



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621122/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Recomendaciones del PRAC sobre señales: nuevo texto de información sobre el producto

Adoptado por el PRAC el 3-6 de septiembre de 2018

El texto de la información sobre el medicamento de este documento se ha extraído del documento «Recomendaciones del PRAC sobre señales» que contiene el texto completo de las recomendaciones del PRAC para la actualización de la información sobre el producto, así como algunas normas generales sobre la gestión de las señales. Dicho documento se puede encontrar [aquí](#) (solo en inglés).

El texto nuevo que se debe añadir a la información sobre el medicamento aparece subrayado. El texto actual que se debe suprimir aparece ~~tachado~~.

1. Alemtuzumab–Infección por citomegalovirus (EPITT n° 19.193)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones

[...]

Se han notificado infecciones por citomegalovirus (CMV), incluidos casos de reactivación del CMV, en pacientes tratados con LEMTRADA. La mayoría de los casos se produjeron en los 2 meses siguientes a la administración de alemtuzumab. Antes del inicio el tratamiento, se podría considerar la evaluación del estado serológico inmunitario de acuerdo a las directrices locales.

4.8. Reacciones adversas

Tabla 1

Infecciones e infestaciones: infección por citomegalovirus-frecuencia poco frecuente

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir LEMTRADA

Advertencias y precauciones

Infecciones

[...]

Se han notificado infecciones por un virus llamado **citomegalovirus** en pacientes tratados con LEMTRADA. La mayoría de los casos se produjeron en los 2 meses siguientes a la administración de alemtuzumab. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas de infección, como fiebre o ganglios inflamados.

4. Posibles efectos adversos

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes)

Infecciones: [...], infección por citomegalovirus

2. Fumarato de dimetilo (Tecfidera)-Púrpura trombocitopénica inmune y trombocitopenia (EPITT nº 19.192)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia «Poco frecuentes»: Trombocitopenia

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar a *hasta 1 de cada 100 pacientes*:

- reducción de las plaquetas sanguíneas

3. Duloxetina–Enfermedad pulmonar intersticial (EPITT nº 19.175)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia «Raras»: Enfermedad pulmonar intersticial^X

^XFrecuencia estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo

y

Frecuencia «Raras»: Neumonía eosinofílica^Y

^YFrecuencia estimada de reacciones adversas notificadas durante el seguimiento de la comercialización; no se han observado en ensayos clínicos controlados con placebo.

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas)

[...]

Tos, sibilancias y falta de aliento, que pueden ir acompañados de fiebre alta

4. Fluoroquinolonas para uso sistémico e inhalado²– Aneurisma y disección aórticos (EPITT nº 18.651)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

² Ciprofloxacino; flumequina; levofloxacino; lomefloxacino; moxifloxacino; norfloxacino; ofloxacino; pefloxacino; prulifloxacino; rufloxacino.

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [producto]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar [producto].

[...]

- si le han diagnosticado un aumento de tamaño o un «bulto» de un vaso sanguíneo de gran tamaño (aneurisma aórtico o aneurisma de un vaso de gran tamaño periférico).

- si ha sufrido un episodio previo de disección aórtica (desgarro de la pared de la aorta).

- si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o trastornos predisponentes (p. ej., trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial o aterosclerosis conocida).

[...]

Si siente un dolor fuerte y repentino en el abdomen, el pecho o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de urgencias.

5. Hidroclorotiazida–Cáncer de piel (EPITT nº 19.138)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (\geq 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg) (ver también sección 4.4).

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico <o> <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X

- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté <tomando> <usando> X

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma)

6. Ipilimumab–Infección gastrointestinal por citomegalovirus (EPITT n° 19.207)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales

Trastornos gastrointestinales relacionados con el sistema inmunitario:

[...]

Se debe vigilar a los pacientes en cuanto a signos y síntomas gastrointestinales que puedan ser indicativos de colitis o perforación gastrointestinal relacionadas con el sistema inmunitario. La

presentación clínica puede incluir diarrea, aumento de los movimientos intestinales, dolor abdominal o hematoquecia, con o sin fiebre. ~~La diarrea o la colitis que se produce después del inicio del tratamiento con ipilimumab se deben evaluar rápidamente para descartar etiologías infecciosas u otras etiologías alternativas.~~ En los ensayos clínicos, la colitis relacionada con el sistema inmunitario se asoció a evidencias de inflamación mucosa, con o sin ulceraciones, e infiltración linfocitaria y neutrofílica. Se han notificado casos poscomercialización de infección/reactivación del citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis relacionada con el sistema inmunitario refractaria a los corticoesteroides. Tras la presentación de diarrea o colitis se debe realizar un estudio en heces para descartar causas infecciosas u otras causas alternativas.

[...]

La experiencia en ensayos clínicos sobre el manejo de la diarrea o la colitis refractaria a los corticoesteroides es limitada. ~~Sin embargo, se puede~~ Se debe valorar la adición de un agente inmunodepresor alternativo al régimen de corticoesteroides en la colitis relacionada con el sistema inmunitario refractaria a los corticoesteroides si se excluyen otras causas (incluida la infección/reactivación del citomegalovirus (CMV) evaluada mediante PCR viral en biopsia y otras etiologías víricas, bacterianas y parasitarias). En los ensayos clínicos, se añadió una dosis única de infliximab 5 mg/kg a menos que estuviera contraindicado. No se debe utilizar infliximab si se sospecha perforación gastrointestinal o sepsis (ver el Resumen de Características del Producto de infliximab).