



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024¹
EMA/PRAC/347997/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adoptado por el PRAC en su reunión del 8-11 de julio de 2024

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. Puede encontrarse en la página web de [recomendaciones del PRAC sobre señales de seguridad](#) (solo en inglés).

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

1. Acetazolamida – Edemas pulmonares (EPITT n.º 20050)

Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.

Resumen de las características del producto

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Edema pulmonar no cardiogénico

Se han notificado casos graves de edema pulmonar no cardiogénico después de tomar acetazolamida, también después de una dosis única (ver sección 4.8). El edema pulmonar no cardiogénico suele desarrollarse en minutos a horas después de la ingesta de acetazolamida. Los síntomas incluyeron disnea, hipoxia e insuficiencia respiratoria. Si se sospecha edema pulmonar no cardiogénico, se debe suspender la administración de acetazolamida y administrar tratamiento de apoyo. La acetazolamida no debe administrarse a pacientes que previamente hayan experimentado edema pulmonar no cardiogénico después de la ingesta de acetazolamida.

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



4.8 Reacciones adversas

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia «no conocida»: Edema pulmonar no cardiogénico

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]:

- Si ha experimentado problemas pulmonares o respiratorios (fluido en los pulmones) tras la ingesta de acetazolamida en el pasado.

[...]

Si presenta falta de aliento o dificultad para respirar después de tomar [nombre del producto], solicite atención médica inmediatamente (véase también la sección 4).

4. Posibles efectos adversos

Póngase en contacto con un médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Si presenta dificultad respiratoria o dificultad para respirar. Estos pueden ser síntomas de acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar). La frecuencia de este efecto adverso no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida).

2. Bumetanida – Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (EPITT n.º 20033)

Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.

Resumen de las características del producto

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens Johnson (SSJ), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en relación con los productos que contienen sulfonamida no antibiótica, incluida la bumetanida. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de SSJ y NET y vigilarlos estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender la administración de bumetanida y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave, como SJS o TEN, con el uso de bumetanida, el tratamiento con bumetanida no debe reanudarse en ningún momento en este paciente.

4.8 Reacciones adversas

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), en asociación con bumetanida (ver sección 4.4).

En el apartado SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia «no conocida»

Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar [nombre del producto]:

- Si ha sufrido alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas o llagas en la boca después de tomar [nombre del producto] u otras sulfonamidas, por ejemplo, diuréticos del asa.
- Si tiene problemas hepáticos graves.
- [...]

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el tratamiento de [nombre del producto]. Deje de usar <nombre del medicamento> y consulte inmediatamente a un médico si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos importantes a los que hay que prestar atención.

Deje de utilizar [nombre del medicamento] y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas siguientes:

- Parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de diana en el tórax, con frecuencia con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

~~Aunque no se sabe que se produzcan reacciones alérgicas con [nombre del medicamento], estas podrían producirse con cualquier medicamento.~~ Debe obtener ayuda médica inmediatamente si presenta alguno de los síntomas siguientes. Es posible que esté teniendo una reacción alérgica grave.
[...]

3. Glofitamab – Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (EPITT n.º 20058)

Resumen de las características del producto

4.2 Posología y forma de administración

Columvi solo debe administrarse bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con cáncer y que tenga acceso a un apoyo médico adecuado para tratar las reacciones graves asociadas al síndrome de liberación de citocinas (SLC) y al síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (SNACI).

Posología
Monitorización de los pacientes
[...]

Después de la administración de Columvi, todos los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de SRC y síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (SNACI).

Se debe asesorar a todos los pacientes sobre el riesgo, los signos y los síntomas del SLC y del SNACI y se les debe aconsejar que se pongan en contacto con el profesional sanitario inmediatamente si experimentan signos y síntomas del SLC y/o del SNACI en cualquier momento (ver sección 4.4).

Cuadro 3. Clasificación del SRI ASTCT y orientación de gestión del SRI

Grado ¹	Gestión del SIR	Para la siguiente perfusión programada de Columvi
Grado 1 Fiebre ≥ 38 °C	Si se produce SLC durante la perfusión: • Interrumpir la perfusión y tratar los síntomas • Reanudar la perfusión a un ritmo más lento cuando los síntomas se resuelvan • Si los síntomas se repiten, interrumpa la perfusión actual. Si se produce SLC después de la -perfusión: • Tratar los síntomas Si el SRC dura más de 48 horas después del tratamiento sintomático: • Considerar los corticosteroides³ • Considere tocilizumab⁴ <u>Para CRS con SNACI concurrente, ver Tabla 4.</u>	• Asegúrese de que los síntomas se resuelven durante al menos 72 horas antes de la siguiente perfusión. • Considerar una velocidad de perfusión más lenta²

[cambios que solo se muestran para el SLC de grado 1 anterior; el mismo texto propuesto Para el SLC con SNACI concurrente, véase la Tabla 4. debe incluirse para el SLC de grado 2, grado 3 y grado 4 en la información final actualizada sobre el producto en la UE.]

Tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (SNACI)

En el primer signo de SNACI, en función del tipo y la gravedad, considerar la terapia de apoyo, la evaluación neurológica y la retención de Columvi (véase la tabla 4). Descartar otras causas de los síntomas neurológicos. Si se sospecha la presencia de SNACI, deberá gestionarse de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 4.

Tabla 4. Guía de clasificación y gestión de SNACI

Grado¹	Presentación de los síntomas²	Gestión de SNACI	
		CRS concurrente	Sin SLC concurrente
Grado 1	<u>Puntuación de 7-9 en la escala ICE³</u> <u>O disminución del nivel de consciencia⁴: despierta espontáneamente</u>	• <u>Gestionar el SIR según el cuadro 3.</u> • <u>Supervisar los síntomas neurológicos y considerar la consulta y evaluación neurológicas, a discreción del médico.</u>	• <u>Supervisar los síntomas neurológicos y considerar la consulta y evaluación neurológicas, a discreción del médico.</u>
		<u>Suspenda la administración de Columvi hasta que se resuelva el SNACI.</u> <u>Tenga en cuenta los medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las crisis.</u>	
Grado 2	<u>Puntuación de 3-6 en la escala ICE³</u> <u>O disminución del nivel de consciencia⁴: despertar al oír la voz</u>	• <u>Administrar tocilizumab según la Tabla 3 para el tratamiento de la SRC.</u> • <u>Si no se observa mejoría después del inicio del tratamiento con tocilizumab, administrar dexametasona⁵ 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas si no está tomando ya otros corticosteroides. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución hasta el grado 1 o inferior y, a continuación, reducir la dosis.</u>	• <u>Administrar dexametasona⁵ 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas.</u> • <u>Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución hasta el grado 1 o inferior y, a continuación, reducir la dosis.</u>
		<u>Suspender la administración de Columvi hasta que se resuelva el SNACI.</u> <u>Tener en cuenta los medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las crisis. Considerar la consulta de neurología y otros especialistas para una evaluación adicional, según sea necesario</u>	

Grado¹	Presentación de los síntomas²	Gestión de SNACI	
		CRS concurrente	Sin SLC concurrente
Grado 3	<u>Puntuación de 0-2 en la escala ICE³</u> <u>O disminución del nivel de consciencia⁴: despierta solo con estímulos táctiles;</u> <u>O crisis ⁴, que pueden ser:</u> <u>• cualquier crisis clínica, focalizada o generalizada, que se resuelva rápidamente, o</u> <u>• crisis no convulsivas en el electroencefalograma (EEG) que se resuelven con una intervención;</u> <u>o aumento de la presión intracraneal: edema focal/local que aparece en neuroimagen⁴</u>	• <u>Administrar tocilizumab según la Tabla 3 para el tratamiento del SLC [síndrome de liberación de citocinas].</u> • <u>Además, administrar dexametasona⁵ 10 mg por vía intravenosa con la primera dosis de tocilizumab y repetir la dosis cada 6 horas, si no está tomando ya otros corticosteroides. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución al grado 1 o inferior y, a continuación, reducir la dosis.</u>	• <u>Administrar dexametasona⁵ 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas.</u> • <u>Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución al grado 1 o inferior y, a continuación, reducir la dosis.</u>
		<u>Suspender la administración de Columvi hasta que se resuelva el SNACI.</u> <u>En el caso de los acontecimientos de SNACI de grado 3 que no mejoren en un plazo de 7 días, considere la posibilidad de suspender definitivamente Columvi.</u> <u>Tener en cuenta los medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las crisis. Considerar la posibilidad de consultar a especialistas en neurología y otros especialistas para una evaluación adicional, según sea necesario.</u>	

Grado¹	Presentación de los síntomas²	Gestión de SNACI	
		CRS concurrente	Sin SLC concurrente
Grado 4	Puntuación de 0 en la escala ICE³ <u>o disminución del nivel de consciencia⁴, ya sea:</u> <u>el paciente no se puede despertar o necesitar estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertarse, o</u> <u>estupor o coma;</u> <u>o convulsiones⁴, ya sea:</u> <u>convulsión prolongada potencialmente mortal (> 5 minutos), o</u> <u>convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin volver a la situación basal entremedias;</u> <u>o hallazgos motores⁴:</u> <u>debilidad motora focalizada profunda, como hemiparesia o paraparesia;</u> <u>o aumento de la presión intracraneal [PIC]/edema cerebral⁴, con signos o síntomas tales como:</u> <u>edema cerebral difuso en la neuroimagen, o</u> <u>posturas de descerebración o decorticación, o</u> <u>parálisis del VI par craneal, o</u> <u>papiledema, o</u> <u>triada de Cushing</u>	• <u>Administrar tocilizumab según la Tabla 3 para el tratamiento del SLC [síndrome de liberación de citocinas rubéola congénita].</u> • <u>Como se ha indicado anteriormente, o considerar la administración de metilprednisolona 1 000 mg al día por vía intravenosa con la primera dosis de tocilizumab, y continuar con metilprednisolona 1 000 mg al día por vía intravenosa durante 2 o más días.</u>	• <u>Administrar dexametasona⁵ 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas.</u> • <u>Continuar con la administración de dexametasona hasta la resolución al grado 1 o inferior y, a continuación, reducir la dosis.</u> • <u>Alternativamente, considerar la administración intravenosa de metilprednisolona 1 000 mg al día durante 3 días; si los síntomas mejoran, se administrará como se ha indicado anteriormente.</u>
		<u>Suspender definitivamente el tratamiento con Columvi.</u> <u>Tener en cuenta los medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Considerar la posibilidad de consultar a especialistas en neurología y otros especialistas para una evaluación adicional, según sea necesario. En caso de aumento de la presión intracraneal/edema cerebral, consultar las directrices institucionales para el tratamiento.</u>	

¹ criterios de clasificación por consenso del ASTCT para el SNACI (Lee 2019).

² La gestión está determinada por el acontecimiento más grave, no atribuible a ninguna otra causa.

³ Si el paciente es arousable y capaz de realizar una **evaluación de la encefalopatía asociada a células efectoras inmunitarias (ICE)**, evalúe:

Orientación (orientación sobre el año, mes, ciudad y hospital = 4 puntos);

Denominación (nombre 3 objetos, p. ej., señalar el reloj, bolígrafo, botón = 3 puntos);

Seguir órdenes (p. ej., «levante 2 dedos» o «cierre los ojos y la lengua» = 1 punto);

Escritura (capacidad de escribir una oración normal = 1 punto);

Atención (contar hacia atrás desde 100 de diez en diez = 1 punto).

Si el paciente no se puede despertar y no puede realizar la evaluación ICE (grado 4 SNACI) = 0 puntos.

⁴ atribuible a ninguna otra causa.

⁵ Todas las referencias a la administración de dexametasona son dexametasona o equivalente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras

Tras el tratamiento con Columvi se han producido casos graves de síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (SNACI) que podrían ser potencialmente mortales o mortales (ver sección 4.8).

La aparición de SNACI puede producirse en paralelo con el SLC, tras la resolución del SLC o en ausencia del SLC. Los signos y síntomas clínicos de SNACI pueden incluir, pero no se limitan a confusión, disminución del nivel de conciencia, desorientación, convulsiones, afasia y disgrafías.

Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de SNACI después de la administración de Columvi y tratarlos rápidamente. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si se presentan signos o síntomas en cualquier momento (consulte la tarjeta del paciente más abajo).

En los primeros signos o síntomas del SNACI, tratar de acuerdo con las directrices del SNACI que figuran en la Tabla 4. El tratamiento con Columvi debe suspenderse o interrumpirse permanentemente, según se recomienda.

Tarjeta de información para el paciente

El prescriptor deberá informar al paciente del riesgo de CRS e SNACI, así como de los signos y síntomas de CRS e SNACI. Se debe indicar a los pacientes que soliciten atención médica inmediata si presentan signos y síntomas de SLC e SNACI. Se debe entregar a los pacientes la tarjeta del paciente y se les debe indicar que la lleven en todo momento. En esta tarjeta se describen los síntomas del SLC y del SNACI que, si se experimentan, deben hacer que el paciente solicite atención médica inmediata.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Columvi tiene una influencia ~~menor importante~~ en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido al potencial de SNACI, los pacientes que reciben Columvi corren el riesgo de sufrir un nivel ~~deprimido de conciencia~~ (ver sección 4.4). Se debe indicar a los pacientes que ~~presenten síntomas que eviten conducir o utilizar máquinas durante 48 horas después de cada una de las dos primeras dosis durante la fase de ajuste y, en caso de aparición de nuevos síntomas de SNACI (confusión, desorientación, disminución del nivel de consciencia) o SLC~~ (pirexia, taquicardia, hipotensión, escalofríos, hipoxia), ~~que no conduzcan ni utilicen máquinas~~ hasta que los síntomas se resuelvan (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Todos los grados	Grado 3-4
Trastornos del sistema nervioso	<u>Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras</u> ¹³	<u>Frecuente</u>	<u>Poco frecuente</u>

¹³ SNACI basados en Lee 2019 e incluyen somnolencia, trastorno cognitivo, estado de confusión, delirio y desorientación.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras

Se notificaron SNACI, incluidos los de grado 3 y superiores, en ensayos clínicos y con experiencia posterior a la comercialización. Las manifestaciones clínicas más frecuentes del SNACI fueron

confusión, disminución del nivel de consciencia, desorientación, convulsiones, afasia y disgrafía. Según los datos disponibles, la aparición de toxicidad neurológica fue concomitante con el SLC en la mayoría de los casos.

El tiempo observado hasta la aparición de la mayoría de los SNACI fue de 1-7 días, con una mediana de 2 días después de la dosis más reciente. Solo se notificaron unos pocos acontecimientos que se hubieran producido más de un mes después del inicio de Columvi.

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Columvi

[...]

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con Columvi. Los síntomas de cada efecto secundario se enumeran en la sección 4.

[...]

• **Toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras:** Efectos en el sistema nervioso. Los síntomas incluyen sentirse confuso, desorientado, sentirse menos alerta, tener convulsiones o tener dificultad para escribir o hablar. Es necesario un estrecho seguimiento.

[...]

Conducción y uso de máquinas

Columvi ~~tiene poca importancia~~ puede influir en su capacidad para conducir, montar en bicicleta o utilizar cualquier herramienta o máquina.

~~Si siente síntomas que puedan afectar a su capacidad para conducir, incluidos los síntomas de liberación de citocinas síndrome (como fiebre, latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo o mareo, escalofríos o dificultad para respirar): no conduzca, no realice ciclos ni utilice herramientas o máquinas hasta que se sienta mejor.~~

No conduzca, use herramientas ni maneje máquinas durante al menos 48 horas después de cada una de las dos primeras dosis de Columvi o si desarrolla síntomas de SNACI (como sentirse confuso, desorientado, sentirse menos alerta, tener convulsiones o tener dificultad para escribir o hablar) y síntomas del síndrome de liberación de citocinas (como fiebre, latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo o mareo, escalofríos o dificultad para respirar). Si actualmente tiene tales síntomas, evite estas actividades y póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico. Para más información sobre los efectos adversos, ver sección 4.

4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos graves

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los efectos adversos graves que se enumeran a continuación; es posible que necesite tratamiento médico urgente.

[...]

• **Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (frecuente):** los síntomas pueden incluir, entre otros, confusión, desorientación, sensación de menos alerta, convulsiones o dificultad para escribir y/o hablar.

ANEXO II D CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS A LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Medidas adicionales de minimización de riesgos Tarjeta del paciente

Todos los pacientes que reciban Columvi recibirán una tarjeta de paciente, que contendrá los siguientes elementos clave:

- Datos de contacto del prescriptor de Columvi.
- Lista de síntomas del SLC y del SNACI para iniciar las acciones del paciente, incluida la búsqueda de atención médica inmediata en caso de que aparezcan.
- Instrucciones de que el paciente debe llevar la tarjeta del paciente en todo momento y compartirla con los profesionales sanitarios que participan en su atención (es decir, profesionales sanitarios de atención urgente, etc.).
- Información para los profesionales sanitarios que tratan al paciente de que el tratamiento con Columvi está asociado al riesgo de SLC e SNACI.

4. Agonistas de los receptores del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1): dulaglutida; exenatida; insulina degludec, liraglutida; liraglutida; insulina glargina, lixisenatida; lixisenatida; semaglutida; tirzepatida – Aspiración y aspiración de neumonía (EPITT n.º 19974)

Resumen de las características del producto

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Sustancias: semaglutida, liraglutida, insulina degludec/liraglutida, dulaglutida, lixisenatida, insulina glargina/lixisenatida, exenatida

Aspiración en asociación con anestesia general o sedación profunda

Se han notificado casos de aspiración pulmonar en pacientes que recibieron agonistas de receptores GLP-1 sometidos a anestesia general o sedación profunda. Por consiguiente, debe considerarse el aumento del riesgo de contenido gástrico residual debido al retraso en el vaciado gástrico (ver sección 4.8) antes de realizar los procedimientos con anestesia general o sedación profunda.

Sustancia: tirzepatida

Aspiración en asociación con anestesia general o sedación profunda

Se han notificado casos de aspiración pulmonar en pacientes que recibieron agonistas de receptores GLP-1 sometidos a anestesia general o sedación profunda. Por consiguiente, debe considerarse el aumento del riesgo de contenido gástrico residual debido al retraso en el vaciado gástrico (ver sección 5.1) antes de realizar los procedimientos con anestesia general o sedación profunda.

Prospecto

Sustancias: semaglutida, liraglutida, insulina degludec/liraglutida, dulaglutida, lixisenatida, insulina glargina/lixisenatida, exenatida, tirzepatida

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <nombre del producto>

Advertencias y precauciones

Si sabe que va a someterse a una intervención quirúrgica en la que se someterá a anestesia (estado de sueño), informe a su médico de que está tomando [nombre del producto].

5. Vacuna contra el virus del papiloma humano 9-valente (recombinante, adsorbida); vacuna contra el virus del papiloma humano [tipos 6, 16, 18, 11] (recombinante, adsorbida) — granuloma (EPITT n.º 20046)

Resumen de las características del producto

4.8 Reacciones adversas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia «Poco frecuentes»: Nódulo en la zona de inyección

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia “poco frecuentes” (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): masa (nódulo) en la zona de inyección