

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

N.º 21 - 2022

Ibrutinib asociado a insuficiencia cardíaca y arritmias.

Ibrutinib, es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton que forma parte de la terapia oncológica de enfermedades como el linfoma de células del manto (LCM), leucemia linfocítica crónica (LLC) y macroglobulinemia de Waldenström (MW) (1).

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó la evaluación científica realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) donde advierten sobre los posibles **riesgos cardiovasculares asociados a Ibrutinib** (2).

Al respecto, la literatura científica más reciente, señala que la fibrilación auricular (FA) es el trastorno cardíaco más común en el tratamiento con dicho fármaco (3). Se estima una incidencia entre el 3-7% en un seguimiento de 18 meses y del 9-16% en un seguimiento de hasta 60 meses (4). Asimismo, la aparición de la FA aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, entre otras patologías originando la suspensión de la terapia oncológica. De igual forma, se halló que la muerte súbita cardíaca fue superior con ibrutinib en comparación con quienes no recibieron el fármaco (2). En adición, los datos de seguridad establecen un aumento del riesgo en adultos mayores, pacientes con antecedentes cardiovasculares y pacientes con estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2 o superior.

Tabla 1: 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 LCM tras la recuperación	Modificación de la dosis para LLC/MW 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 Ibrutinib	
Arritmias cardíacas de grado 3	Primero	Reiniciar con 420 mg/día *	Reiniciar con 280 mg/día *
	Segundo	Suspender el tratamiento con Ibrutinib	
Insuficiencia cardíaca de grado 3 o 4 / Arritmias cardíacas de grado 4	Primero	Suspender el tratamiento con Ibrutinib	

La agencia enfatiza la posibilidad de reducir o prevenir el daños con una reducción de la dosis de ibrutinib tras la aparición de la sintomatología clínica.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, 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/q4hby>



RECOMENDACIONES

Informar a los pacientes sobre los posibles riesgos que implica el tratamiento con ibrutinib y que ante cualquier sintomatología cardíaca debe ser informada inmediatamente a su médico

Monitorear el ritmo cardíaco y realizar el tamizaje correspondiente antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib para detectar oportunamente cualquier patología cardiovascular, además de tener un registro basal del paciente.

Considerar la vigilancia continua durante el tratamiento farmacológico con ibrutinib, especialmente en adultos mayores, con antecedentes cardiovasculares y ECOG 2 o superior.

1. FICHA TECNICA IMBRUVICA 140 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/doctml/ft/114945008/FT_114945008.html
 2. Ibrutinib (Imbruvica): nuevas recomendaciones de uso para minimizar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/ibrutinib-imbruvica-nuevas-recomendaciones-de-uso-para-minimizar-el-riesgo-de-insuficiencia-cardiaca-y-arritmias/>
 3. Dong R, Yan Y, Zeng X, Lin N, Tan B. Ibrutinib-Associated Cardiotoxicity: From the Pharmaceutical to the Clinical. Drug Des Devel Ther. 20 de septiembre de 2022;16:3225-39.
 4. Ibrutinib-related atrial fibrillation: Therapeutic challenges - Chris J Kapelios, Maria S Bonou, Panagiotis Diamantopoulos, Maria K Angelopoulou, Constantina Masoura, John Barbetseas, Nora-Athina Viniou, 2019 [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1078155218785983>