

## COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

### **Medicamentos con etopósido (no fosfato de etopósido) para perfusión: aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración de etopósido**

30 de enero de 2024

Estimado Profesional Sanitario,

Los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos que contienen etopósido (no fosfato de etopósido) para perfusión actualmente comercializados en España, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle de lo siguiente:

#### ***Resumen***

- **Se ha observado un aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión de medicamentos que contienen etopósido cuando se utilizan filtros en línea durante la administración.**
- **Actualmente se desconoce si el aumento del riesgo se produce con todos los tipos de filtros en línea o sólo con filtros en línea fabricados con determinados materiales.**
- **Los filtros en línea no deben utilizarse durante la administración de medicamentos que contienen etopósido.**
- **Las recomendaciones anteriores son aplicables a medicamentos que contienen etopósido pero no a medicamentos que contienen fosfato de etopósido. Para los medicamentos que contienen fosfato de etopósido, se seguirán las recomendaciones sobre el uso de filtros en línea especificadas en su ficha técnica.**

#### ***Antecedentes sobre este asunto de seguridad***

Etopósido está indicado para el tratamiento de diversos tipos de cáncer en adultos y pacientes pediátricos, incluyendo cáncer testicular, cáncer de pulmón microcítico, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia mieloide aguda, neoplasia trofoblástica gestacional y cáncer de ovario.

De acuerdo con la ficha técnica, algunos medicamentos citostáticos requieren el uso de filtros en línea durante su administración. Estos sistemas de filtrado constan de varios componentes y su función principal es retener partículas<sup>1</sup>. Algunas directrices recomiendan el uso de filtros en línea para la perfusión continua o intermitente de etopósido<sup>2</sup>. En la ficha técnica de medicamentos que contienen etopósido (a diferencia de la ficha técnica de fosfato de etopósido) no se menciona el uso de filtros en línea. No se recomienda ni se prohíbe. Por lo tanto, es posible que se utilicen filtros en línea según la práctica médica local.

Se han publicado estudios que muestran un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración<sup>3-4</sup>. Se desconoce el mecanismo exacto, pero se sospecha que los solubilizantes utilizados en la formulación de medicamentos que contienen etopósido puedan interactuar con el filtro o el sistema de perfusión, y que sus componentes (por ejemplo, los plastificantes) pasen a la solución.

Basándose en los datos disponibles en la literatura, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) considera que es al menos posible que exista una relación causal entre la administración de medicamentos con etopósido (no fosfato de etopósido) con un filtro en línea y el aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad. El PRAC concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen etopósido (no fosfato de etopósido) para administración intravenosa debe modificarse en consecuencia.

Por tanto, la información de seguridad de la sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo" de la ficha técnica de los medicamentos que contienen etopósido (no fosfato de etopósido) para administración intravenosa se actualizará para reflejar estas recomendaciones:

*"Se ha observado un aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración de etopósido. Los filtros en línea no deben utilizarse."*

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del [Centro Autónomo de Farmacovigilancia](#) correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares en los datos de contacto indicados en el anexo a esta comunicación.

#### **Datos de contacto de las compañías**

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con el laboratorio titular correspondiente a través de los datos que figuran en el anexo a esta comunicación.

## Bibliografía

1. Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Auswahl und Umgang mit In-Line-Filtern zur parenteralen Applikation von Tumortherapeutika. Mainz, Germany: Krankenhauspharmazie; 2018;39:11–18
2. BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; 9 July 2014.
3. Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. Pharmacotherapy. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
4. Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. J Oncol Pharm Pract. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.

## Anexo – Datos de contacto

Compañía / Medicamento	Datos de contacto	Nombre y cargo
<p><b>Teva Pharma, S.L.U.</b></p> <p>Etopósido Teva 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión</p> <p>Etopósido Tevagen 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión</p>	<p><b>Teléfono / Correo electrónico</b>            Telf: (+34) 91 535 91 80            Email: safety.spain@tevaeu.com</p>	<p><b>Persona de contacto</b>            Álvaro Aguilera            Pharmacovigilance Manager</p>
<p><b>Accord Healthcare, S.L.U.</b></p> <p>Etopósido Accord 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG</p>	<p><b>Teléfono / Correo electrónico</b>            Telf: (+34) 933010064            Email: spain_medinfo@accord-healthcare.com</p>	<p><b>Persona de contacto</b>            Carles Aviñó            Local QPPV</p>
<p><b>Sandoz Farmacéutica, S.A.</b></p> <p>Etopósido Sandoz 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG</p>	<p><b>Teléfono / Correo electrónico</b>            Telf: (+34) 900 101 150            Email: patient.safety.spain@sandoz.com</p>	<p><b>Persona de contacto</b>            Marina García            Country Patient Safety Responsible</p>