

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:
BOSENTAN**

Fecha de publicación: 02/09/2025

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, se seguirán las mismas.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 06/11/2025

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia de la siguiente manera:

Función hepática

La elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa (AST y/o ALT), asociada con bosentan, es dosis-dependiente. Los cambios en los enzimas hepáticos se producen generalmente durante las 26 primeras semanas del tratamiento (ver sección 4.8) aunque también podrían presentarse más tarde. Dicha elevación puede deberse en parte a la

inhibición competitiva de la eliminación de las sales biliares de los hepatocitos, aunque otros mecanismos, que no han sido claramente establecidos, estén probablemente también involucrados en la aparición de esta alteración de la función hepática. No se descartan la acumulación de bosentan en los hepatocitos, con la consiguiente citólisis que puede provocar daño hepático grave, o un mecanismo inmunológico. **Se han notificado casos raros de hepatitis autoinmune con una latencia de unos pocos meses a años.** Aunque los datos son limitados, el riesgo de alteraciones de la función hepática también puede aumentar cuando se administran simultáneamente medicamentos que inhiban la bomba exportadora de sales biliares, p.ej., rifampicina, glibenclamida y ciclosporina A (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los valores de las aminotransferasas hepáticas deben determinarse antes de iniciar el tratamiento y a intervalos mensuales durante el tratamiento con <Nombre de producto>. Además, los valores de las aminotransferasas hepáticas deben determinarse 2 semanas después de cualquier aumento en la dosis.

Recomendaciones en caso de elevaciones de la ALT/AST

Valores ALT/AST

> 3 y \leq 5 \times LSN

Recomendaciones para el tratamiento y la monitorización

El resultado debe confirmarse mediante una segunda analítica. Si se confirma, se debe decidir caso a caso si continuar <Nombre de producto>, posiblemente a una dosis reducida, o suspender la administración de <Nombre de producto> (ver sección 4.2). El control de los valores de las aminotransferasas debe continuar por lo menos cada 2 semanas. Si los valores de las aminotransferasas regresan a los valores previos al tratamiento, se debe considerar si continuar o reiniciar el tratamiento con <Nombre de producto>, según las condiciones descritas más abajo.

> 5 y \leq 8 \times LSN

El resultado debe confirmarse mediante una segunda analítica. Si se confirma, se debe interrumpir el tratamiento, y controlar los valores de las aminotransferasas por lo menos cada 2 semanas. Si los valores de las aminotransferasas regresan a los valores previos al tratamiento, se debe considerar la re-introducción del tratamiento con <Nombre de producto>, según las condiciones descritas más abajo.

> 8 \times LSN

Deberá interrumpirse el tratamiento y no se considerará la re-introducción de <Nombre de producto>.

En el caso de aparición de síntomas clínicos asociados de lesión hepática o hepatitis autoinmune, es decir, náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal, ictericia, fatiga o aletargamiento inusual, síndrome gripal (artralgia, mialgia, fiebre), deberá interrumpirse el tratamiento y no se considerará la re-introducción de <Nombre de producto>.

Reinicio del tratamiento

El reinicio del tratamiento con <Nombre de producto> solo deberá considerarse si los posibles beneficios del tratamiento con <Nombre de producto> superan los riesgos potenciales y si los niveles de las aminotransferasas hepáticas están dentro de los valores previos al tratamiento. Se recomienda pedir consejo a un hepatólogo. Cuando se reinicie el tratamiento se seguirán las instrucciones detalladas en la sección 4.2. **Los valores de las aminotransferasas hepáticas deben volver a determinarse en los primeros 3 días tras el reinicio, de nuevo transcurridas otras 2 semanas, y siguiendo las recomendaciones anteriores a partir de entonces.**

LSN = Límite Superior de la Normalidad

- Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse bajo la Clasificación por órganos y sistemas Trastornos hepatobiliares con una frecuencia rara:

Hepatitis autoinmune

En el periodo postcomercialización se notificaron casos raros de cirrosis hepática inexplicada tras tratamiento prolongado con <Nombre de producto> en pacientes con múltiples comorbilidades y terapias con medicamentos. También se han notificado casos raros de insuficiencia hepática **y hepatitis autoinmune con una latencia de unos pocos meses a años**. Estos casos refuerzan la importancia de un cumplimiento estricto del programa de monitorización mensual de la función hepática durante todo el tratamiento con <Nombre de producto> (ver sección 4.4).

Prospecto

- Sección 4

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

Cirrosis (fibrosis) del hígado, fallo hepático (alteración grave de la función del hígado), **hepatitis autoinmune (inflamación del hígado causada por el propio sistema de defensa del cuerpo que ataca las células del hígado) que puede ocurrir incluso varios meses a años después del inicio del tratamiento**

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:
[CMDh press release - July 2025.pdf](#)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm