se sabe sobre el uso de inhibidores de BTK tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentran registrados productos con los principios activos Ibrutinib y Acalabrutinib descritos a continuación:

Nombre comercial	Principio Activo	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Calquence® 100mg comprimidos recubiertos	Acalabrutinib Maleato	AstraZeneca	Suecia	205618
Brocabe	Ibrutinib	Eczane Pharma S.A.	Argentina	204031
Vianor 140mg comprimidos	Ibrutinib	Tuteur S.A.C.I.F.I.A.	Argentina	210334
Vianor 280mg comprimidos	Ibrutinib	Tuteur S.A.C.I.F.I.A.	Argentina	210332
Vianor 420mg comprimidos	Ibrutinib	Tuteur S.A.C.I.F.I.A.	Argentina	210333
Vianor 560mg comprimidos	Ibrutinib	Tuteur S.A.C.I.F.I.A.	Argentina	210335
Imbruvica 140 mg comprimidos recubiertos	Ibrutinib	Cilag AG	Suiza	109086
Imbruvica 420 mg comprimidos recubiertos	Ibrutinib	Cilag AG	Suiza	109157
Imbruvica 560 mg comprimidos recubiertos	Ibrutinib	Cilag AG	Suiza	109232

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

0115-25/CNFV/DFV/DNF
19 de diciembre de 2025.

Página 3/4

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido diecinueve (19) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Ibrutinib** en los cuales se han reportados reacciones adversas tales como: dolor, colesterol elevado, erupción cutánea, reacción alérgica y cefalea.

Por otro lado, se cuenta con tres (3) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Acalabrutinib**; en los cuales se han reportados reacciones adversas tales como: dolor (manos y pies), edema, cefalea y enrojecimiento.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de **Ibrutinib**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Entre las más recientes tenemos:

- Nota 024-25/CNFV/DFV/DNF del 29 de agosto de 2022, titulada “Riesgo de arritmias cardíacas graves y mortales o insuficiencia cardíaca asociadas a Imbruvica (Ibrutinib)”.
- Nota 025-21/CNFV/DFV/DNF del 1 de noviembre de 2021, titulada “Ibrutinib: Información de seguridad de los laboratorios Janssen sobre eventos cardíacos fatales”.
- Nota 073-20/CNFV/DFV/DNF del 28 de octubre del 2020, titulada “Ibrutinib (Imbruvica): Posible riesgo de falla cardíaca, Linfohistiocitosis Hemofagocítica y ruptura esplénica”.
- Nota 047-20/CNFV/DFV/DNF del 28 de octubre del 2020, titulada “Ibrutinib (Imbruvica): Evaluación del riesgo potencial de Linfohistiocitosis Hemofagocítica”.

Recomendación del CNFV a los laboratorios fabricantes:

- 💡 Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan dentro de su formulación los principios activos descritos, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía, así como en el prospecto o inserto.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>) y para las sospechas de falla terapéutica está disponible el portal de Panamá Digital (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Canadiense de Medicamentos “Salud Canadá” (Health Canada), Canada [en línea] <<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1762956369249>> [Consultado: 19/12/2025].

0115-25/CNFV/DFV/DNF
19 de diciembre de 2025.
Página 4/4

2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 19/12/2025].
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 19/12/2025].
4. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 19/12/2025].

SL/JA -----
última linea-----