



Guatemala, abril de 2024

## Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 1-2024

### Notifica Reacciones Adversas

<https://www.noficacentroamerica.net/>

Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Avenida Bolívar 28-07 zona 8

Tel. 22312928

farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt

El Programa Nacional de Farmacovigilancia por este medio informa sobre los cambios de seguridad de etiquetado de los siguientes productos.

**La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –AEMPS- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.**

La información de seguridad indicada a continuación la AEMPS ya la ha implementado en algunos casos y en otros se incorporará próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos.

#### **Atezolizumab y durvalumab<sup>1</sup>**

Los resultados de estudios observacionales sugieren que, después de recibir tratamiento con un inhibidor de punto de control inmunitario, el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas puede aumentar en pacientes con enfermedad autoinmune (EAI) preexistente, en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI previa. Además, se observaron exacerbaciones frecuentes de las EAI de base, pero la mayoría fueron leves y controlables.

#### **Claritromicina (uso sistémico) y ototoxicidad<sup>1</sup>**

Claritromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben hidroxicloroquina y cloroquina, medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT debido a la posibilidad de inducir arritmia cardíaca y acontecimientos adversos cardiovasculares graves.

Adicionalmente, hay que tener precaución cuando se utiliza claritromicina junto con corticoesteroides sistémicos e inhalados que

se metabolizan principalmente por CYP3A, debido al posible aumento de la exposición sistémica a los corticoesteroides. En caso de uso concomitante, se vigilará al paciente para detectar reacciones adversas de los corticoesteroides sistémicos.



## **Gentamicina (uso sistémico) y ototoxicidad<sup>1</sup>**

Existe un mayor riesgo de ototoxicidad en pacientes con mutaciones del ADN mitocondrial (en particular la sustitución del nucleótido 1555 A por G en el gen 12S del ARNr), aunque los niveles séricos de aminoglucósidos estén dentro de los límites recomendados durante el tratamiento. En estos pacientes deben considerarse opciones de tratamiento alternativas.

En pacientes con historial materno de dichas mutaciones o sordera inducida por aminoglucósidos, hay que considerar tratamientos alternativos o realizar un test genético previo a la administración.

## **Tacrolimus tópico y pioderma gangrenoso<sup>1</sup>**

No se recomienda el empleo de tacrolimus tópico en pacientes con pioderma gangrenoso.

## **Tenofovir disoproxilo y densidad ósea disminuida<sup>1</sup>**

Se han observado reducciones de la densidad mineral ósea (DMO) con tenofovir disoproxilo en estudios clínicos aleatorizados controlados de hasta 144 semanas de duración en pacientes infectados por el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) o el VHB (virus hepatitis B). En general, estas reducciones de la DMO mejoraron tras la interrupción del tratamiento.

Se incorpora densidad ósea disminuida como reacción adversa.

## **Fentanilo (parches transdérmicos, solución inyectable)<sup>1</sup>**

Se ha identificado disfagia como nueva reacción adversa.

## **Food and Drug Administration informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad aprobados por el Centro de Evaluación de Investigación de Medicamentos (CDER)**

### **Clorhidrato de bendamustina<sup>2</sup>**

#### **6 Reacciones adversas**

#### **6.2 Experiencia posterior a la comercialización**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Trastornos renales y urinarios: Diabetes insípida nefrogénica (NDI)

### **Tagrisso (Mesilato de Osimertinib)<sup>3</sup>**

#### **5 Advertencias y precauciones**

#### **5.1 Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis se presentó en el 4% de los 1813 pacientes tratados con TAGRISSO; El 0,4% de los casos fueron mortales.



En el estudio FLAURA2, se presentó EPI o neumonitis en 3,3 % de los 276 pacientes que recibieron TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia con derivados del platino; El 0,4% de los casos fueron mortales.

## 5.2 Prolongación del intervalo QTc

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

La prolongación del intervalo QT corregido por la frecuencia cardíaca (QTc) se produce en pacientes tratados con TAGRISSO. De los 1813 pacientes tratados con TAGRISSO en monoterapia en ensayos clínicos, se encontró que el 1,1% tenía un QTc >500 mseg, y el 4,3% de los pacientes tenían un aumento del QTc basal >60 mseg [ver Farmacología clínica (12.2)].

De los 276 pacientes tratados con TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino en el estudio FLAURA2, se encontró que el 1,8 % tenía un QTc >500 mseg, y el 10,5 % de los pacientes tuvieron un aumento del QTc basal >60 mseg.

## 5.3 Miocardiopatía

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

En todos los ensayos clínicos, la miocardiopatía (definida como insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar o disminución de la fracción de eyección) se presentó en el 3,8 % de los 1813 pacientes tratados con TAGRISSO; El 0,1% de los casos de miocardiopatía fueron mortales.

En el estudio FLAURA2, se presentó miocardiopatía en el 9 % de los 276 pacientes que recibieron TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia con derivados del platino; El 1,1% de los casos de miocardiopatía fueron mortales.

Se produjo una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 10 puntos porcentuales desde el inicio y a menos del 50% de la FEVI en el 4,2% de los 1557 pacientes que se sometieron a una evaluación de FEVI basal y al menos una evaluación de seguimiento de la FEVI. En el estudio ADAURA, el 1,5% (5/325) de los pacientes tratados con TAGRISSO experimentaron disminuciones de la FEVI mayores o iguales a 10 puntos porcentuales y una disminución a menos del 50%.

En el FLAURA2 estudio, el 8 % (21/262) de los pacientes tratados con TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, que se sometieron a una evaluación inicial y al menos una evaluación de seguimiento de la FEVI, experimentaron disminuciones de la FEVI mayores o iguales a 10 puntos porcentuales y una disminución a menos del 50 %.

En el caso de los pacientes que vayan a recibir TAGRISSO en monoterapia, realizar una monitorización cardíaca, incluida la evaluación de la FEVI al inicio y durante el tratamiento, en pacientes con factores de riesgo cardíaco.



En el caso de los pacientes que vayan a recibir TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, realizar una monitorización cardíaca, incluida la evaluación de la FEVI al inicio y durante el tratamiento, en todos los pacientes.

#### **5.4 Queratitis**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Se notificó queratitis en el 0,6% de los 1813 pacientes tratados con TAGRISSO en monoterapia en ensayos clínicos. Remitir de inmediato a un oftalmólogo a los pacientes con signos y síntomas sugestivos de queratitis (como inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/o ojos rojos).

#### **5.7 Anemia aplásica**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Se han notificado casos de anemia aplásica en pacientes tratados con TAGRISSO en ensayos clínicos (0,06% de 1813) y poscomercialización [ver Postcomercialización (6.2)].

### **6 Reacciones adversas**

#### **6.1 Clínica Experiencia en Ensayos**

*Cambios extensos; Consulte la etiqueta para obtener información completa*

### **8 Uso en poblaciones específicas**

#### **8.5 Uso geriátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

##### Monoterapia

De los 1813 pacientes con CPNM con delección del exón 19 de EGFR o positivo para la mutación del exón 21 L858R que fueron tratados con TAGRISSO en monoterapia, 770 pacientes tenían más o menos de 65 años y 207 pacientes tenían más o menos de 75 años de edad [ver Reacciones adversas (6.1)]. El análisis exploratorio sugiere una mayor incidencia de reacciones adversas de grado 3 o superior (43% frente a 33%) y modificaciones de dosis más frecuentes para las reacciones adversas (34% frente a 23%) en pacientes de 65 años o más en comparación con los menores de 65 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes de 65 años o más y los pacientes más jóvenes.

TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia a base de platino.

De los 276 pacientes con CPCNP con delección del exón 19 de EGFR o CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutación L858R positiva para el exón 21 tratados con TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, 104 pacientes tenían 65 años de edad y 23 pacientes tenían 75 años de edad [ver Reacciones adversas (6.1)]. El análisis exploratorio sugiere una mayor incidencia de reacciones adversas de grado 3 o superior (68% frente a 61%) y



modificaciones de dosis más frecuentes para las reacciones adversas (55% frente a 43%) en pacientes de 65 años o más en comparación con los menores de 65 años. Los estudios clínicos de TAGRISSO en combinación con pemetrexed y quimioterapia a base de platino no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

## **Xolair (Omalizumab) <sup>4</sup>**

### **5 Advertencias y precauciones**

#### **5.1 Anafilaxis**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Un estudio de casos y controles en pacientes con asma mostró que, entre los usuarios de XOLAIR, los pacientes con antecedentes de anafilaxia a alimentos, medicamentos u otras causas tenían un mayor riesgo de anafilaxia asociada con XOLAIR, en comparación con aquellos sin antecedentes de anafilaxia [ver Reacciones adversas (6.1)].

#### **5.8 Pruebas de laboratorio**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Los niveles séricos de IgE total aumentan tras la administración de XOLAIR debido a la formación de complejos XOLAIR:IgE [ver Farmacología Clínica (12.2)]. Los niveles séricos elevados de IgE total pueden persistir hasta 1 año después de la interrupción de XOLAIR. No utilice los niveles séricos de IgE total obtenidos menos de 1 año después de la interrupción para reevaluar el régimen de dosificación para pacientes con asma, CRSwNP o alergias alimentarias mediadas por IgE, ya que es posible que estos niveles no reflejen una estabilidad

#### **5.9 Posible error de medicación relacionado con la emergencia del tratamiento de la anafilaxia**

*Sección recién añadida:*

XOLAIR no debe utilizarse para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia. En los estudios para simular el uso, algunos pacientes y cuidadores no entendieron que XOLAIR no está diseñado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de XOLAIR para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia. Indique a los pacientes que XOLAIR es para uso de mantenimiento para reducir las reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, y evitar los alérgenos alimentarios.

### **6 Reacciones adversas**

#### **6.1 Clínica Experiencia en Ensayos**

*Cambios extensos; Consulte la etiqueta para obtener información completa*

### **7 Interacciones medicamentosas**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*



No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con XOLAIR.

En pacientes con asma, Rinosinusitis crónica con pólipos nasales y alergia alimentaria mediada por IgE, no se ha evaluado el uso concomitante de XOLAIR e inmunoterapia con alérgenos.

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.4 Uso pediátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales CRSwNP por sus siglas en inglés

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRSwNP) menores de 18 años.

Alergia alimentaria mediada por IgE

Se ha establecido la seguridad y eficacia de XOLAIR para la reducción de las reacciones alérgicas (Tipo I), incluida la anafilaxia, que pueden ocurrir con la exposición accidental a uno o más alimentos en pacientes pediátricos de 1 año o más con alergia alimentaria mediada por IgE. El uso de XOLAIR para esta indicación está respaldado por la evidencia de un estudio adecuado y bien controlado que incluyó un total de 165 pacientes pediátricos; 61 pacientes de 1 año a menos de 6 años y 104 pacientes de 6 a menos de 18 años. Un porcentaje significativamente mayor de pacientes tratados con XOLAIR en comparación con los pacientes tratados con placebo fue capaz de consumir una sola dosis de alimento (cacahuete, anacardo, leche, huevo) sin síntomas limitantes de la dosis [ver Estudios clínicos (14.3)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con alergia alimentaria mediada por IgE menores de 1 año de edad.

Urticaria crónica espontánea

Se ha establecido la seguridad y eficacia de XOLAIR para la urticaria crónica espontánea (UCE) que permanece sintomática a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 en pacientes pediátricos de 12 años o más. El uso de XOLAIR en esta población está respaldado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados.

### **8.5 Uso geriátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

En los ensayos clínicos, 134 pacientes con asma, 20 pacientes con CRSwNP, 37 pacientes con CSU y pacientes sin alergia alimentaria mediada por IgE de 65 años o más fueron tratados con XOLAIR. Aunque no se observaron diferencias aparentes relacionadas con la edad en estos estudios, el número de pacientes de 65 años o más no es suficiente para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.



## **Imbruvica (Ibrutinib) <sup>5</sup>**

### **5 Advertencias y precauciones**

#### **5.2 Infecciones**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

Infecciones fatales y no mortales (incluidas las bacterianas, virales o fúngicas) se han reportado con terapia de IMBRUVICA. Las infecciones de grado 3 o grado superior ocurrieron en el 21 % de los 1.476 pacientes con neoplasias malignas de células B que recibieron IMBRUVICA en estudios clínicos [ver Reacciones adversas (6.1, 6.2)]. Casos de Leucoencefalopatía multifocal (LMP) y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) se han presentado en pacientes tratados con IMBRUVICA. Considerar la profilaxis de acuerdo con el estándar de atención en pacientes que tienen un mayor riesgo de contraer infecciones oportunistas. Supervise y evalúe pacientes por fiebre e infecciones y tratarlos adecuadamente.

#### **5.4 Hipertensión**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

Hipertensión ocurrió en 19 % de 1.476 pacientes con neoplasias malignas de células B que recibieron IMBRUVICA en ensayos clínicos. Hipertensión arterial de grado 3 o de mayor grado ocurrió en el 8% de los pacientes [ver Efectos adversos Reacciones (6.1)]. Sobre la base de datos de un subconjunto de estos pacientes (N = 1.124), la mediana de tiempo hasta el inicio fue de 5,9 meses (rango, 0 a 24 meses). En un análisis de seguridad a largo plazo a lo largo de 5 años de 1.284 pacientes con neoplasias malignas de células B tratados durante una mediana de 36 meses (intervalo, 0 a 98 meses), la tasa acumulada de hipertensión aumentó con el tiempo. La prevalencia de la hipertensión arterial de grado 3 o mayor fue del 4% (año 0-1), del 7% (año 1-2), del 9% (año 2-3), del 9% (año 3-4), y 9% (año 4-5); La incidencia global para el período de 5 años fue 11%.

Controlar la presión arterial en pacientes tratados con IMBRUVICA, iniciar o ajustar la medicación antihipertensiva en todo momento tratamiento con IMBRUVICA según corresponda, y seguir la modificación de la dosis para la hipertensión de grado 3 o superior [ver Dosis y Administración (2.2)].

#### **5.6 Segundas neoplasias malignas primarias**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

Otras neoplasias malignas (10%), incluyendo Carcinomas no cutáneos (3,9%), ocurrieron entre los 1.476 pacientes con neoplasias malignas de células B que recibieron IMBRUVICA en ensayos clínicos [ver Reacciones adversas (6.1)]. La segunda neoplasia maligna primaria más frecuente fue la piel no melanoma cáncer (6%).

#### **5.8 Toxicidad embrio-fetal**



*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

Basado en animales, IMBRUVICA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Administración de ibrutinib a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis causa toxicidad embrionaria, incluidas las malformaciones en exposiciones que fueron de 3 a 20 veces superiores a las notificadas en pacientes con neoplasias hematológicas. Aconsejar a las embarazadas mujeres del riesgo potencial al feto. Aconsejar a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con IMBRUVICA y durante 1 mes después de la última dosis. [ver Uso en poblaciones específicas (8.1)].

## **6 Reacciones adversas**

### **6.1 Experiencia en ensayos clínicos**

*(Cambios extensos; consulte la etiqueta para ver la información completa)*

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.1 Embarazo**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

#### Resumen de riesgos

IMBRUVICA puede causar daño fetal según los hallazgos de estudios en animales. No hay datos disponibles sobre el uso de IMBRUVICA en mujeres embarazadas para informar sobre el riesgo asociado a medicamentos de defectos congénitos graves y aborto. En estudios de reproducción animal, la administración de ibrutinib a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis a exposiciones de hasta 3-20 veces la dosis clínica de 420 mg diarios produjeron embriones con toxicidad, incluidas las anomalías estructurales (véanse los datos). Aconsejar a las embarazadas mujeres del riesgo potencial para el feto.

La dosis de 80 mg/kg/día en ratas es aproximadamente 20 veces la exposición en pacientes con LLC/SLL o WM administrados a una dosis de 420 mg diarios. Ibrutinib a dosis de 40 mg/kg/día o mayor se asoció con una disminución del peso fetal. La dosis de 40 mg/kg/día en ratas es aproximadamente 8 veces la exposición (AUC) en ratas. A los pacientes se les administró una dosis de 420 mg diarios.

Ibrutinib también se administró por vía oral a conejas preñadas durante el período de organogénesis a dosis de 5, 15 y 45 mg/kg/día. Ibrutinib en dosis de 15 mg/kg/día o más se asoció con variaciones esqueléticas (esterneras fusionadas) y el ibrutinib a una dosis de 45 mg/kg/día se asoció con aumento de las reabsorciones y pérdidas post-implantación. La dosis de 15 mg/kg/día en conejos es aproximadamente 2,8 veces mayor que la exposición en pacientes con LLC/SLL o WM administró una dosis de 420 mg diarios.

### **8.5 Uso geriátrico**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

De 992 pacientes en estudios clínicos de IMBRUVICA para neoplasias malignas de células B o EICHc, el 62% fueron de 65 años de edad, mientras que el 22% eran mayores o iguales a 75 años





de edad [ver Estudios clínicos (14.1, 14.2, 14.3)]. No se observaron diferencias globales en la efectividad entre pacientes jóvenes y mayores. La anemia (todos los grados), la neumonía (grado 3 o superior), la trombocitopenia, la hipertensión y la fibrilación auricular ocurrieron con mayor frecuencia entre los pacientes de edad avanzada tratado con IMBRUVICA [ver Reacciones adversas (6.1)].

## **Biktarvy (Bictegravir sódico, emtricitabina, fumarato de alafenamida tenofovir)<sup>6</sup>**

### **6 Reacciones adversas**

#### **6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos**

##### Clínico Ensayos en adultos con supresión virológica

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

La seguridad de BIKTARVY en adultos virológicamente suprimidos se basó en los datos de la semana 48 de 282 sujetos en un ensayo aleatorizado, doble ciego, activamente controlado (Ensayo 1844) en el que los sujetos virológicamente suprimidos fueron cambiados de DTG + ABC/3TC o ABC/DTG/3TC a BIKTARVY; los datos de la semana 48 de 290 sujetos en un ensayo abierto, controlado activamente, en el que los sujetos con supresión virológica fueron cambiados de un régimen que contenía atazanavir (ATV) (administrado con cobicistat o ritonavir) o darunavir (DRV) (administrado con cobicistat o ritonavir) más ya sea FTC/TDF o ABC/3TC, a BIKTARVY (ensayo 1878); y datos de la semana 48 de un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado activamente en el que 284 sujetos con supresión virológica fueron cambiados de DTG más FTC/TAF o FTC/TDF, a BIKTARVY (ensayo 4030). En general, el perfil de seguridad en sujetos adultos con supresión virológica en los ensayos 1844, 1878 y 4030 fue similar a la de los sujetos sin antirretrovirales antecedentes de tratamiento [ver Estudios clínicos (14.3)].

#### **6.2 Experiencia posterior a la comercialización**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

Se han identificado los siguientes eventos durante el uso posterior a la aprobación de BIKTARVY o productos que contienen TAF. Debido a que estos eventos son reportados voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a drogas.

##### *Trastornos renales y urinarios*

Insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, tubulopatía renal proximal y síndrome de Fanconi

##### *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y urticaria



### *Investigaciones*

Aumento de peso

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.2 Lactancia**

Resumen de riesgos

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

No se sabe si BIKTARVY o todos los componentes de BIKTARVY están presentes en la leche materna humana, afecta a la producción de leche materna o tiene efectos en el lactante. Sobre la base de los datos publicados, se ha demostrado que FTC está presente en la leche materna humana. BIC se detectó en el plasma de crías de rata lactante probablemente debido a la presencia de BIC en la leche, y se ha demostrado que el tenofovir está presente en la leche de las ratas lactantes y Monos Rhesus después de la administración de TDF (ver Datos). Se desconoce si el TAF está presente en la leche animal.

Los riesgos potenciales de la lactancia materna incluyen: (1) transmisión del VIH-1 a bebés VIH-1 negativos; (2) desarrollo de virus resistencia en lactantes VIH-1 positivos; y (3) reacciones adversas en un lactante similares a los que se observan en los adultos.

### **8.4 Uso pediátrico**

*(Adiciones y/o revisiones subrayadas)*

La seguridad y la eficacia de BIKTARVY se han establecido como un régimen completo para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes pediátricos que pesan menos 14 kg:

- que no tienen antecedentes de tratamiento antirretroviral o
- para reemplazar el régimen antirretroviral actual en aquellos que están inmunodeprimidos virológicamente (ARN del VIH-1 menos de 50 copias por ml) en un régimen antirretroviral estable sin resistencia conocida o sospechada de resistencia al bictegravir o al tenofovir [ver Indicaciones y uso (1), y Dosis y Administración (2.2, 2.3)].

## **Ziextenzo (Pegfilgrastim-BMZ) <sup>7</sup>**

### **6 Reacciones adversas**

#### **6.2 Inmunogenicidad**

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en el ensayo impiden comparaciones significativas de la



incidencia de anticuerpos antifármacos en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármacos en otros estudios, incluidos los de pegfilgrastim o de otros productos de pegfilgrastim.

Los anticuerpos de unión a pegfilgrastim se detectaron mediante un ensayo BIAcore. El límite aproximado de detección para este ensayo es de 500 ng/mL. Se detectaron anticuerpos de unión preexistentes en aproximadamente el 6% (51/849) de las pacientes con cáncer de mama metastásico. Cuatro de los 521 sujetos tratados con pegfilgrastim que fueron negativos al inicio del estudio desarrollaron anticuerpos de unión al pegfilgrastim después del tratamiento. Ninguno de estos 4 pacientes tenía evidencia de anticuerpos neutralizantes detectados mediante un bioensayo basado en células.

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.4 Uso pediátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

El uso de ZIEXTENZO para aumentar la supervivencia en pacientes pediátricos expuestos de forma aguda a dosis mielosupresoras de radiación se basa en la aprobación de ZIEXTENZO como biosimilar al pegfilgrastim y en la evidencia de los estudios de eficacia del pegfilgrastim realizados en animales y en los datos clínicos que respaldan el uso de pegfilgrastim en pacientes de cáncer que reciben quimioterapia mielosupresora. Los estudios de eficacia de los productos de pegfilgrastim no se pudieron realizar en seres humanos con síndrome de radiación aguda por razones éticas y de viabilidad. Los resultados de la modelización y simulación poblacional indican que dos dosis de pegfilgrastim (Tabla 1), administradas con una semana de diferencia, proporcionan a los pacientes pediátricos exposiciones comparables a las de los adultos que reciben dos dosis de 6 mg con una semana de diferencia [ver Dosis y Administración (2.3), Farmacología Clínica (12.3) y Estudios Clínicos (14.2)].

## **Kepra (Levetiracetam)<sup>8</sup>**

### **5 Advertencias y precauciones**

#### **5.6 Reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Hipersensibilidad multiorgánica**

*Subsección recién agregada:*

Se ha notificado la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), también conocida como hipersensibilidad multiorgánica, en pacientes que toman fármacos antiepilépticos, incluido el KEPPRA. Estos eventos pueden ser fatales o potencialmente mortales, especialmente si el diagnóstico y el tratamiento no ocurren lo antes posible. La eosinofilia suele estar presente. Debido a que este trastorno es variable en su expresión, otros sistemas de órganos que no se mencionan aquí pueden estar involucrados. Es importante tener en cuenta que las manifestaciones tempranas



de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes, aunque la erupción cutánea no sea evidente. Si se presentan tales signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado de inmediato. Se debe interrumpir el tratamiento con KEPPRA si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos o síntomas [ver Contraindicaciones (4)].

## 6 Reacciones adversas

*Adición de lo siguiente a la lista de líneas con viñetas:*

- Reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad multiorgánica [ver Advertencias y precauciones (5.6)]

## Referencias

- <sup>1</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de uso humano. Diciembre 2023.  
<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-diciembre-de-2023/>
- <sup>2</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2921>
- <sup>3</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=270>
- <sup>4</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=338>
- <sup>5</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2918>
- <sup>6</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.



# Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1977>

<sup>7</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2429>

<sup>8</sup> Food and Drug Administration. (2024). Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=501>

