

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para carboplatino, las conclusiones científicas son las siguientes:

En la experiencia posterior a la comercialización se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes que tomaban carboplatino solo o en combinación con otros agentes quimioterápicos. Se debe controlar estrechamente a los pacientes con alto riesgo de desarrollar SLT, como los pacientes con un alto índice de proliferación, una elevada carga tumoral y alta sensibilidad a los citotóxicos, y tomar las precauciones necesarias.

La anemia hemolítica autoinmunitaria inducida por medicamentos (AHAIM) es una complicación conocida de varias sales de platino. Durante el periodo de referencia, se han notificado casos de anemia hemolítica, con presencia de anticuerpos séricos inducidos por medicamentos, en pacientes tratados con carboplatino. Teniendo en cuenta los casos mortales que se han conocido y la detección de anticuerpos contra carboplatino en las muestras de los pacientes, lo que sugiere un posible papel en el desarrollo de anemia hemolítica, se considera necesario incluir una advertencia en la información del producto de los medicamentos que contienen carboplatino para informar sobre este riesgo.

Se han notificado casos de leucemia promielocítica aguda (LPA) y síndrome mielodisplásico (SMD)/leucemia mielógena aguda (LMA) años después del tratamiento con carboplatino y otros tratamientos antineoplásicos. Aunque la mayoría de los casos se confundieron debido a la administración de medicamentos concomitantes (p. ej., etopósido, tegafur, ciclofosfamida, ifosfamida, que también son inductores conocidos de neoplasias secundarias) y la neoplasia maligna subyacente, no fue posible descartar la existencia de una asociación causal entre la aparición de estos acontecimientos y la exposición a carboplatino. Se debe introducir en la información del producto una advertencia para informar de que se han observado dichos acontecimientos.

La evaluación de los datos sobre enfermedad venoclusiva recogidos durante el periodo de referencia, que incluyeron informes de casos, incluidos casos mortales, y referencias bibliográficas, respalda una posible asociación causal entre la aparición de enfermedad venoclusiva y la exposición a carboplatino, debido a la relación temporal. Se considera que se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de un funcionamiento hepático anormal o de hipertensión portal, que no sean consecuencia obvia de metástasis hepáticas.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto en medicamentos que contienen carboplatino estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para carboplatino, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) carboplatino no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/ autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen carboplatino y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

[En esta sección se deben introducir los siguientes párrafos:]

Toxicidad hematológica

Se han notificado casos de anemia hemolítica con presencia de anticuerpos séricos inducidos por medicamentos en pacientes tratados con carboplatino. Este acontecimiento puede ser mortal.

[...]

Se han notificado casos de leucemia promielocítica aguda y síndrome mielodisplásico (SMD)/leucemia mielógena aguda (LMA) años después del tratamiento con carboplatino y otros tratamientos antineoplásicos.

[...]

Enfermedad venoclusiva hepática

Se han notificado casos de enfermedad venoclusiva hepática (síndrome de obstrucción sinusoidal), algunos de ellos mortales. Se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de un funcionamiento hepático anormal o de hipertensión portal, que no sean consecuencia obvia de metástasis hepáticas.

[...]

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

En la experiencia posterior a la comercialización se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes luego del uso de carboplatino solo o en combinación con otros agentes quimioterápicos. Se debe controlar atentamente a los pacientes con alto riesgo de desarrollar SLT, como los pacientes con un alto índice de proliferación, una elevada carga tumoral y alta sensibilidad a los citotóxicos, y tomar las precauciones necesarias.

[...]

- Sección 4.8

[Se debe añadir la siguiente reacción adversa al medicamento bajo el SOC de *Trastornos del metabolismo y de la nutrición* con una frecuencia no conocida:]

Síndrome de lisis tumoral

Prospecto

- Sección 2

[En esta sección se deben introducir los siguientes párrafos:]

Durante el tratamiento con carboplatino se le administrarán medicamentos que ayudan a reducir el riesgo de padecer una complicación potencialmente mortal conocida como síndrome de lisis

tumoral, que es provocada por alteraciones químicas en la sangre debidas a la destrucción de las células cancerosas muertas que liberan su contenido a la sangre.

- Sección 4

Frecuencia no conocida*

- calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o alteraciones de la visión, latidos cardíacos irregulares, insuficiencia renal o resultados anormales en los análisis de sangre (síntomas de síndrome de lisis tumoral, que puede ser causado por la rápida destrucción de las células tumorales) (ver sección 2).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de octubre
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	26/11/2016
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	25/01/2017

APÉNDICE I

Informe de Evaluación del PRAC sobre los IPS