



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016  
EMA/PRAC/137780/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adoptado por el PRAC el 8-11 de febrero de 2016

El texto de la información sobre el producto 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 debe añadirse a la información sobre el producto aparece subrayado. El texto actual que debe suprimirse aparece ~~tachado~~.

### **1. Inhibidores de la tirosina quinasa bcr-abl: GLIVEC (imatinib); SPRYCEL (dasatinib); TASIGNA (nilotinib); BOSULIF (bosutinib); ICLUSIG (ponatinib) – Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) (EPITT nº 18405)**

(Aplicable a imatinib, dasatinib y nilotinib)

#### **Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto**

##### *4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo*

##### Reactivación del virus de la hepatitis B

Se han producido reactivaciones de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de este virus después de que los pacientes hayan recibido inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se produjo insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que dio lugar a un trasplante de hígado o a un desenlace mortal.

Los pacientes se deben someter a pruebas para detectar la infección por VHB antes de comenzar el tratamiento con (NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO). Se debe consultar a expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento en pacientes con una serología positiva para hepatitis B (incluyendo a los pacientes con enfermedad activa) y pacientes que den un resultado positivo en una prueba de infección por VHB durante el



tratamiento. Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO se deben someter a una estrecha monitorización para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo de todo el tratamiento y durante varios meses después de finalizar el tratamiento (ver sección 4.8).

#### 4.8 Reacciones adversas

Tabla 1 Tabla resumen de las reacciones adversas

Infecciones e infestaciones

Frecuencia «no conocida»: Reactivación del virus de la hepatitis B

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

Se ha notificado reactivación de la hepatitis B en relación con los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se ha producido insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que ha dado lugar a trasplante de hígado o a un desenlace mortal (ver sección 4.4).

### Prospecto

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

- si alguna vez ha tenido o podría tener en este momento una infección por el virus de la hepatitis B. Esto se debe a que NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO podría hacer que la hepatitis B se volviese activa de nuevo, lo que puede resultar mortal en algunos casos. El médico deberá comprobar atentamente si hay signos de esta infección antes de comenzar el tratamiento.

#### 4. Posibles efectos adversos

- Recurrencia (reactivación) de la infección por el virus de la hepatitis B si ha tenido hepatitis B en el pasado (una infección del hígado).

(Aplicable a bosutinib y ponatinib)

### Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Reactivación del virus de la hepatitis B

Se ha producido reactivación de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de este virus después de que los pacientes hayan recibido inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se produjo insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que dio lugar a un trasplante de hígado o a un desenlace mortal.

Los pacientes se deben someter a pruebas para detectar la infección por VHB antes de comenzar el tratamiento con (NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO). Se debe consultar a expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento en pacientes con una serología positiva para hepatitis B (incluyendo a los pacientes con enfermedad

activa) y pacientes que den un resultado positivo en una prueba de infección por VHB durante el tratamiento. Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO se deben someter a una estrecha monitorización para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo de todo el tratamiento y durante varios meses después de finalizar el tratamiento (ver sección 4.8).

#### 4.8 Reacciones adversas

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado reactivación de la hepatitis B en relación con los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se ha producido insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que ha dado lugar a trasplante de hígado o a un desenlace mortal (ver sección 4.4).

### Prospecto

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

- si alguna vez ha tenido o podría tener en este momento una infección por el virus de la hepatitis B. Esto se debe a que NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO podría hacer que la hepatitis B se volviese activa de nuevo, lo que puede resultar mortal en algunos casos. El médico deberá comprobar atentamente si hay signos de esta infección antes de comenzar el tratamiento.

#### 4. Posibles efectos adversos

- Recurrencia (reactivación) de la infección por el virus de la hepatitis B si ha tenido hepatitis B en el pasado (una infección del hígado).

## 2. DUODOPA (levodopa/carbidopa - gel intestinal) – Intususcepción (EPITT nº 18424)

### Resumen de las Características del Producto:

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las complicaciones notificadas en ensayos clínicos, y observadas en la etapa post- comercialización, incluyen bezoar, íleo, erosión/úlceras en lugar de implantación, hemorragia intestinal, isquemia intestinal, obstrucción intestinal, perforación intestinal, intususcepción, pancreatitis, peritonitis, neumoperitoneo e infección postoperatoria de heridas. También se ha notificado intususcepción en la fase post-comercialización. Los bezoares son concreciones retenidas de ~~alimento no digerido~~ material indigerible (como fibras no digeribles de verduras o frutas) en el tracto intestinal. La mayor parte de los bezoares se encuentra en el estómago, si bien pueden encontrarse en otros lugares del tracto intestinal. Un bezoar alrededor de la punta de la sonda yeyunal puede actuar como punto de partida de

una obstrucción intestinal o de la formación de una intususcepción. El dolor abdominal puede ser un síntoma de las complicaciones mencionadas anteriormente. Ciertos episodios se pueden traducir en consecuencias graves, como la cirugía y/o la muerte. Se debe advertir a los pacientes de que informen a su médico si experimentan cualquiera de los síntomas asociados con los episodios anteriores.

#### 4.8 Reacciones adversas

Tabla 1. Datos sobre reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos y de la experiencia de poscomercialización

Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100)

Reacciones adversas relativas a dispositivos o procedimientos

Trastornos gastrointestinales

Intususcepción

#### **Prospecto:**

##### 4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos de la bomba y de la sonda

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Inflamación del colon (colitis).
- Inflamación del páncreas (pancreatitis).
- La sonda atraviesa la pared del intestino grueso.
- Bloqueo (obstrucción), sangrado o úlcera intestinal
- Deslizamiento de una parte del intestino a una parte adyacente del intestino (intususcepción)
- Alimentos que quedan adheridos a la sonda provocando su bloqueo.
- Bloqueo de la infección (absceso) – puede ocurrir tras colocar la sonda en el estómago.

### **3. LYSODREN (mitotano) – Alteraciones de las hormonas sexuales y desarrollo de macroquistes ováricos (EPITT nº 18301)**

#### **Resumen de las Características del Producto**

##### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mujeres premenopáusicas: Se ha observado una mayor incidencia de macroquistes ováricos en esta población. Se han notificado casos aislados de quistes complicados (torsión de anejos y rotura del quiste hemorrágico). Se ha observado una mejoría después de interrumpir el tratamiento con mitotano. Se debe recomendar a las mujeres que acudan al médico si experimentan síntomas ginecológicos como sangrado y/o dolor pélvico.

#### 4.8 Reacciones adversas

Sistema de Clasificación de órganos: Exploraciones complementarias (frecuencia no conocida):

- Descenso de la androstenediona en sangre (en mujeres)
- Descenso de la testosterona en sangre (en mujeres)
- Aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales
- Descenso de la testosterona libre en sangre (en hombres)

Sistema de Clasificación de órganos: Trastornos del aparato reproductor y de la mama (frecuencia no conocida):

- Macroquistes ováricos

Mujeres premenopáusicas: se han descrito macroquistes ováricos no malignos (con síntomas como dolor pélvico, sangrado).

#### **Prospecto**

2. *Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lysodren*

*Advertencias y precauciones*

*Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:*

- Si tiene problemas ginecológicos como sangrado y/o dolor pélvico.

#### 4. *Posibles efectos adversos*

*Frecuencia no conocida*

- Macroquistes ováricos (con síntomas como dolor pélvico, sangrado)
- Descenso de la androstenediona (precursor de hormonas sexuales) en análisis de sangre en mujeres
- Descenso de la testosterona (hormona sexual) en análisis de sangre en mujeres
- Aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (una proteína que se une a hormonas sexuales) en los análisis de sangre
- Descenso de la testosterona libre (hormona sexual) en análisis de sangre en hombres