



Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 07 - 2022



ACTUALIZACIÓN: RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES CARDIOVASCULARES Y ONCOLÓGICAS ASOCIADOS A TOFACITINIB

Tofacitinib, pertenece a la familia de inhibidores de la enzima Janus quinasa (JAK) y está indicado en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR) activa moderada a severa ante el fracaso de la primera línea terapéutica ¹. EsSalud dispone tofacitinib en la presentación farmacéutica de tabletas de 5 mg de uso autorizado en el Dictamen N° 037-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2018 con la ampliación de vigencia provista en el Memorando Circular N°137-IETSI-ESSALUD-2021 ^{2,3}.

Con fecha 04 de febrero del 2021, **la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)**, por sus siglas en inglés) advertía sobre los resultados preliminares de un ensayo clínico de seguridad en pacientes ≥ 50 años con artritis reumatoide y al menos un factor de riesgo cardiovascular (Hipertensión, diabetes, tabaquismo, etc.) que comparaba a tofacitinib en dos dosis de 5 mg y 10 mg, dos veces al día, con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF, adalimumab o etanercept) mostrando un **mayor riesgo de neoplasias malignas y eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE)**, entre otros problemas de seguridad ⁴. Cabe destacar que, el IETSI emitió el comunicado de seguridad N°02-2021 "Riesgo de reacciones adversas graves cardiovasculares y oncológicas asociadas al uso de Tofacitinib" donde se brindaron recomendaciones en referencia a la alerta emitida por la FDA ⁵.

Recientemente, se ha publicado los resultados finales de este ensayo clínico tras un seguimiento de 4 años. Los resultados mostraron que dosis combinadas de tofacitinib se asoció con un **mayor riesgo de padecer MACE**, siendo el infarto de miocardio no fatal el evento más común, en comparación con un inhibidor del TNF (HR: 1,33; IC95%: 0.91 – 1.94). Del mismo modo, se halló un **mayor riesgo de neoplasias malignas** (HR: 1,48; IC95%: 1.04 – 2.09) donde el cáncer de pulmón fue el evento más frecuente en el grupo de pacientes tratados con tofacitinib. Es importante señalar que, tanto la incidencia de MACE como cáncer fue superior en población geriátrica ≥ 65 años en contraste con el grupo de pacientes más jóvenes. Asimismo, se identificó otros problemas de seguridad secundarios comunes como infecciones oportunistas, infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario. Además, la neumonía fue catalogada como el problema de seguridad grave más frecuente relacionada a tofacitinib ⁶.

Es relevante mencionar que, las agencias reguladoras de los países de alta vigilancia sanitaria, aún no se han pronunciado concerniente con estos resultados. A pesar de ello, es importante que el profesional de salud considere estos resultados desde una perspectiva preventiva y realizar un monitoreo intensivo con el fin de detectar oportunamente estos eventos adversos en pacientes con AR tratados con tofacitinib.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad relacionado con tofacitinib, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

En este marco, **El Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud)** recomienda a los profesionales de salud sobre el uso de tofacitinib lo siguiente:

Informar al paciente sobre los posibles efectos adversos cardiovasculares y oncológicos.

Monitorizar su uso, especialmente en adultos mayores.

Evaluar el balance riesgo beneficio en pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular, dado que tofacitinib debe administrarse al no existir otras terapias farmacológicas.

22 de febrero del 2022

1. FICHA TÉCNICA XELJANZ 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA [Internet]. [citado 22 de febrero de 2022]. Disponible en: https://oma.semps.es.com/documento/11717900/FT_117179007.html
2. IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de tofacitinib, abatacept, tocilizumab y adalimumab en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide activa moderada a severa con falla a un TNF y anti-CD20 actualizados. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N°037-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2018.
3. Dictamen Evaluación Tecnológica [Internet]. IETSI. 2021 [citado 22 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://ites.evaluacion.gob.pe/dictamen-evaluacion-tecnologica/>
4. Commissioner Of the Vigilance. Xeljanz XR (tofacitinib) Drug Safety Communication - Initial Safety Trial Results Find Increased Risk of Serious Heart-related Problems and Cancer with Arthritis and Ulcerative Colitis Medicine. FDA [Internet]. 2 de abril de 2021 [citado 22 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/xeljanz-xr-tofacitinib-drug-safety-communication-initial-safety-trial-results-find-increased-risk-of-serious-heart-related-problems-and-cancer-with-arthritis-and-ulcerative-colitis-medicine>
5. IETSI - EsSalud. Tofacitinib: Riesgo de reacciones adversas graves cardiovasculares y oncológicas asociadas al uso de Tofacitinib. Comunicado del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Comunicado de seguridad 03-2021)
6. Yarbarg SR, Bhatt DL, Mikus TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 27 de enero de 2022;386(4):316-26.