

# 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 junio y julio 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
Aflibercept (Eylea®)	Nuevas reacciones adversas	Hemorragia retiniana
Amitriptilina, bupropión, citalopram, escitalopram, fluoxetina, mirtazapina, paroxetina, sertralina, trazodona, venlafaxina, desvenlafaxina, fluvoxamina, vortioxetina	Señal de hemorragia posparto	Datos procedentes de estudios observacionales indican que existe un mayor riesgo de hemorragia posparto, en particular con inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) y de serotonina y noradrenalina (ISRSN), si la exposición de estos fármacos se da durante el mes previo a que la paciente dé a luz.  Información correspondiente a <b>vortioxetina</b> (Brintellix®): aunque no existen estudios que hayan investigado esta asociación específica entre el tratamiento con vortioxetina y la hemorragia posparto, existe un riesgo potencial debido a su mecanismo de acción.
Artenimol/piperaquina tetrafostato (Eurartesim®)	Efecto de los medicamentos administrados de forma concomitante y resistencia a los medicamentos en regiones geográficas	Se incluyen darunavir y lopinavir a la lista de inhibidores de la proteasa del VIH, con los cuales la administración concomitante de Eurartesim® debe realizarse tomando precauciones especiales.  Adicionalmente, tras la administración concomitante con efavirenz, la concentración plasmática de piperaquina disminuyó un 43%, pudiendo dar lugar a la falta de eficacia terapéutica; por tanto, no está recomendado este tratamiento concomitante.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Resistencia a los medicamentos en las regiones geográficas:</p> <p>Los patrones de resistencia a los medicamentos de <i>P. falciparum</i> pueden variar en las diferentes regiones geográficas. Se ha comunicado un aumento de la resistencia de <i>P. falciparum</i> a las artemisininas y/o piperaquina, sobre todo en el Sudeste Asiático. En caso de sospecha o de evidencia de un recrudecimiento de las infecciones de malaria tras este tratamiento, se debe tratar a los pacientes con un antipalúdico diferente.</p>
<b>Atezolizumab (▼Tecentriq®)</b>	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Uveítis, psoriasis.
<b>Clofarabina</b> (▼Evoltra® y EFG)	<b>Precauciones especiales en la preparación para su administración</b>	El concentrado para solución para perfusión se debe diluir antes de su administración. Se debe pasar a través de un filtro para jeringa estéril de 0,2 micras y, a continuación, diluirlo en una solución para perfusión intravenosa con 9 mg/ml de cloruro sódico (al 0,9%) hasta obtener el volumen total necesario (de acuerdo con los ejemplos proporcionados en la tabla que se ha incluido en el prospecto del medicamento). No obstante, el volumen de dilución final puede variar en función del estado clínico del paciente y del criterio del médico. Si no es posible utilizar un filtro para jeringa de 0,2 micras, el concentrado se debe prefiltrar a través de un filtro de 5 micras, diluir, y, a continuación, suministrar a través de un filtro de 0,22 micras integrado en la línea de administración.
<b>Desogestrel</b> (Aristiane®, Azalia®, Cerazet®, Desopop®, Kerizet®, Nacrez®, y EFG; también en combinaciones con etinilestradiol)	<b>Señal de supresión de la lactancia</b>	<p>Existen datos de ensayos clínicos que indican que desogestrel no tiene una influencia en la producción o la calidad de la leche materna. Sin embargo, durante la posautorización, se han notificado algunos casos de disminución en la producción de la leche materna durante el tratamiento con desogestrel.</p> <p>Este fármaco, al igual que aquellos anticonceptivos hormonales orales que contienen solamente progestágeno, se pueden utilizar durante la lactancia y en mujeres que no pudieran o no quisieran utilizar estrógenos.</p>
<b>Erenumab</b> (▼Aimovig®)	<b>Estreñimiento</b>	<p>El estreñimiento es una reacción adversa frecuente de erenumab; la mayoría de los casos son leves o moderados y se presentan tras la primera dosis, pero también se han presentado casos posteriormente durante este tratamiento. En la mayoría de ellos, el estreñimiento se resolvió a los tres meses. También se han notificado casos graves, algunos incluso necesitaron hospitalización o cirugía.</p> <p>El riesgo de estreñimiento más grave o complicaciones potenciales relacionadas con este efecto adverso, pueden verse aumentadas en caso de antecedentes de estreñimiento o del uso concomitante de medicamentos asociados con una disminución de la motilidad gastrointestinal.</p> <p>Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo e informarles de que, si el estreñimiento no se resuelve o incluso empeora, deben solicitar atención médica, para que se maneje rápidamente de la forma clínicamente apropiada. En caso de estreñimiento grave, se debe considerar la interrupción de este tratamiento.</p>
<b>Fluciclovina (18F)</b> (▼Axumin®, aún no comercializado)	<b>Instrucciones de uso, preparación del paciente</b>	Para mitigar la cantidad y la intensidad de la excreción temprana de la vejiga, que puede enmascarar o simular una recurrencia local del cáncer de próstata, se debe informar a los pacientes que pueden vaciar la vejiga como máximo 60 minutos antes de la inyección de fluciclovina (18F) y que luego deberán abstenerse de orinar hasta después de que el estudio de imágenes haya finalizado.
<b>Fumarato dimetilo</b> (Skilarence®, Tecfidera®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Herpes Zóster.

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Hierro carboximaltosa, preparación parenteral</b> (▼Ferininject®)	<b>Osteomalacia hipofosfatémica</b>	<p>Se han notificado casos de hipofosfatemia sintomática con la aparición de osteomalacia y fracturas, que requieren intervención clínica, incluyendo la cirugía. Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico si experimentan un empeoramiento de la fatiga con mialgias o dolor óseo.</p> <p>Es importante vigilar los niveles de fosfato sérico en aquellos pacientes que reciban múltiples administraciones a dosis más altas, tratamientos a largo plazo o en aquellos con factores de riesgo existentes para la hipofosfatemia.</p> <p>En caso de que la hipofosfatemia persista en el tiempo, debe reevaluarse la pertinencia de mantener el tratamiento.</p>
<b>Ibrutinib</b> (Imbruvica®)	<b>Rotura de bazo, insuficiencia cardiaca y linfohistiocitosis hemofagocítica</b>	<p><b>Rotura de bazo:</b> se han notificado casos de rotura de bazo tras la interrupción de ibrutinib. Se recomienda evaluar a los pacientes que presenten dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en la punta del hombro y considerar el diagnóstico de rotura del bazo. Además, se deben vigilar atentamente el estado de la enfermedad y el tamaño del bazo (por ecografía, exploración clínica, etc.) cuando se interrumpa o suspenda este tratamiento.</p> <p><b>Insuficiencia cardiaca:</b> se han notificado casos de insuficiencia cardiaca asociados a este fármaco. Por lo tanto, durante este tratamiento, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas característicos de esta. En algunos casos, este evento se resolvió o mejoró tras la retirada o la reducción de la dosis de este fármaco.</p> <p><b>Linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH):</b> se han notificado casos, incluso mortales, de LHH en pacientes en este tratamiento. La LHH es un síndrome, potencialmente mortal, de activación inmunitaria patológica, caracterizada por signos y síntomas de inflamación sistémica extrema, como fiebre, hepatosplenomegalia, hipertrigliceridemia, elevación de la ferritina en suero y citopenias. Se recomienda informar a los pacientes sobre estos síntomas y evaluarlos inmediatamente si presentan manifestaciones tempranas de activación inmunitaria patológica y considerar el diagnóstico de LHH.</p>
<b>Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa</b> (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Sarcoma de Kaposi.
<b>Ixazomib</b> (▼Ninlaro®, aún no comercializado)	<b>Microangiopatía trombótica (MAT)</b>	Se han notificado casos de MAT, algunos mortales, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica, en pacientes en tratamiento con ixazomib. Se deben monitorizar los signos y síntomas de MAT y, ante la sospecha de MAT, interrumpir el tratamiento y evaluar al paciente. Si se excluye este diagnóstico, se puede volver a iniciar la administración de ixazomib. Se desconoce si es seguro reiniciar este tratamiento en pacientes que han sufrido MAT previamente.
<b>Lenalidomida</b> (▼Revlimid®)	<b>Hipertensión pulmonar</b>	Se han notificado casos de hipertensión pulmonar, algunos de ellos mortales, en pacientes tratados con lenalidomida. Se debe evaluar a los pacientes para detectar los signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar subyacente antes y durante el tratamiento con lenalidomida.
<b>Lenograstim</b> (Granocyte®)	<b>Acontecimientos tromboembólicos venosos y arteriales, y aumento de la proteína C reactiva.</b>	<p><b>Acontecimientos tromboembólicos venosos y arteriales:</b> se han notificado casos (frecuencia no conocida) de tromboembolismo venoso (como trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y de tromboembolismo arterial (como infarto de miocardio o acontecimientos cerebrovasculares) en donantes tratados con lenograstim. Se recomienda una estrecha vigilancia de los donantes y en pacientes con factores de riesgo de trombosis conocidos.</p> <p>Adicionalmente, se añade <b>aumento de la proteína C reactiva</b> como reacción adversa a la información de este medicamento.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Liraglutida</b> (Saxenda®, Victoza®)	<b>Sobredosis</b>	Se han notificado casos de sobredosis, tanto en ensayos clínicos como en la etapa poscomercialización de este medicamento, de hasta 40 veces (72 mg) la dosis de mantenimiento recomendada. Las reacciones adversas notificadas con la sobredosis incluyeron náuseas, vómitos, diarrea intensos e hipoglucemias graves. En caso de sobredosis, se iniciará el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente. El paciente debe observar si aparecen signos clínicos de deshidratación y se debe monitorizar la glucemia.
<b>Lisdexanfetamina</b> (▼Elvanse®)	<b>Prolongación del intervalo QT y arritmia cardíaca</b>	Se han notificado casos de aumento del intervalo QTc en pacientes tratados con lisdexanfetamina. Es necesaria una especial precaución si este fármaco se administra a pacientes con prolongación del intervalo QTc de base, en tratamiento con otros fármacos que afecten a dicho intervalo o a pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes relevantes o alteraciones electrolíticas.
<b>Macrogol 3350</b> (Atolaxant®, Molaxole®, Movicol®, Moviprep®, Pleinvue®, y <b>macrogol 4000</b> (Casenglicol®, Casenlax®, Clensia®, Evacuante Lainco®, Femlax®, Solución Evacuante Bohm®)	<b>Colitis isquémica</b>	Se han notificado casos de colitis isquémica, incluyendo casos graves, en pacientes tratados con macrogol. Macrogol se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de colitis isquémica o en caso de uso concomitante con laxantes estimulantes (como bisacodilo o picosulfato de sodio). Se debe evaluar de inmediato a aquellos pacientes tratados con macrogol que presenten dolor abdominal repentino, sangrado rectal o cualquier otro síntoma de colitis isquémica.
<b>Olaparib</b> (Lynparza®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Angioedema, eritema nodoso.
<b>Secukinumab</b> (Consentix®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Cefalea, fatiga, náusea.
<b>Semaglutida</b> (▼Ozempic®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Reacciones de hipersensibilidad.
<b>Tenofovir alafenamida</b> (▼Vemlidy®; en combinaciones: Descovy®, Genvoya®, Odefsey®)	<b>Nefrotoxicidad</b>	Se recomienda evaluar la función renal de todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con tenofovir, una vez iniciado y durante éste. Se debe considerar suspender este tratamiento en pacientes que desarrollen disminuciones clínicamente significativas de la función renal o signos de tubulopatía renal proximal.
<b>Vacuna del rotavirus</b> (RotaTeq®)	<b>Seguridad en niños</b>	Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la administración de RotaTeq® a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

(▼): 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 (AEMPS).

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín Mensual de la AEMPS sobre Medicamentos de uso Humano, Junio 2020. Publicado el 12 de agosto de 2020, páginas 12 a 15. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH\\_junio-2020.pdf?x91809](https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH_junio-2020.pdf?x91809) (consultado a 28 de septiembre de 2020).

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín Mensual de la AEMPS sobre Medicamentos de uso Humano, Julio 2020. Publicado el 15 de septiembre de 2020, páginas 12 a 14. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH\\_julio-2020.pdf?x91809](https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH_julio-2020.pdf?x91809) (consultado a 28 de septiembre de 2020).

# Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

## ¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

Con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS.

**Principalmente las RAM 'graves'** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicalemente importantes y las trasmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

**Con medicamentos de 'seguimiento adicional'** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento\\_adicional.htm#lista\\_europea](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea)

Las que sean consecuencia de 'errores de medicação', que ocasionen daño en el paciente,

Las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

## ¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

**MÉTODO electrónico:** desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

## ¿Dónde conseguir tarjetas amarillas?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).

## ¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es>, seleccionando "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT PLUS.

**NOTA:** la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.