

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA																

I. INFORMACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA

1. INICIALES DEL PACIENTE	1a. PAÍS	2. FECHA DE NACIMIENTO			2a. EDAD	3. SEXO	4-6 INICIO DE LA REACCIÓN			8-12 VERIFIQUE TODO LO QUE CORRESPONDA CON LA REACCIÓN
PRIVACIDAD	CR	Día	Mes	Año			Día	Mes	Año	
7+13 DESCRIBA LA(S) REACCIÓN(ES) (incluye test relevantes/datos de laboratorio)										
1) Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior [Hemorragia gastrointestinal superior] (MedDRA LLT: Hemorragia del tracto gastrointestinal superior - 10055356 (v28.0)) - Fatal										☒ MUERTE DEL PACIENTE
2) Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior (Toxicidad) (MedDRA LLT: Toxicidad medicamentosa - 10013746 (v28.0)) - Fatal										☐ CAUSA (O PROLONGA) UNA HOSPITALIZACIÓN
3) Hipertensión de grado 1-2 según CTCAE [Hipertensión] (MedDRA LLT: Hipertensión - 10020772 (v28.0)) - Desconocido										☐ DISCAPACIDAD O INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA O PERSISTENTE
4) Proteinuria de grado 1-2 de CTCAE [Proteinuria] (MedDRA LLT: Proteinuria - 10037032 (v28.0)) - Desconocido										☐ AMENAZA DE VIDA
5) Bevacizumab utilizado en el tratamiento del carcinoma hepatocelular [Uso fuera de indicación para indicación no aprobada] (MedDRA LLT: Uso fuera de la indicación para indicación no aprobada - 10084345 (v28.0)) - Desconocido										☐ ANOMALÍA CONGÉNITA
Este caso se recibió el 18 de agosto de 2026 por medio de un correo electrónico del licenciante AMGEN con										☐ OTRA CONDICIÓN MÉDICA IMPORTANTE

II. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO (incluir nombre genérico)		20. LA REACCIÓN, ¿CEDIÓ AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?
1) bevacizumab (bevacizumab) (Bevacizumab) Desconocido - Desconocido		☐ SI ☐ NO ☐ NA
15. DOSIS DIARIA	16. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN	21. LA REACCIÓN, ¿REAPARECIÓ AL INTRODUCIR DE NUEVO AL MEDICAMENTO?
1) Desconocido /	1) Desconocido	☐ SI ☐ NO ☐ NA
17. INDICACIÓN(ES)		
1) carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico (carcinoma hepatocelular) (MedDRA LLT: Carcinoma hepatocelular - 10049010 (v28.0))		
18. FECHAS DE TRATAMIENTO	19. DURACION DEL TRATAMIENTO	
1) Desde: UNK Hasta: UNK	1) Desconocido	

III. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y ANTECEDENTES RELEVANTES

22. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y FECHAS DE ADMINISTRACIÓN (excluir aquellos usados para tratar la reacción)
Atezolizumab (Atezolizumab) - Desconocido (Desconocido) Desde: UNK Hasta: UNK
23. OTROS ANTECEDENTES RELEVANTES (ej. otros diagnósticos, alergias, embarazo con fecha de última menstruación, etc)
Carcinoma hepatocelular metastásico (MedDRA LLT: Carcinoma hepatocelular - 10049010 (v28.0)) Desde: UNK
No informado

IV. INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

24a. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE		26-26a. NOMBRE Y DIRECCION DEL NOTIFICADOR
Asofarma Centroamérica y Caribe 13 Calle 3-40 Zona 10 Edificio Atlantis		Journal of Clinical Oncology: Costa Rica
	24b. No. DE CONTROL DEL FABRICANTE	
	CR-ADIUM-CR-0267-20250818 (0)	
24c. FECHA DE RECEPCIÓN POR EL FABRICANTE	24d. FUENTE DEL REPORTE	
18/08/2025	☐ ESTUDIO ☐ LITERATURA ☒ PROFESIONAL DE LA SALUD ☐ AUTORIDAD ☐ OTRO	
FECHA DE ESTE REPORTE	25a. TIPO DE REPORTE	
19/08/2025 16:02	☒ INICIAL ☐ SEGUIMIENTO	

Información sobre la reacción (cont.)

No.	1
Reacción	Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior [Hemorragia gastrointestinal superior] (MedDRA LLT: Hemorragia del tracto gastrointestinal superior - 10055356 (v28.0))
Fecha de inicio	UNK
Fecha de término	UNK
Seriedad	Serio
Resultado	Fatal
Continúa	Desconocido
No.	2
Reacción	Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior (Toxicidad) (MedDRA LLT: Toxicidad medicamentosa - 10013746 (v28.0))
Fecha de inicio	UNK
Fecha de término	UNK
Seriedad	Serio
Resultado	Fatal
Continúa	Desconocido
No.	3
Reacción	Hipertensión de grado 1-2 según CTCAE [Hipertensión] (MedDRA LLT: Hipertensión - 10020772 (v28.0))
Fecha de inicio	UNK
Fecha de término	UNK
Seriedad	No serio
Resultado	Desconocido
Continúa	Desconocido
No.	4
Reacción	Proteinuria de grado 1-2 de CTCAE [Proteinuria] (MedDRA LLT: Proteinuria - 10037032 (v28.0))
Fecha de inicio	UNK
Fecha de término	UNK
Seriedad	No serio
Resultado	Desconocido
Continúa	Desconocido
No.	5
Reacción	Bevacizumab utilizado en el tratamiento del carcinoma hepatocelular [Uso fuera de indicación para indicación no aprobada] (MedDRA LLT: Uso fuera de la indicación para indicación no aprobada - 10084345 (v28.0))
Fecha de inicio	UNK
Fecha de término	UNK
Seriedad	Desconocido
Resultado	Desconocido
Continúa	Desconocido

7 + 13 DESCRIBA LA(S) REACCIÓN(ES) (incluye test relevantes/datos de laboratorio) (cont.)

Este caso se recibió el 18 de agosto de 2026 por medio de un correo electrónico del licenciante AMGEN con ID: CRISP2025161980. El caso se carga en Jazz Safety para el tracker local y se notifica a la Autoridad Sanitaria.

Toxicidades graves (grado 3-5), incluyendo hemorragia gastrointestinal alta [Hemorragia gastrointestinal alta] T
Toxicidades graves (grado 3-5), incluyendo hemorragia gastrointestinal alta [Toxicidad medicamentosa]
Hipertensión de grado 1-2 según CTCAE [Hipertensión]
Proteinuria de grado 1-2 según CTCAE [Proteinuria]
Bevacizumab utilizado en el tratamiento del carcinoma hepatocelular [Uso fuera de indicación en una indicación no aprobada]

Descripción del caso: Publicación en Journal of Clinical Oncology:

Datos de la práctica clínica sobre la efectividad y toxicidad de atezolizumab y bevacizumab como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico en Costa Rica: 2025; 43 (16): e16189.

Este informe bibliográfico de gran importancia (CRISP2025161980) (caso incompleto/caso en grupo) fue notificado a Amgen el 11/08/2025 por otro profesional de la salud. El informe incluye pacientes que presentaron toxicidades graves (grado 3-5), incluyendo hemorragia gastrointestinal superior [TP: hemorragia gastrointestinal superior, TP: toxicidad medicamentosa], hipertensión de grado 1-2 según los CTCAE [TP: hipertensión], proteinuria de grado 1-2 según los CTCAE [TP: proteinuria] mientras recibían bevacizumab (fabricante desconocido). Se reportó uso fuera de indicación.

No se reportaron antecedentes médicos. El paciente presentaba carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico. No se administraron medicamentos concomitantes. La medicación con la que el paciente estaba tomando cosospecha incluía atezolizumab.

Los pacientes comenzaron a tomar bevacizumab en una fecha desconocida. La literatura no proporcionó suficiente información para determinar qué pacientes experimentaron un evento específico. Los pacientes, con diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable o metastásico, comenzaron a recibir terapia combinada de primera línea con bevacizumab (uso fuera de indicación) y atezolizumab. La mayoría de los pacientes se clasificaron en estadio C según el Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). La hepatitis B crónica y la hepatitis C fueron las etiologías más comunes, seguidas de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) se estimaron mediante el análisis de Kaplan-Meier. Las toxicidades relacionadas con el tratamiento se clasificaron según los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE).

Se notificaron las siguientes toxicidades relacionadas con el tratamiento: Se presentaron eventos adversos en el 90% de los pacientes, siendo la hipertensión y la proteinuria las más frecuentes (22%), principalmente de grado 1-2. Se notificaron toxicidades graves (grado 3-5), incluyendo hemorragia gastrointestinal superior, en el 3,77% de los pacientes. Se requirieron modificaciones de dosis en el 16% de los casos, pero no afectaron negativamente la supervivencia. El paciente falleció en una fecha desconocida. La causa de la muerte se notificó como toxicidades graves (grado 3-5), incluyendo hemorragia gastrointestinal superior. No se recibió información sobre el tratamiento. Se notificó el resultado de los eventos de hipertensión y proteinuria como desconocido. Se notificó la acción tomada con bevacizumab como desconocida para los eventos de hipertensión y proteinuria.

Los autores informaron que los eventos de hipertensión, proteinuria, hemorragia gastrointestinal superior y toxicidad a diversos agentes posiblemente estaban relacionados con bevacizumab. Se ha solicitado seguimiento para obtener información adicional específica del paciente.

Comentario de la compañía: Este informe de seguridad no refleja necesariamente una conclusión de Amgen de que bevacizumab causó o contribuyó a los eventos adversos notificados; Sin embargo, de acuerdo con los requisitos de notificación reglamentaria, se informa este caso porque contiene una o más reacciones adversas sospechosas.

Este informe de caso individual no modifica el perfil de seguridad del producto.

Datos laboratorio:

-Ausencia de investigación inevaluable.
-La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) se estimaron mediante el análisis de Kaplan-Meier.

24d. Fuente del informe
Revista: Journal of Clinical Oncology
Autor: Fernández P.; Landaverde D.U.
Título: Datos de la práctica clínica sobre la efectividad y toxicidad de atezolizumab y bevacizumab como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico en Costa Rica
Volumen: 43 (16) Año: 2025 Páginas: e16189
Revista: Journal of Clinical Oncology
Autor: Fernández P.; Landaverde D.U.
Título: Datos de la práctica clínica sobre la efectividad y toxicidad de atezolizumab y bevacizumab como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico en Costa Rica
Volumen: 43 (16) Año: 2025 Páginas: e16189

Análisis de causalidad

Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior [Hemorragia gastrointestinal superior] / bevacizumab (bevacizumab) Esperabilidad: Esperado		
Fuente	Método	Resultado
Autores		Posiblemente relacionado
Asofarma Centroamérica y Caribe	Escala de Probabilidad de Naranjo	Posible

Toxicidades graves (grado 3-5), incluida hemorragia gastrointestinal superior (Toxicidad) / bevacizumab (bevacizumab) Esperabilidad: Esperado		
Fuente	Método	Resultado
Autores		Posiblemente relacionado
Asofarma Centroamérica y Caribe	Escala de Probabilidad de Naranjo	Posible

Hipertensión de grado 1-2 según CTCAE [Hipertensión] / bevacizumab (bevacizumab) Esperabilidad: Esperado		
Fuente	Método	Resultado
Autores		Posiblemente relacionado
Asofarma Centroamérica y Caribe	Escala de Probabilidad de Naranjo	Posible

Proteinuria de grado 1-2 de CTCAE [Proteinuria] / bevacizumab (bevacizumab) Esperabilidad: Esperado		
Fuente	Método	Resultado
Autores		Posiblemente relacionado
Asofarma Centroamérica y Caribe	Escala de Probabilidad de Naranjo	Posible

Bevacizumab utilizado en el tratamiento del carcinoma hepatocelular [Uso fuera de indicación para indicación no aprobada) / bevacizumab (bevacizumab)			Esperabilidad: No aplica
Fuente	Método	Resultado	
Asofarma Centroamérica y Caribe		No aplica	

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO (incluir nombre genérico) (cont.)

No.	1
Nombre	bevacizumab (bevacizumab) (Bevacizumab)
Presentación	MVASI 100 MG en 4 ML x 1 SOL x 1 FAM
Formulación	Desconocido
Lote / Vencimiento	/
Dosis diaria	1) Desconocido /
Vía de administración	1) Desconocido
Fechas del tratamiento	1) Desde: UNK Hasta: UNK
Duración	1) Desconocido
Indicaciones	1) carcinoma hepatocelular irresecable o metastásico (carcinoma hepatocelular) (MedDRA LLT: Carcinoma hepatocelular - 10049010 (v28.0))
Acción tomada	Desconocido

22. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y FECHAS DE ADMINISTRACIÓN (excluir aquellos usados para tratar la reacción) (cont.)

No.	1
Nombre	Atezolizumab (Atezolizumab)
Formulación	Desconocido
Fechas del tratamiento	Desde: UNK Hasta: UNK
Acción tomada	Desconocido

23. OTROS ANTECEDENTES RELEVANTES (ej. otros diagnósticos, alergias, embarazo con fecha de última menstruación, etc) (cont.)

Carcinoma hepatocelular metastásico (MedDRA LLT: Carcinoma hepatocelular - 10049010 (v28.0)) Desde: UNK

No informado