Informe de seguridad

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de seguridad No. 152-2026
Bogotá, 30 octubre 2026

RIESGO DE ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA ASOCIADO AL USO DE SUNITINIB

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

Nombre del producto: VARIOS
Registro sanitario: VARIOS
Principio activo: Sunitinib
Presentación comercial: VARIAS
Titular del registro: VARIOS
Fabricante(s) / **Importador(es):** VARIOS
Referencia(s) / **Código(s):** NA
Lote(s) / **Serial(es):** NA
Fecha de producción: NA
Fecha de vencimiento: NA
Indicaciones y uso establecido: El sunitinib es un medicamento antineoplásico perteneciente al grupo de los inhibidores directos de la tirosina quinasa (TK). Este medicamento actúa inhibiendo múltiples receptores de TK que están implicados en el crecimiento tumoral, la neoangiogénesis y la progresión a metástasis del cáncer. Además, se ha identificado que participa como inhibidor de otros receptores involucrados en procesos oncológicos, tales como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRα y PDGFRβ), de los receptores VEGF (VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3), el receptor de factor de células madre (KIT), de la tirosin-kinasa 3 tipo Fms (FLT3), del factor estimulador de colonias (CSF-1R), y del receptor del factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (RET)

No. Identificación interno: 3000– 0951- 2026

Descripción del caso

El 31 de julio de 2026, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) publicó la actualización de las secciones de “Advertencias y precauciones” y “Reacciones adversas”, para incluir el riesgo de encefalopatía hiperamonémica en la ficha técnica y en el inserto de los medicamentos que contienen sunitinib. Esta decisión se basa en el concepto emitido por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos para adicionar este riesgo, de frecuencia no conocida, dentro de las condiciones de comercialización del producto. Esta decisión ha sido replicada por las agencias sanitarias de Australia y Malasia.

Antecedentes

En Colombia, sunitinib se encuentra indicado para el tratamiento de tumores malignos del estroma gastrointestinal (GIST) irresecable y/o metastásico en adultos, después del fracaso del tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia; para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (MRCC) en adultos y para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNET) irresecables o metastásicos, bien diferenciados, con progresión de la enfermedad en adultos.

La hiperamonemia es un desorden metabólico que se observa por elevaciones plasmáticas de amonio. La presencia de amonio en la sangre puede ocasionar intoxicación neurológica, que lleva a encefalopatía, edema cerebral y herniación que pone en peligro la vida.

El 25 de enero de 2024, el Comité de Farmacovigilancia de la EMA (PRAC, por sus siglas en inglés) determinó que, con base en los datos disponibles en la literatura y los informes espontáneos que incluyen en algunos casos una relación temporal cercana y una respuesta positiva al retirar y/o reintentar el medicamento, existe una relación causal entre el sunitinib y la encefalopatía hiperamonémica que es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información de los medicamentos que contienen sunitinib debería ser modificada para reflejar este riesgo.

El mecanismo por el cual ocurre la encefalopatía hiperamonémica tras el consumo de sunitinib no se encuentra completamente claro, sin embargo, se cree que es un efecto de clase asociado en general a los inhibidores directos de la tirosina quinasa y sus acciones sobre el hígado. En primer lugar, el sunitinib se metaboliza principalmente en el hígado a través del citocromo CYP3A4, formando metabolitos que también son farmacológicamente activos, incrementando el riesgo de hepatotoxicidad conocida dentro de las precauciones y advertencias del sunitinib. Una disminución de la reserva hepática puede contribuir al desarrollo de hiperamonemia.

Análisis y conclusiones

I. Los medicamentos con el principio activo sunitinib cuentan con un balance favorable beneficio – riesgo para las indicaciones y las poblaciones para los cuales está aprobado su uso.

II. El riesgo de encefalopatía hiperamonémica es una reacción adversa de frecuencia no conocida para sunitinib.

III. Ante el acumulado de evidencia sobre este riesgo por parte de agencias de referencia, se requiere fortalecer las medidas de minimización de riesgos.

Producto importado a Colombia

Sí

Información para pacientes y cuidadores

· En caso de estar siendo tratado con sunitinib, informe a su médico tratante si presenta alguno de los siguientes síntomas: falta de energía, confusión, sueño, letargo inexplicable o cambios en el estado mental, inconsciencia/coma.

· Reporte cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

· En caso de estar siendo tratado con sunitinib informe a su médico tratante de presentar alguno de los siguientes síntomas: falta de energía, confusión, sueño, letargo inexplicable o cambios en el estado mental, inconsciencia/coma.

· Reporte cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Información para profesionales de la salud

- Monitorear la aparición de síntomas de encefalopatía hiperamonémica, que pueden incluir falta de energía, confusión, sueño, inconsciencia/coma, en pacientes que se encuentren bajo tratamiento con sunitinib.

- En pacientes que desarrollen letargo inexplicable o cambios en el estado mental, se debe medir el nivel de amoníaco en sangre e iniciar el manejo clínico adecuado.

- Si se confirma la aparición de la encefalopatía hiperamonémica, se recomienda considerar la pertinencia de interrumpir de manera temporal o permanente el consumo de sunitinib, con base en el balance riesgo- beneficio individual de cada paciente.

- Si un paciente tiene antecedentes de insuficiencia hepática, se recomienda precaución y realizar seguimiento a su estado clínico, y a los niveles de amonio en sangre y evaluar periódicamente la necesidad de usar o continuar el tratamiento con Sunitinib.

- Reporte cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia, mediante los mecanismos establecidos por el Invima.

Recomendaciones para IPS, EAPB y profesionales de la salud

NA

Recomendaciones para establecimientos

NA

Recomendaciones para las Entidades Territoriales de Salud

- Realizar la divulgación de este informe en las instituciones prestadoras de servicios de salud

Referencias bibliográficas

1. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Alerta DIGEMID Nº 082 – 2026: Riesgo de encefalopatía hiperamonémica asociado al uso de sunitinib. 31 de julio de 2026. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Alertas/2026/ALERTA_82-26.pdf

2. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Minutes for the meeting on 22-25 January 2024. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). 11 de marzo de 2024. EMA/CHMP/57124/2024. Disponible en:https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-22-25-january-2024_en.pdf

3. Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information safety updates - March 2025. 31 de marzo de 2025. Disponible en: https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/product-information-safety-updates-march-2025

4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Biológicos. Ficha técnica Sutent 50 Mg Capsulas Duras. Disponible en:https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06347003/FT_06347003.html#2

5. Nimmana BK, Rout P. Hyperammonemia. [Actualizado en 2025 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557504/

6. Haroon S, Ko S, Wong A, Tan PS, Lee E, Lau T. Sunitinib-associated hyperammonemic encephalopathy successfully managed with higher intensity conventional hemodialysis: A case report. Medicine (Baltimore). 2021 Feb 5;100(5):e24313. doi: 10.1097/MD.0000000000024313

7. Hayakawa T, Funakoshi S, Hamamoto Y, Hirata K, Kanai T. Sunitinib-induced hyperammonemic encephalopathy in metastatic gastrointestinal stromal tumors: A case report. World J Clin Cases. 2023 Nov 6;11(31):7629-7634. doi: 10.12998/wjcc. V11.i31.7629

8. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the marketing authorisation(s). Agencia Europea de Medicamentos (EMA). 25 Enero 2024. EMA/84642/2024. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/sutent-h-c-psusa-00002833-202304-epar-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation_en.pdf

Si desea obtener mayor información comuníquese al correo: invimafv@invima.gov.co

Consultar registros sanitarios: https://www.invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios
Reporte eventos adversos: https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/servicios-en-linea-farmacovigilancia
Peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias: https://www.invima.gov.co/atencion-al-ciudadano/peticiones-quejas-reclamos-y-sugerencias