

Ref: Riesgo identificado: ALECENSA/ALECENSARO (Alectinib), Guía para el tratamiento de la hipertrigliceridemia severa.

Estimado profesional de salud,

Hoffmann-La Roche Ltd//Genentech y Roche Ecuador S.A., de conformidad con la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA, desea informarle de lo siguiente:

Resumen

- La hipertrigliceridemia, incluidos los eventos severos y potencialmente mortales, se ha identificado como una nueva reacción adversa medicamentosa de Alecensa.
- La hipertrigliceridemia severa se considera una urgencia médica, ya que puede provocar pancreatitis aguda. Se notificó pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia en el periodo de poscomercialización para Alecensa, por lo que se añadirá una nueva advertencia y precaución en la información del producto de Alecensa.
- Se debe monitorear los niveles basales de triglicéridos en sangre en los pacientes, antes de iniciar el tratamiento con Alecensa, así como periódicamente durante el tratamiento.
- Se debe monitorear a los pacientes para detectar síntomas indicativos de pancreatitis aguda, especialmente en pacientes con riesgo incrementado de pancreatitis.
- Si se producen aumentos severos o potencialmente mortales de los triglicéridos en sangre, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con Alecensa hasta que se recupere al menos a una hipertrigliceridemia moderada (triglicéridos en sangre > 300-500 mg/dl o > 3,42 - 5,7 mmol/l).
- Se deben evaluar los factores de riesgo de pancreatitis en estos pacientes, y los factores de riesgo tratables deben abordarse antes de comenzar el tratamiento con Alecensa. Se puede reanudar el tratamiento con Alecensa a la misma dosis, monitoreando regularmente los niveles de triglicéridos en estos pacientes.

Antecedentes sobre la preocupación de seguridad

Alecensa (alectinib, R05424802, CH5424802) está indicado como tratamiento adyuvante después de la resección del tumor en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) positivo para la cinasa del linfoma anaplásico (ALK), para el tratamiento de primera línea de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico ALK-positivo, y para el tratamiento de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico ALK-positivo y que hayan progresado, o que no toleren crizotinib.

Los datos acumulados de estudios clínicos y fuentes poscomercialización identificaron la hipertrigliceridemia como un nuevo riesgo para Alecensa; se notificaron eventos adversos de hipertrigliceridemia de cualquier grado de severidad en el 4,3% de los pacientes de los ensayos clínicos pivotaes, y eventos adversos de hipertrigliceridemia severa en el 1,5% de los pacientes de dichos ensayos. Los triglicéridos no se monitorearon de forma consistente en los ensayos clínicos. Los datos de laboratorio de 3 ensayos clínicos en los que se midieron los triglicéridos mostraron un aumento con respecto al valor basal, y la mayoría de los cambios con respecto al valor basal fueron de normal a grado 1 (150 mg/dl-300 mg/dl; 1,71 mmol/l-3,42 mmol/l), sin embargo, en estos ensayos clínicos también se notificaron eventos de grado ≥ 3 .

En general, los casos de hipertrigliceridemia observados fueron en su mayoría de severidad leve y moderada; sin embargo, de fuentes de poscomercialización, se notificaron cinco casos confirmados médicamente, de severos a potencialmente mortales durante el tratamiento con Alecensa. Tres de estos casos derivaron en la complicación de pancreatitis potencialmente mortal, que finalmente se recuperó con el tratamiento. Uno de estos casos tuvo una reaparición de hipertrigliceridemia potencialmente mortal al reanudar Alecensa. El inicio de estos casos graves osciló entre 6 semanas y 1 año posterior al inicio del tratamiento con Alecensa.

A la luz de estas observaciones, se emiten las siguientes guías:

- Se debe realizar una medición basal de triglicéridos en sangre a los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Alecensa, así como de forma periódica durante el mismo.
- Se debe monitorear a los pacientes para detectar síntomas indicativos de pancreatitis aguda, especialmente en pacientes con mayor riesgo de pancreatitis.
- Si se producen aumentos severos (triglicéridos en sangre >500 a 1000 mg/dl o $>5,7$ a $11,4$ mmol/l) o potencialmente mortales (triglicéridos en sangre >1000 mg/dl o $>11,4$ mmol/l) de los triglicéridos en sangre, Alecensa debe suspenderse temporalmente hasta que se recupere a una hipertrigliceridemia al menos moderada (triglicéridos en sangre >300 - 500 mg/dl o $>3,42$ - $5,7$ mmol/l).
- Se deben evaluar los factores de riesgo de pancreatitis en estos pacientes, y los factores de riesgo tratables deben abordarse antes de iniciar el tratamiento con Alecensa. Se puede reanudar el tratamiento con Alecensa a la misma dosis, monitoreando regularmente los niveles de triglicéridos en estos pacientes.



En general, el perfil de riesgo-beneficio de Alecensa sigue siendo favorable.

La información del producto se actualizará para incluir la hipertrigliceridemia en la sección "Advertencias y Precauciones" (reacciones adversas), así como para incluir las recomendaciones anteriores en las secciones "Pautas Posológicas Especiales" y "Posología y forma de administración". No se proponen más actividades de minimización de riesgos que las directrices proporcionadas en la ficha técnica.

Solicitud para el reporte de casos de seguridad

Los profesionales de la salud deben reportar cualquier evento adverso que se sospeche que esté asociado al uso de Alecensa (alectinib) a la Unidad de Seguridad del Paciente de Roche Ecuador S.A. al teléfono **+593 2 399 7176** o al correo electrónico quito.farmacovigilancia@roche.com.

Punto de contacto de la compañía

Puede consultar esta información en la sección de Seguridad del Paciente de nuestra página web Diálogo Roche www.dialogoroche.com.ec. Si requiere mayor información sobre Alecensa (alectinib), consulte al departamento de Información Médica de Roche Ecuador S.A. al correo electrónico ecuador.informacionmedica@roche.com.

Atentamente,

**Manuel Pineda
DIRECTOR MÉDICO
ROCHE ECUADOR S.A.**

Pasp.: BC238316

Email: manuel.pineda@roche.com

**Ana Vega
MEDICAL LICENSE TO OPERATE LEAD
RESPONSABLE TÉCNICO
ROCHE ECUADOR S.A.**

C.I. 1003316146

Email: ana.vega.av1@roche.com