

Ref.: UCD103/16
JRS/MAG/PEC/mms

**INSTRUYE ACTUALIZAR PLAN DE MANEJO
DE RIESGOS Y FOLLETOS DE
INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y
PACIENTE DE LOS REGISTROS
SANITARIOS QUE CONTIENEN EL
PRINCIPIO ACTIVO CRIZOTINIB.**

RESOLUCION EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES

1999 13.05.2016

1. El comunicado de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por sus siglas en inglés) de Reino Unido, de 12 de Noviembre de 2015, informando sobre el reporte de casos de insuficiencia cardiaca grave, de desenlace en ocasiones fatal, en pacientes tratados con crizotinib, el cual se originó en la comunicación formal de Laboratorios PFIZER de fecha 13 de Octubre de 2015, respecto de la inclusión de una nueva advertencia sobre insuficiencia cardíaca frente al uso de crizotinib, en vista de la revisión, realizada por la Agencia Reguladora de Medicamentos Europea (EMA), de los datos de ensayos clínicos e informes de la práctica clínica, llegando a la conclusión de que el efecto secundario insuficiencia cardiaca es común (es decir, se produce en entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes que toman crizotinib);
2. La ficha técnica aprobado por la Agencia Europea de medicamentos (EMA) para los productos XALKORI 200 mg cápsulas duras y XALKORI 250 mg cápsulas duras;
3. El Plan de manejo de riesgos para XALKORI (Crizotinib) enviado al ISP con fecha 28 de Junio de 2013 por PFIZER CHILE S.A., el cual representa el documento oficial vigente que describe los riesgos asociados al uso del producto, y las estrategias adoptadas por el titular para su minimización;
4. Los folletos de información al profesional y al paciente vigentes, aprobados por las resoluciones de registro N°8248-13 y N°8287-13, para los productos XALKORI cápsulas 200 mg y XALKORI cápsulas 250 mg (crizotinib), los cuales deben describir los riesgos asociados al uso del medicamento, de forma que los profesionales y pacientes estén advertidos de ellos, y puedan adoptar las medidas preventivas que resulten posibles y apropiadas;

CONSIDERANDO

1. Que la insuficiencia cardiaca es una reacción adversa de relevancia clínica, que impacta al paciente, afectando su calidad y expectativa de vida, pudiendo incluso provocar la muerte;
2. Que, de acuerdo a los antecedentes dados a conocer por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, la insuficiencia cardiaca asociada al uso de crizotinib es una reacción adversa común, pudiendo afectar a un número entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes que toman crizotinib;

3. Que, revisado el Plan de manejo de riesgos vigente para los productos que contienen crizotinib, éste no contempla la insuficiencia cardiaca como un riesgo asociado al uso del medicamento, ni, por ende, medidas de mitigación para este riesgo en particular;
4. Que, revisados los folletos de información al profesional y al paciente, aprobados por las respectivas resoluciones de registro, éstos no contemplan en la sección de Reacciones adversas ni Precauciones y Advertencias, el riesgo de insuficiencia cardiaca frente al uso de este fármaco;
5. La necesidad de actualizar los folletos vigentes de información al profesional y al paciente para el producto Xalkoro (Crizotinib), incluyendo los riesgos cardiacos asociados a su uso;
6. Lo dispuesto en el numeral 8° de las Resoluciones Exentas N° 8248/13 y 8287/13, que conceden a PFIZER CHILE S.A., los registros sanitarios F-19896/13 y F-19897/13 respectivamente, en relación al producto XALKORI CÁPSULAS en sus presentaciones de 200 y 250 mg; en las cuales se establece la obligación por parte del titular de presentar al ISP un plan de manejo de riesgo para este producto con el objeto de garantizar la seguridad del mismo y la necesidad de que, durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico, el Plan de manejo de riesgos sea evaluado y actualizado periódicamente, a medida que se disponga de nueva información;
7. Que el artículo N°13 del Título IV de la Norma General Técnica N° 140/12 del MINSAL dispone, a propósito de las modificaciones de las autorizaciones de registro sanitario de los medicamentos, que el Instituto de Salud Pública resolverá cuando, de conformidad con la evaluación de los datos de farmacovigilancia nacional o internacional y en uso de las atribuciones establecidas en el Reglamento Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, se considere necesario, por razones de seguridad pública, modificar en el registro sanitario de un medicamento, entre otros, el folleto de información al profesional y/o paciente y;

TENIENDO PRESENTE

Las disposiciones del Título I del Libro IV del Código Sanitario; el artículo 59 letra b) del Decreto con Fuerza de Ley N° 1 de 2005 del Ministerio de Salud que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley n° 2.763, de 1979 y de las leyes n° 18.933 y n° 18.469; los artículos 218 a 220 del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto Supremo Núm. 3 de 2010, del Ministerio de Salud; lo dispuesto en el artículo 11 de la Norma General Técnica N°140 sobre Sistema nacional de Farmacovigilancia de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobada por resolución N°381 de 20 de Junio de 2012; lo dispuesto en la Resolución N° 2194 de 12 noviembre de 2010; y lo dispuesto en el artículo 26° de la Ley 19.880 que Establece bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la administración del estado, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- INSTRÚYESE a PFIZER CHILE S.A. presentar al Subdepartamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública, en un plazo de 60 días corridos, la versión actualizada del Plan de manejo de riesgos para el producto XALKORI (crizotinib), el cual deberá, al menos, incluir el riesgo de insuficiencia cardiaca en la sección de "Riesgos identificados" y proponer un Plan de minimización de riesgos para el mismo en la sección correspondiente.



2.- DETERMÍNASE que los folletos de información al profesional y paciente para el producto XALKORI (crizotinib), registros sanitarios F-19896/13 y F-19897/13, deberán ser actualizados, de la siguiente forma:

REACCIONES ADVERSAS:

- Insuficiencia cardíaca (común, 1%).
- Insuficiencia cardíaca (insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, fracción de eyección disminuida, insuficiencia ventricular izquierda, edema pulmonar). En los ensayos clínicos (n = 1669), 19 (1,1%) pacientes tratados con crizotinib desarrollaron algún grado de insuficiencia cardíaca, 8 (0,5%) pacientes tenían grado III o IV, y 3 (0,2%) pacientes tuvieron desenlace fatal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

- Insuficiencia cardíaca
- En los estudios clínicos con crizotinib y durante la vigilancia post-comercialización, se han reportado casos de insuficiencia cardíaca grave, potencialmente mortal y fatal.
- Los pacientes que reciben crizotinib con o sin trastornos cardíacos preexistentes, deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (disnea, edema, aumento rápido de peso por retención de líquidos).
- Se debe considerar la interrupción, reducción de la dosis si se observan tales síntomas.

3.- ESTABLÉCESE un plazo de tres meses contados desde la fecha de la publicación de la presente Resolución en la página Web del Instituto de Salud Pública de Chile, para que el titular de registro adopte las modificaciones dispuestas en esta resolución a los folletos de información al profesional y al paciente de estos productos, sin que sea necesario someter estos cambios a la aprobación de este Instituto, pero debiendo enviar la nueva versión de ambos folletos a los Subdepartamentos Farmacovigilancia y Registro y Autorizaciones Sanitarias.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE AL INTERESADO




QF. PAMELA MILLA NANJARI
JEFA DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

DISTRIBUCIÓN:

- PFIZER CHILE S.A.
- ANAMED
- Subdepartamento de Farmacovigilancia
- Subdepartamento Registro y Autorizaciones Sanitarias
- Laboratorio Nacional de Control
- Subdepartamento Inspecciones
- Unidad de Gestión y Administración
- Gestión de Clientes
- Comunicaciones




Transcrito Fielmente
Ministro de Fe.