



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de junio de 2021  
EMA/219444/2021

## Los beneficios de las soluciones de ifosfamida siguen superando a los riesgos

El 11 de marzo de 2021, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA concluyó que los beneficios de las soluciones de ifosfamida para perfusión siguen siendo mayores que sus riesgos en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, incluidos varios tipos de tumores sólidos y cánceres de la sangre como los linfomas (cáncer de los glóbulos blancos).

La revisión del PRAC se inició porque dos estudios recientes<sup>1,2</sup> indicaron que el riesgo de encefalopatía (trastornos cerebrales) con ifosfamida suministrada en forma de solución es mayor que con su forma en polvo. La encefalopatía inducida por ifosfamida es un riesgo muy frecuente, conocido y generalmente reversible.

El PRAC consideró todos los datos disponibles y concluyó que no podía confirmarse ni descartarse un aumento del riesgo de encefalopatía con ifosfamida suministrada como solución debido a las limitaciones de los datos. El PRAC recomendó que se actualice la advertencia actual sobre la encefalopatía inducida por ifosfamida en la información sobre el producto con la información más reciente relativa a este efecto adverso, que deberá incluir sus características y factores de riesgo, así como destacar la necesidad de vigilar estrechamente a los pacientes.

Las empresas que comercializan ifosfamida suministrada como solución deberán llevar a cabo estudios en los que investiguen la estabilidad de los medicamentos para establecer las condiciones óptimas de almacenamiento.

### Información para los pacientes

- La encefalopatía (trastornos cerebrales) es un efecto adverso muy frecuente y conocido de la ifosfamida y es generalmente reversible. Dos estudios recientes han indicado que el uso de soluciones de ifosfamida puede aumentar el riesgo de este efecto adverso en comparación con el uso de su forma en polvo. Sin embargo, tras una revisión en profundidad de todos los datos disponibles no se pudo confirmar ni descartar este aumento del riesgo.

---

<sup>1</sup> Hillaire-Buys D, Mousset M, Allouchery M, et al. Liquid formulation of ifosfamide increased risk of encephalopathy: A case-control study in a pediatric population. *Therapies* [Online]. 2019  
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.08.001>

<sup>2</sup> Chambord J, Henny F, Salleron J, et al. Ifosfamide-induced encephalopathy: Brand-name (HOLOXAN®) vs generic formulation (IFOSFAMIDE EG®). *J Clin Pharm Ther.* 2019;44:372–380. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12823>



- El prospecto de estos medicamentos se actualizará con la información más reciente sobre los factores que pueden aumentar el riesgo de encefalopatía y cómo reconocer los signos de este efecto adverso.
- Informe a su médico inmediatamente si experimenta confusión, somnolencia, pérdida de consciencia, alucinaciones, delirios (creencias falsas), visión borrosa, trastorno de la percepción (dificultad para comprender la información recibida a través de los sentidos), problemas de movimiento como espasmos o contracciones musculares, inquietud, movimientos lentos o irregulares, pérdida del control de la vejiga y crisis (convulsiones).
- Consulte a su médico antes de que le administren un medicamento con ifosfamida si ha seguido previamente un tratamiento con otro medicamento contra el cáncer llamado cisplatino.
- Informe a su médico si ha tomado medicamentos que afectan al cerebro, como los utilizados para tratar o prevenir los vómitos y las náuseas, las pastillas para dormir, los analgésicos opioides o los medicamentos para la alergia.
- Si tiene alguna duda sobre su tratamiento, consúltela con su médico.

### **Información destinada a los profesionales sanitarios**

- La administración de ifosfamida puede causar encefalopatía y otros efectos neurotóxicos; estos efectos adversos conocidos, muy frecuentes, son generalmente reversibles.
- Tras una revisión de todos los datos disponibles relativos a la encefalopatía inducida por ifosfamida se concluyó que no podía confirmarse ni descartarse un aumento del riesgo de encefalopatía con ifosfamida suministrada como solución debido a las limitaciones de los datos.
- Se actualizarán las advertencias disponibles en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) de la ficha técnica o resumen de las características del producto para incluir la siguiente información:
  - La toxicidad en el sistema nervioso central (SNC) inducida por ifosfamida puede aparecer entre unas horas y unos días después de la administración y, en la mayoría de los casos, se resuelve en el plazo de 48 a 72 horas después de la interrupción de la administración de ifosfamida. Si se desarrolla toxicidad en el SNC, se debe interrumpir la administración de ifosfamida.
  - Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar síntomas de encefalopatía, en particular si presentan un mayor riesgo de encefalopatía. Los síntomas pueden incluir confusión, somnolencia, coma, alucinaciones, visión borrosa, comportamiento psicótico, síntomas extrapiramidales, incontinencia urinaria y convulsiones.
  - La toxicidad en el SNC parece depender de la dosis. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de encefalopatía inducida por ifosfamida incluyen hipoalbuminemia, función renal alterada, estado funcional deficiente, enfermedad pélvica y tratamientos nefrotóxicos previos o concomitantes, incluyendo cisplatino.
  - Debido a la posibilidad de efectos aditivos, los medicamentos que actúan sobre el SNC (como antieméticos, sedantes, narcóticos o antihistamínicos) deben utilizarse con especial precaución o, si es necesario, interrumpirse en caso de encefalopatía inducida por ifosfamida.

## **Información adicional sobre el medicamento**

La ifosfamida se utiliza para tratar varios tipos de cáncer, incluidos varios tumores sólidos y linfomas. Se administra en vena y está autorizada como solución preparada, concentrado para solución y polvo para preparar una solución para perfusión en Alemania y Francia. En la mayoría de los demás Estados miembros de la UE solo está disponible en polvo para preparar una solución para perfusión.

## **Más información sobre el procedimiento**

La revisión de los medicamentos que contienen ifosfamida se inició a petición de Francia, de conformidad con el [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#).

La revisión fue realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que formuló una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados para medicamentos de uso humano (CMDh), que adoptó su dictamen. El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

Dado que el dictamen del CMDh se aprobó por mayoría, el CMDh lo remitió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión definitiva jurídicamente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 21 de junio de 2021.