



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 de enero de 2015
EMA/PRAC/63326/2015
Comité para la Determinación del Riesgo en farmacovigilancia

Recomendaciones del PRAC sobre las señales para la actualización de la información sobre el producto

Adoptadas entre el 6 y el 9 de enero de 2015

1. Atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina y simvastatina – miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM)

Teniendo en cuenta la evidencia disponible procedente de la bibliografía biomédica, el PRAC ha acordado que los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) de medicamentos que contienen atorvastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, pitavastatina o lovastatina deben presentar una variación en el plazo de 2 meses para modificar la información del producto, como se describe a continuación (el nuevo texto aparece subrayado):

Ficha técnica o Resumen de las características del producto:

Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatina kinasa sérica, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina.

Sección 4.8 – Reacciones adversas:

Trastornos musculoesqueléticos:

Frecuencia no conocida: Miopatía necrotizante inmunomediada (ver sección 4.4)

Prospecto:

Sección 2:

Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante. Podrían ser necesarias pruebas y medicamentos adicionales para diagnosticar y tratar este problema.

Sección 4:

Efectos adversos de frecuencia no conocida: Debilidad muscular constante.



2. Gadodiamida; ácido gadopentético; gadoversetamida – fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con lesión renal aguda

Teniendo en cuenta la evidencia disponible, el PRAC ha acordado que los TAC de Omniscan, Optimark y Magnevist debe presentar una variación en el plazo de 2 meses, para modificar la información del producto, como se describe a continuación (el nuevo texto aparece subrayado/ el texto que se debe eliminar aparece ~~tachado~~). Los prospectos deben actualizarse en línea con esta nueva información en las fichas técnicas.

Tras la modificación de la autorización de comercialización de estos productos, los TAC para cualquier producto con el mismo principio activo deben presentar una solicitud de variación correspondiente.

Cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las características del producto de Omniscan (gadodiamida) y Magnevist (ácido gadopentético)

4.2 Posología y forma de administración

[...]

Insuficiencia renal

< nombre del medicamento > está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda o que se encuentren el período perioperatorio de un trasplante hepático (ver sección 4.3).

4.3 Contraindicaciones

< nombre del medicamento > está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda, en pacientes que se encuentren en el período perioperatorio de un trasplante hepático y en neonatos de hasta 4 semanas de edad (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

Pacientes con insuficiencia renal

Antes de administrar < nombre del medicamento >, debe evaluarse a todos los pacientes mediante pruebas de laboratorio, para descartar una alteración de la función renal.

Se han notificado casos de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) asociados al uso de < nombre del medicamento > y de otros medios de contraste que contienen gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda. < nombre del medicamento > está contraindicado en estos pacientes (ver sección 4.3). Los pacientes sometidos a trasplante hepático están especialmente en situación de riesgo, ya que la incidencia de insuficiencia renal aguda es elevada en este grupo. Por tanto, < nombre del medicamento > no debe utilizarse ~~en~~ ~~pacientes con insuficiencia renal grave~~, en pacientes en el período perioperatorio de un trasplante hepático ni en neonatos (ver sección 4.3).

Cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las características del producto de Optimark (gadoversetamida)

4.2 Posología y forma de administración

[...]

Insuficiencia renal y hepática

Optimark está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda y en pacientes que se hayan sometido a un trasplante hepático o que se encuentren en el período perioperatorio de un trasplante hepático (ver sección 4.3).

4.3 Contraindicaciones

[...]

Optimark está contraindicado

- en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda.
- en pacientes sometidos a trasplante hepático o
- que se encuentren en el período perioperatorio de un trasplante hepático y
- en neonatos de hasta 4 semanas de edad (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

Pacientes con insuficiencia renal

Antes de administrar Optimark, debe evaluarse a todos los pacientes mediante pruebas de laboratorio para descartar una alteración de la función renal.

Se han notificado casos de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) asociados al uso de Optimark y de algunos medios de contraste que contienen gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda. Por lo tanto, Optimark está contraindicado en estos pacientes (ver sección 4.3). Los pacientes sometidos o que se van a someter a trasplante hepático están especialmente en situación de riesgo, ya que la incidencia de insuficiencia renal aguda es elevada en este grupo. Por lo tanto, Optimark no debe utilizarse en pacientes que se hayan sometido o se estén sometiendo a trasplante hepático ni en neonatos (ver sección 4.3).

3. Litio - tumores renales sólidos

Teniendo en cuenta los datos disponibles, el PRAC ha acordado que la evidencia disponible es suficiente para concluir que el uso a largo plazo de litio puede producir microquistes, oncocitomas y carcinomas de los túbulos colectores renales. Por tanto, los TAC de medicamentos que contienen litio deben presentar una variación en el plazo de 2 meses, para modificar la información sobre el producto, tal como se describe a continuación (el nuevo texto aparece subrayado). Además, debe realizarse las actividades habituales de farmacovigilancia, a fin de caracterizar mejor el riesgo.

Cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las características del producto

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tumores renales: Se han notificado casos de microquistes, oncocitomas y carcinomas de los túbulos colectores renales en pacientes con insuficiencia renal grave que recibieron litio durante más de 10 años (ver Sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Microquistes, oncocitoma y carcinoma de los túbulos colectores renales (en tratamientos de larga duración) (ver Sección 4.4).

Prospecto:

2. Qué necesita saber antes de que <tomar> <usar> <nombre del medicamento>.

Advertencias y precauciones:

Tumores renales: Los pacientes con insuficiencia renal grave que reciben litio durante más de 10 años pueden tener riesgo de desarrollar un tumor renal benigno o maligno (microquistes, oncocitoma o carcinoma de los túbulos colectores renales).

4. Posibles efectos adversos:

Frecuencia no conocida: Tumores renales benignos o malignos (microquistes, oncocitomas o carcinomas de los túbulos colectores renales) (en tratamientos de larga duración).

Los productos homeopáticos que contienen litio no se ven afectados por esta recomendación del PRAC.

4. Paroxetina: agresividad

Teniendo en cuenta todos los datos disponibles, el PRAC acordó que todos los TAC de los medicamentos que contienen paroxetina deben presentar una variación, en el plazo de 2 meses, para modificar la información del el producto (sección 4.8 de la Ficha técnica/RCP y el prospecto) como se describe a continuación (el nuevo texto aparece subrayado).

Cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las características del producto

Sección 4.8 – Reacciones adversas:

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: agresividad

Nota al pie: se han notificado casos de agresividad en la experiencia post-comercialización

Prospecto:

Sección 4 Posibles efectos adversos:

Frecuencia no conocida: agresividad

5. Valproato y sustancias relacionadas: toxicidad mitocondrial

A la luz de los datos presentados por los TAC y el asesoramiento prestado por el grupo de trabajo de «Farmacogenómica», el PRAC llegó a la conclusión de que la evidencia disponible es suficiente para respaldar una asociación causal entre el valproato y el empeoramiento de enfermedades mitocondriales subyacentes, incluido el riesgo de hepatotoxicidad, que se produce fundamentalmente en pacientes que padecen mutaciones de la POLG (polimerasa gamma).

Los TAC de los medicamentos que contienen valproato (y sustancias relacionadas) deben presentar una variación, en el plazo de 2 meses, para modificar la información del producto, como se describe a continuación (el nuevo texto aparece subrayado).

Cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las características del producto

4.3 Contraindicaciones

El valproato está contraindicado en pacientes con trastornos mitocondriales conocidos provocados por mutaciones en el gen nuclear que codifica la enzima mitocondrial polimerasa gamma (POLG), p. ej., el síndrome de Alpers-Huttenlocher, y en niños menores de 2 años de edad en los que se sospecha que padecen un trastorno relacionado con la POLG (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes en los que se sospecha o que presentan enfermedad mitocondrial

El valproato puede desencadenar o empeorar los signos clínicos de enfermedades mitocondriales subyacentes causadas por mutaciones del ADN mitocondrial, así como del gen nuclear que codifica la POLG. En particular, se han notificado con mayor frecuencia insuficiencia hepática aguda y muerte por causas hepáticas inducidas por a valproato en pacientes con síndromes neurometabólicos hereditarios causados por mutaciones en el gen que codifica la enzima mitocondrial polimerasa gamma (POLG), p. ej., el síndrome de Alpers-Huttenlocher.

Se debe sospechar la existencia de trastornos relacionados con la POLG en pacientes con antecedentes familiares o síntomas que indiquen un trastorno relacionado con la POLG, incluidos pero no limitados a estos, encefalopatía idiopática, epilepsia refractaria (focal, mioclónica), estatus epiléptico como cuadro clínico inicial, retrasos en el desarrollo, regresión psicomotora, neuropatía sensitivomotora axonal, miopatía, ataxia cerebelosa, oftalmoplejía o migraña complicada con aura occipital. Deben realizarse pruebas de mutaciones de la POLG de acuerdo con la práctica clínica actual para la evaluación diagnóstica de dichos trastornos (ver sección 4.3).

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de <tomar> <usar> <nombre del medicamento>.

No <tome> <use> <nombre del medicamento>:

Si tiene un problema genético que produce un trastorno mitocondrial (p. ej., síndrome de Alpers-Huttenlocher)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> <nombre del medicamento>:

Si sabe que existe en su familia un problema genético que produce un trastorno mitocondrial.