

Información de seguridad

procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia que decide el comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC)

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha acordado cambios en la información autorizada de las fichas técnicas y de los prospectos de los medicamentos europeos por motivos de seguridad.

Una vez que se revisan y evalúan los datos de los informes periódicos de seguridad (IPS; en inglés *PSUR*), de forma colaboradora entre las 27 agencias nacionales, se presentan los cambios y se acuerdan en las reuniones mensuales del PRAC. A continuación se muestran los últimos cambios de información de seguridad acordados recientemente en el PRAC.

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha acordado cambios en las fichas técnicas y los prospectos de los siguientes medicamentos, siendo los

más importantes los que se describen en la **Tabla 1**, según informa la AEMPS en sus **Boletines Mensuales** de enero y febrero de 2020.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos.

Tabla 1. Cambios en la información de seguridad de ciertos medicamentos.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Abiraterona (Zytiga®)	Hipoglucemia	Se han notificado casos de hipoglucemia cuando abiraterona ha sido administrada en pacientes diabéticos en tratamiento con pioglitazona o repaglinida. Se recomiendan medir los niveles de azúcar frecuentemente en dichos pacientes.
Alectinib (▼Alecensa®)	Perforación gastrointestinal	Se ha identificado un posible aumento de riesgo de perforaciones gastrointestinales tras la administración de alectinib en pacientes con factores de riesgo, tales como historial de diverticulitis, metástasis en el tracto gastrointestinal o en tratamiento concomitante de medicación con riesgo conocido de perforación gastrointestinal. Se recomienda a los profesionales sanitarios valorar la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen perforación gastrointestinal e informar a los pacientes de los síntomas de las perforaciones gastrointestinales, y que en caso de que los presenten, consulten rápidamente a su médico.
Aripiprazol (Abik®, Abilify®, Adexyl®, Apaloz®, Arizol®, Tractiva®, Xerana® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Fotofobia.
Edotreótida (para preparación de radiofármaco) (▼Somakit®)	Nuevas reacciones adversas	Dolor en la zona de inyección.

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Galsulfasa (▼Naglazyme®)	Riesgo de insuficiencia cardiorrespiratoria aguda y reacciones inmunitarias.	<p>Riesgo de insuficiencia cardiorrespiratoria aguda:</p> <p>Se recomienda precaución cuando se administre a pacientes sensibles a la sobrecarga de volumen de líquido, como aquellos con un peso de 20 kg o menos, con dolencia respiratoria subyacente aguda o con la función cardíaca y/o respiratoria afectada, ya que existe un riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva.</p> <p>Durante la perfusión se debe disponer de acceso inmediato a medidas de supervisión y asistencia médica adecuadas.</p> <p>Algunos pacientes pueden necesitar periodos de observación prolongados que se deben basar en las necesidades individuales.</p> <p>Reacciones inmunitarias:</p> <p>Se han observado reacciones por inmunocomplejos de tipo III (como glomerulonefritis membranosa) tras la administración de galsulfasa. Si se producen estas reacciones inmunitarias, se deberá considerar la interrupción de la administración del fármaco, instaurar el tratamiento médico adecuado, y, en base a los riesgos y beneficios, decidir la readministración de galsulfasa.</p>
Ibuprofeno/ pseudoefedrina (Bisolfren®, Gripaduo®, Pharmafren®)	Neuropatía óptica isquémica	Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica asociados con el uso de pseudoefedrina. Se recomienda una suspensión de este tratamiento en caso de una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual.
Iobitridol (Xenetix®)	Reacciones adversas cutáneas graves, bradicardia	<p>Tras la administración de iobitridol, se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves, incluso mortales, como síndrome DRESS (reacción a fármaco, erupción con eosinofilia y síntomas sistémicos), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell) y pustulosis exantémica generalizada aguda.</p> <p>Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar estrechamente a los pacientes y advertirlos de los signos y síntomas de estas reacciones, interrumpir la administración de iobitridol de inmediato si hay indicios de reacción de hipersensibilidad grave y no volver a administrar el fármaco en ningún momento a un paciente que presente estas reacciones tras su uso.</p> <p>De forma adicional se ha identificado bradicardia como posible reacción adversa.</p>
Levonorgestrel (dispositivos intrauterinos: Jaydess®, Kyleena®, Levosert®, Mirena®)	Nuevas reacciones adversas	Mareo.
¹⁷⁷ Lutecio (▼Lutathera®)	Síndrome de lisis tumoral	<p>Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral, tras el tratamiento con ¹⁷⁷Lutecio.</p> <p>Se recomienda a los profesionales sanitarios la administración cuidadosa de este fármaco en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y alta carga tumoral, ya que pueden tener mayor riesgo.</p> <p>Se debe evaluar la función renal y el balance electrolítico, al inicio y durante el tratamiento.</p>
Metadona (Eptadone®, Metasedin®, Mysio®), levometadona (Levometadona Molteni®)	Toxicidad en lactantes expuestos a través de la leche materna, insuficiencia suprarrenal, disminución de las hormonas sexuales, aumento de prolactina, hipoglucemia e interacción con fármacos serotoninérgicos	<p>Toxicidad por opioides en lactantes expuestos a través de la leche materna:</p> <p>La metadona se excreta en la leche materna en bajos niveles. La cantidad excretada de metadona/levometadona no es suficiente para eliminar completamente los síntomas de abstinencia en los bebés lactantes, sin embargo, puede atenuar la gravedad del "síndrome de abstinencia neonatal".</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>El médico especialista será quien recomiende la lactancia, y deberá valorar si la mujer está tomando dosis estable de mantenimiento, así como cualquier consumo continuado de sustancias ilícitas.</p> <p>En aquellos casos que se considere la lactancia, se prescribirá la dosis más baja posible. Se debe indicar a la madre que vigile al lactante para observar si presenta sedación o dificultades respiratorias y que debe acudir al médico inmediatamente si presentan estos síntomas.</p> <p>En caso de que sea necesario abandonar la lactancia, se recomienda un destete gradual, ya que uno brusco podría aumentar los síntomas de abstinencia en el lactante.</p> <p>Insuficiencia suprarrenal:</p> <p>Los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible que requiera supervisión y tratamiento con glucocorticosteroides. Los síntomas incluyen: náuseas, vómitos, pérdida del apetito, cansancio, debilidad, mareo o hipotensión arterial.</p> <p>Disminución de las hormonas sexuales y aumento de la prolactina:</p> <p>El uso a largo plazo de analgésicos opioides puede asociarse con una disminución de los niveles de las hormonas sexuales y un aumento de la prolactina. Los síntomas son, entre otros, una disminución de la libido, impotencia o amenorrea.</p> <p>Hipoglucemia:</p> <p>Se han notificado casos de hipoglucemia relacionados con sobredosis o aumento escalonado de la dosis. Se recomienda una monitorización regular de la glucemia durante el aumento escalonado de la dosis.</p> <p>Interacción con fármacos serotoninérgicos:</p> <p>El síndrome serotoninérgico puede producirse con la administración simultánea de metadona/levometadona con petidina, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o serotonina y norepinefrina. Los síntomas incluyen cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.</p>
Moxifloxacino (Abimox®, Actira®, Erelan®, Vigamox® y EFG)	Reacciones adversas cutáneas graves, pancitopenia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, coma hipoglucémico, delirio y rabdomiólisis	<p>Reacciones adversas cutáneas graves:</p> <p>Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves que pueden poner en peligro la vida o incluso ser mortales, que incluyen necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática generalizada aguda.</p> <p>Se recomienda a los profesionales sanitarios una estrecha monitorización de los pacientes, informarlos de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves. En caso de aparición de los mismos, interrumpir inmediatamente el tratamiento y considerar uno alternativo.</p> <p>No se debe reiniciar el tratamiento con este fármaco en ningún momento si el paciente desarrolla alguna de las reacciones anteriormente enumeradas.</p> <p>De forma adicional se han identificado pancitopenia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), coma hipoglucémico, delirio y rabdomiólisis como posibles reacciones adversas.</p>
Nivolumab (▼Opdivo®)	Histiocitosis hematofágica	<p>Se han notificado casos de histiocitosis hematofágica en pacientes en tratamiento con nivolumab. En la mayoría de los casos notificados, se notificó una terapia concomitante o previa con inhibidores PD-1 o PD-L1.</p> <p>Por lo tanto, se debe extremar la precaución en estas situaciones. Esta RAM respondió bien al tratamiento con corticosteroides en la mayoría de los casos notificados.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Pegaspargasa (▼Oncaspar®)	Nuevas reacciones adversas	Shock anafiláctico, necrólisis epidérmica tóxica.
Perampanel (Fycompa®)	Hepatotoxicidad, síndrome de Stevens Johnson	<p>Hepatotoxicidad:</p> <p>Se han notificado casos de hepatotoxicidad, principalmente por aumento de las enzimas hepáticas, debido al uso concomitante de este fármaco con otros antiepilépticos. Se recomienda una monitorización de la función hepática en pacientes en los que se observe un aumento de enzimas hepáticas.</p> <p>Síndrome de Stevens Johnson:</p> <p>Se incluye esta reacción adversa, junto con sus síntomas habituales, pero no exclusivos: desprendimiento cutáneo (necrosis epidérmica, ampollas), piel eritematosa, progresión rápida, lesiones dolorosas atípicas con forma de diana, máculas purpúricas muy diseminadas o eritema de gran tamaño y afectación erosiva o con ampollas de más de dos membranas mucosas.</p> <p>Se recomienda a los profesionales sanitarios no reanudar el tratamiento con perampanel si el paciente ha desarrollado síndrome de Stevens Johnson o síndrome DRESS (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos) tras el uso del fármaco.</p>
Pitavastatina (Alipza®, Livazo®)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome tipo lupus, angioedema, ginecomastia.
Sarilumab (▼Kevzara®)	Nuevas reacciones adversas	Celulitis, neumonía.
Semaglutida (▼Ozempic®)	Ajuste dosis, cetoacidosis diabética y pancreatitis aguda	<p>El autocontrol de la glucosa en sangre es necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se comienza el tratamiento con semaglutida y se reduce la dosis de insulina. Se recomienda reducir la dosis de insulina de forma gradual.</p> <p>Cetoacidosis diabética:</p> <p>Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulino dependientes que tuvieron una interrupción o una reducción rápida de la dosis de insulina cuando se inició el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1, como semaglutida.</p> <p>De forma adicional se ha identificado pancreatitis aguda como posible reacción adversa.</p>
Sofosbuvir/velpatasvir: (▼Epclusa®, ▼Vosevi®)	Bradicardia grave y bloqueo cardiaco en tratamientos concomitantes con amiodarona, angioedema y erupción	<p>Bradicardia grave y bloqueo cardiaco:</p> <p>Se han notificado casos potencialmente mortales de bradicardia grave y bloqueo cardiaco cuando se utilizan tratamientos que contienen sofosbuvir en combinación con amiodarona. Por lo general, la bradicardia se ha producido en cuestión de horas o días tras el inicio del tratamiento, pero se han observado casos con un tiempo más largo hasta su aparición, en su mayoría hasta 2 semanas después.</p> <p>Por lo tanto, con respecto al tratamiento concomitante de amiodarona y fármacos que contengan sofosbuvir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Solo se debe administrar en aquellos pacientes que no toleren o estén contraindicados otros tratamientos antiarrítmicos alternativos. - Se recomienda que los pacientes se sometan a monitorización cardiaca en un centro hospitalario durante las primeras 48 horas de la administración concomitante, después de lo cual se debe realizar un seguimiento ambulatorio o una autovigilancia de la frecuencia cardiaca diariamente durante al menos las primeras 2 semanas de tratamiento. - Se debe indicar a los pacientes cuáles son los síntomas de bradicardia y bloqueo cardiaco, e indicarles que acudan urgentemente al médico si los experimentan.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Adicionalmente, se recuerda a los profesionales sanitarios que, por la semivida prolongada de la amiodarona, también se debe realizar la monitorización cardíaca anteriormente descrita a aquellos pacientes que hayan dejado de tomar amiodarona pocos meses antes y vayan a comenzar el tratamiento con sofosbuvir/ velpatasvir. De forma adicional se han identificado angioedema y erupción como posibles reacciones adversas.
Venetoclax (▼Venclyxto®)	Reacciones adversas cutáneas graves, pancitopenia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, coma hipoglucémico, delirio y rabdomiólisis	Se han notificado casos de infecciones graves, incluyendo sepsis con desenlace mortal. Se requiere la vigilancia de cualquier signo o síntoma de infección. En caso de sospechas de infecciones se recomienda administrar un tratamiento oportuno, incluyendo antibióticos, y reducir o interrumpir la dosis.

(▼): medicamentos de 'seguimiento adicional' (durante sus primeros 5 años desde la autorización y también los fármacos que requieren alguna nueva medida de minimización de riesgos) de los que se recomienda la notificación de TODAS las sospechas de reacciones adversas que identifiquen los ciudadanos y los profesionales sanitarios. Ver "**¿Cómo notificar?**" en la sección **Información importante**.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín Mensual de la AEMPS sobre Medicamentos de uso Humano, Enero 2020. Publicado el 14 de abril de 2020, páginas 13 a 16. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH_enero-2020.pdf?x96285 (consultado 04 de mayo de 2020).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín Mensual de la AEMPS sobre Medicamentos de uso Humano, Febrero 2020. Publicado el 27 de abril de 2020, páginas 7 y 8. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/febrero/docs/boletin-mensual-MUH_febrero-2020.pdf?x96285 (consultado 04 de mayo de 2020).