



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015  
EMA/PRAC/356852/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

## Recomendaciones del PRAC para la actualización de la información sobre el producto sobre las señales de seguridad

Adoptadas por el PRAC entre el 4 y el 7 de mayo de 2015

### 1. Fingolimod – Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) (EPITT n.º 18241)

Teniendo en cuenta la evidencia disponible, incluyendo los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización (TAC), así como el hecho de que la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad compleja que puede tardar mucho tiempo en manifestar síntomas clínicos, el PRAC ha acordado recomendar una actualización de la información sobre el producto. Por tanto, el TAC de fingolimod debe presentar una variación, en el plazo de 2 meses, para la modificación de la información del producto, como se describe a continuación (el texto nuevo aparece subrayado), y para incluir la LMP en el plan de gestión de riesgos (PGR) como un riesgo importante identificado (en el apartado de riesgo de infecciones). La guía para el médico debe actualizarse para reflejar este riesgo y, además, debe realizarse un estricto seguimiento de la LMP en futuros IPS.

El PRAC acordó solicitar consejo de un grupo asesor científico (GAC) en relación con los factores de riesgo y el seguimiento (p. ej., RMN, estado del virus JC, cociente CD4+/CD8+) de los pacientes tratados con fingolimod, con el fin de conocer las posibilidades de mejorar el pronóstico de los pacientes con un diagnóstico precoz y de identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar LMP.

#### Ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP):

Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones

[...]

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante el tratamiento con fingolimod desde que se autorizó su comercialización (ver sección 4.8). La LMP es una infección oportunista causada por el virus John Cunningham (JC) que puede ser mortal o provocar una grave discapacidad. En la resonancia magnética nuclear (RMN) habitual, los médicos deben prestar atención



a posibles lesiones indicativas de LMP. Si se sospecha una LMP, debe interrumpirse el tratamiento con fingolimod.

Sección 4.8 – Reacciones adversas

Infecciones e infestaciones

Frecuencia «no conocida»: Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

**Prospecto:**

Sección 4: Posibles efectos adversos

Algunos efectos adversos pueden ser graves o potencialmente graves.

[...]

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Riesgo de una rara infección cerebral llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Los síntomas de la LMP pueden ser similares a los de una recaída de la esclerosis múltiple (EM). Los síntomas puede incluir debilidad (de nueva aparición o un empeoramiento de la ya existente) en un lado del cuerpo: torpeza, cambios en la visión, el habla, el pensamiento o la memoria, o bien confusión o cambios de personalidad que duren más de varios días.

## **2. Latanoprost (Xalatan) – Aumento de las notificaciones de trastornos oculares, en especial irritación, tras un cambio en la formulación (EPITT n.º 18068)**

Teniendo en cuenta la evidencia disponible procedente de notificaciones espontáneas, de EudraVigilance y de publicaciones científicas, el PRAC ha considerado que debe advertirse a los pacientes que reciben Xalatan sobre la importancia de solicitar atención médica si experimentan una irritación ocular excesiva. Por tanto, el TAC de Xalatan (latanoprost) deberá presentar una variación, en el plazo de 2 meses, para la actualización de la información del prospecto, como se describe a continuación (el texto nuevo aparece subrayado).

Sección 4:

- Irritación ocular (quemazón, escozor, picor o sensación de arenilla o de cuerpo extraño dentro del ojo).

Si experimenta una irritación ocular lo suficientemente intensa como para provocarle lagrimeo o para que se plantee interrumpir la administración del medicamento, hable lo antes posible (en el plazo de una semana) con su médico, farmacéutico o enfermero. Tal vez haya que revisar el tratamiento para asegurarse de que sea el correcto para usted.

Además, el TAC debe hacer un seguimiento los episodios de irritación ocular y presentar datos actualizados en el próximo IPS. Deberá elaborarse un cuestionario específico para obtener la máxima información de futuros casos.

### 3. Leflunomida – Colitis (EPITT nº 18189)

Teniendo en cuenta la evidencia disponible procedente de ensayos clínicos (se notificó colitis entre el 1 % al < 3 % en el grupo de tratamiento), de notificaciones espontáneas (incluyendo casos positivos de retirada y reexposición) y de publicaciones científicas, el PRAC ha acordado que los TAC de los medicamentos que contienen leflunomida deben presentar una variación, en el plazo de 2 meses, para la modificación de la información del producto, como se describe a continuación (el texto nuevo aparece subrayado).

#### Ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP):

Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos de colitis, incluyendo colitis microscópica, en pacientes tratados con leflunomida. En pacientes que reciben tratamiento con leflunomida y presentan una diarrea crónica de origen desconocido, deberán realizarse los procedimientos diagnósticos adecuados.

Sección 4.8 – Reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales

«Frecuentes»: Colitis, incluida colitis microscópica como la colitis linfocítica o la colitis colágena.

#### Prospecto:

Sección 2: Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre comercial>

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico si experimenta diarrea crónica de origen desconocido. Puede que le realicen pruebas adicionales para establecer un diagnóstico diferencial.

Sección 4: Posibles efectos adversos

«Frecuentes»: colitis

### 4. Natalizumab – Anemia (EPITT nº 18137)

Teniendo en cuenta los datos presentados por el TAC, así como la evidencia procedente de casos de EudraVigilance y de publicaciones científicas, el TAC de Tysabri debe presentar una variación en el plazo de 60 días para añadir «anemia» y «anemia hemofílica» en la sección 4.8 del RCP y modificar el prospecto en consecuencia. La frecuencia de anemia y anemia hemolítica puede calcularse a partir de la frecuencia obtenida en los estudios.