



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2002/08
17 de julio de 2002

NOTA INFORMATIVA

EPOETINA ALFA: ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Especialidades Farmacéuticas: Eprex (en todas sus presentaciones)
Epopen (en todas sus presentaciones)
Principio activo: Epoetina alfa
Laboratorios Titulares: Janssen Cilag (Eprex)
Pensa (Epopen)
Situación en el mercado: Uso Hospitalario

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Regulatoras de los Estados Miembros de la Unión Europea- ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de las especialidades farmacéuticas formuladas con epoetina alfa.

Estos cambios, que vienen a sumarse a los ya dispuestos en noviembre de 2001 (véase nota informativa [Ref: 2001/13](#) sobre [Epoetina alfa: Modificación urgente de ficha técnica y prospecto](#)), obedecen a los nuevos datos disponibles sobre los casos de aplasia pura de células rojas (eritroblastopenia) notificados en pacientes tratados con epoetina alfa.

El análisis pormenorizado de los casos comunicados a escala mundial hasta el 31 de mayo de 2002, muestra que la mayoría de ellos se relacionan con la administración de EPREX®/EPOPEN® por vía subcutánea en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC); por ello, y a la espera de concluir la investigación que actualmente lleva a cabo el Titular de la autorización de comercialización sobre los factores que pueden contribuir a la formación de anticuerpos en pacientes con aplasia pura de células rojas, se ha acordado recomendar que **el producto sea administrado por vía intravenosa en los pacientes con IRC, siempre que sea posible**. En caso de que no fuera posible, se deberá evaluar en cada paciente el balance beneficio/riesgo de la administración por vía subcutánea o bien recurrir a otras alternativas terapéuticas.

CORREO ELECTRÓNICO

fvigilancia@agemed.es

Ctra. Majadahonda-Pozuelo, Km. 2'200
28220 Majadahonda (Madrid)
Tf.: 91 596 77 11 Fax: 91 596 78 91

Hasta el 31 de mayo de 2002, se habían notificado en todo el mundo 141 casos de sospecha de aplasia pura de células rojas en pacientes con IRC, 114 de los cuales fueron confirmados mediante examen de médula ósea. Se detectaron anticuerpos frente a eritropoyetina en 66 casos diagnosticados de aplasia pura de células rojas tratados con EPREX®/EPOPEN®, de un total de 80 en los que se disponía de los resultados analíticos. Todos los casos fueron comunicados en pacientes con insuficiencia renal crónica (pre-dialisis , diálisis peritoneal y hemodiálisis) según se muestra en la tabla adjunta.

El tiempo medio de aparición de los casos de aplasia pura de células rojas a partir del inicio del tratamiento es de 10 meses, con un intervalo de variación de entre 1 y 92 meses. Hasta la fecha, sólo se ha descrito un fallecimiento atribuible a la terapia inmunosupresora que se administró para tratar la aplasia.

CASOS COMUNICADOS DE SOSPECHA DE APLASIA PURA DE CÉLULAS ROJAS A ESCALA MUNDIAL, HASTA EL 31 DE MAYO DE 2002, EN PACIENTES TRATADOS CON EPREX®/EPOPEN®

	Año no especificado	1988 a 1998	1999	2000	2001	2002 (hasta 31/5/2002)
Casos, por año de aparición de la aplasia pura de células rojas	33*	3	12	17	60	16
Exposición a EPREX®/EPOPEN® en pacientes con IRC (X 100.000 años- paciente)		8,93**	2,09	2,26	2,48	1,14

* De éstos 33 casos, 3 fueron comunicados en el 2000, 9 en el 2001 y 21 en el 2002.

** Es decir: la exposición entre 1988 y 1998 fue de 893.000 años-paciente que sería el resultado de sumar los tiempos de exposición individuales de cada paciente con IRC.

La mayoría de los casos comunicados se asocian a la administración por vía subcutánea. Desde mediados de los años noventa, la administración de EPREX®/EPOPEN® en pacientes con IRC ha pasado de utilizar predominantemente la vía intravenosa, a realizarse por vía subcutánea. De acuerdo a la limitada información existente, la incidencia de casos de sospecha de aplasia pura de células rojas comunicados en el período entre 1998 a 2002, se ha estimado en 0,67/100.000 años-paciente para la vía intravenosa, y 20,06/100.000 años-paciente para la vía subcutánea.

En pacientes en los que se desarrolle una repentina falta de eficacia terapéutica deben investigarse las causas habituales de falta de respuesta (por ej.: déficit de hierro, folato y vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre y hemólisis). Si no se identifica ninguna causa, deberá realizarse un estudio de médula ósea. Si se diagnostica aplasia pura de células rojas, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con EPREX®/EPOPEN® y deberá considerarse la determinación de anticuerpos frente a eritropoyetina. Los pacientes no deberán cambiar a otra eritropoyetina ya que existe



reactividad cruzada con otras eritropoyetinas. Se deberán excluir otras causas de aplasia pura de células rojas e instaurar el tratamiento apropiado.

Se recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de utilizar de forma adecuada estas especialidades, tal y como se indica en la ficha técnica (ver sección 6.4), almacenando el producto entre 2-8°C en su caja original y no congelándolo. También es aconsejable que los pacientes sean instruidos en el manejo y condiciones de almacenamiento adecuados, tal y como se describen en el prospecto.

Esta nueva información de seguridad ha sido ya incorporada a la ficha técnica (ver apartados 4.2, 4.3 y 4.4) y prospecto autorizados. Se recomienda a los médicos prescriptores que consulten la nueva ficha técnica en vigor de las especialidades Epopen, Epopen 40.000 UI/ml, Eprex y Eprex 40.000 UI/ml. Los Laboratorios Titulares han enviado a los médicos prescriptores y farmacéuticos de hospital una carta informativa sobre este tema.

Si se considera necesaria la realización de una prueba de detección de anticuerpos, deberá contactarse con los Laboratorios Titulares de la autorización de comercialización, JANSSEN-CILAG, S.A. y PENSA en los teléfonos 91 7228046 y 93 4466000, respectivamente.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Fdo: Ramón Palop Baixauli