



Data: 2/11/2022

Referència: 2022103

AR

NOTA INFORMATIVA

Ibrutinib (Imbruvica): noves recomanacions d'ús per minimitzar el risc d'insuficiència cardíaca i arrítmies.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Magatzems de distribució farmacèutica * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les noves recomanacions d'ús per minimitzar el risc d'insuficiència cardíaca i arrítmies amb medicament Ibrutinib (Imbruvica).

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

Ibrutinib (Imbruvica): nuevas recomendaciones de uso para minimizar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias

Fecha de publicación: 02 de noviembre de 2022
Categoría: medicamentos de uso humano, seguridad
Referencia: MUH(FV), 09/2022

- **Ibrutinib puede producir arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca grave, que pueden ser más frecuentes en pacientes con un estado funcional ECOG 2 o superior, con comorbilidades cardíacas o en pacientes de edad avanzada**
- **Antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib, es necesario valorar detalladamente los antecedentes clínicos y la función cardíaca del paciente, en especial en aquellos con factores de riesgo para la aparición de patología cardíaca**
- **Durante el tratamiento es preciso vigilar la aparición de signos o síntomas sugestivos de deterioro de la función cardíaca, considerando realizar pruebas adicionales en pacientes con enfermedad cardiovascular**
- **Se han establecido nuevas recomendaciones sobre el manejo de este medicamento en caso de aparición o recurrencia de estas reacciones adversas de tipo cardíaco**

Ibrutinib (Imbruvica) está autorizado, para el tratamiento de linfoma de células del manto (LCM), leucemia linfocítica crónica (LLC) y macroglobulinemia de Waldenström (MW) (consultar información detallada en la [ficha técnica de Imbruvica](#)).

En base a la evaluación de un conjunto de ensayos clínicos que incluían un total de 2.275 pacientes tratados con ibrutinib en monoterapia o en combinación con otras terapias farmacológicas (en su mayoría) y 2.028 pacientes en el grupo comparador¹, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ha concluido que es necesario actualizar la información sobre los riesgos y las recomendaciones de uso de ibrutinib.

La administración de ibrutinib se ha relacionado con la aparición de arritmias cardíacas graves, incluyendo casos mortales, e insuficiencia cardíaca. La tasa de incidencia de muerte súbita cardíaca, muerte súbita o muerte cardíaca fue dos veces superior en el

¹ Según los diferentes ensayos clínicos incluidos en la revisión, el grupo comparador podría haber recibido rituximab en monoterapia o en combinación con otros agentes farmacológicos (placebo+bendamustina/ quimioterapia estándar/ciclosfosmida+fludarabina); clorambucilo en monoterapia o en combinación con obinutuzumab; temsirolimus; y ofatumumab.

grupo ibrutinib respecto el grupo de comparación (2 casos por 10.000 personas-mes², respecto a 1 caso por 10.000 personas-mes en el grupo de comparación).

Los pacientes con un estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2 o superior, con comorbilidades cardíacas o pacientes de edad avanzada, pueden tener mayor riesgo de estas posibles reacciones adversas.

Los análisis indicaron una menor recurrencia de los acontecimientos cardíacos en aquellos pacientes a quienes se les redujo la dosis tras la aparición de los mismos.

Recomendaciones al inicio y durante el tratamiento de ibrutinib

Antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib es necesario realizar una valoración de la historia clínica y de la función cardíaca del paciente. En aquellos pacientes que presenten factores de riesgo relevantes de eventos cardíacos, debe de valorarse el beneficio que aporta el medicamento frente a sus posibles riesgos.

Durante el tratamiento se debe vigilar la aparición de signos de deterioro de la función cardíaca y manejarlo de acuerdo a la práctica clínica. En pacientes con comorbilidades cardiovasculares se valorará la realización de pruebas adicionales (por ejemplo, ECG o ecocardiograma).

Se han establecido nuevas recomendaciones de dosificación para los pacientes que presenten un acontecimiento cardíaco durante el tratamiento (ver la tabla al final de esta nota), y nuevas advertencias que tratan de minimizar estos riesgos.

Las recomendaciones de modificación de dosis para eventos no cardíacos (ej. toxicidad no hematológica o hematológica) se actualiza ligeramente aconsejando que al reanudar el tratamiento se utilice la misma dosis o dosis menores en función de la valoración del paciente y en caso de que la toxicidad reaparezca, reducir la dosis a 140mg/día.

² Una tasa de incidencia de 2 casos por 10.000 personas-mes significa que por cada 10.000 pacientes que se tratan durante un mes con ibrutinib (en monoterapia o en combinación), se identifican 2 casos de muerte súbita cardíaca, muerte súbita o muerte cardíaca.



Información para profesionales sanitarios

- Se recomienda a los profesionales sanitarios:
 - Antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib, es necesario evaluar detalladamente los antecedentes clínicos y la función cardíaca de los pacientes, en especial en aquellos con factores de riesgo relevantes de eventos cardíacos o de edad avanzada.
 - Durante el tratamiento, vigilar la aparición de signos de deterioro clínico de la función cardíaca, considerando realizar pruebas adicionales, especialmente en pacientes con enfermedades cardiovasculares concomitantes.
 - En caso de que aparezcan acontecimientos cardíacos graves, se recomienda no reanudar el tratamiento de ibrutinib hasta que hayan remitido los síntomas (hasta grado 1 o hasta el grado basal) y reiniciar el tratamiento con dosis menores o suspenderlo definitivamente, según las nuevas recomendaciones (ver tabla al final de esta nota).



Información para pacientes

- Ibrutinib (Imbruvica) puede afectar al funcionamiento de su corazón, por ese motivo si usted tiene o ha tenido algún problema cardíaco, debe ponerlo en conocimiento de su profesional médico.
- Durante el tratamiento con ibrutinib, su médico vigilará la función de su corazón y es posible que durante el tratamiento le realicen algunas pruebas.
- Póngase en contacto con su profesional médico si durante el tratamiento aparecen o empeoran síntomas que pueden hacer sospechar una alteración de la función cardíaca, como, por ejemplo, latido del corazón rápido o irregular, fatiga al realizar alguna actividad, o incluso en reposo o si nota que se le hinchan las piernas o los pies.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al **Centro Autónomo de Farmacovigilancia** correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.

Tabla - Recomendaciones de modificación de dosis tras la aparición o empeoramiento de insuficiencia o arritmia cardíaca

Tipo de patología cardíaca y grado	Episodio	Modificación de la dosis para linfoma de células del manto tras la recuperación	Modificación de la dosis para leucemia linfocítica crónica/macroglobulinemia de Waldenström tras la recuperación
Insuficiencia cardíaca de grado 2	Primero	Reiniciar con 420 mg/día	Reiniciar con 280 mg/día
	Segundo	Reiniciar con 280 mg/día	Reiniciar con 140 mg/día
	Tercero	Suspender el tratamiento con Imbruvica	
Arritmias cardíacas de grado 3	Primero	Reiniciar con 420 mg/día *	Reiniciar con 280 mg/día*
	Segundo	Suspender el tratamiento con Imbruvica	
Insuficiencia cardíaca de grado 3 o 4	Primero	Suspender el tratamiento con Imbruvica	
Arritmias cardíacas de grado 4			

*Antes de reiniciar el tratamiento, evaluar los beneficios frente a los posibles riesgos para el paciente.