

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

TOLCAPONA (TASMAR®): NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO PARA MINIMIZAR EL RIESGO HEPÁTICO Y DE SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recomendado materiales informativos para los pacientes de Parkinson en tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** para reducir el riesgo de lesiones hepáticas y de cuadros de síndrome neuroléptico maligno.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha recomendado¹ un nuevo material informativo para entregar a los pacientes de Parkinson en tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** para minimizar los riesgos conocidos asociados al tratamiento: lesión hepática aguda, que puede ser grave en algunos casos, y episodios de síndrome neuroléptico maligno. Se autorizó en 1997 y en estos años transcurridos ha tenido varias medidas reguladoras por el riesgo hepático.

■ LESIÓN HEPÁTICA: RECOMENDACIONES

El medicamento **tolcapona (Tasmar®)** puede provocar en raras ocasiones lesiones hepáticas, potencialmente mortales. Por este motivo, sólo se deberá tratar con **tolcapona** si la enfermedad de Parkinson no está adecuadamente controlada con medicamentos de menor riesgo. Por otra parte, el médico interrumpirá la administración de **tolcapona** si no ha mejorado lo suficiente al cabo de 3 semanas como para justificar el riesgo de continuar el tratamiento. La lesión hepática se ha producido con máxima frecuencia después de 1 mes y antes de los 6 meses tras haber iniciado el tratamiento. Igualmente, también son posibles lesiones anteriores o posteriores. Por lo tanto, se deben adoptar las siguientes precauciones:

- **Antes de iniciar el tratamiento:** para reducir el riesgo de lesión hepática, no deberá utilizar **tolcapona (Tasmar®)** si (a) sufre una enfermedad hepática o (b) los análisis de sangre efectuados antes de comenzar el tratamiento han mostrado resultados anormales (prueba de ALT / y AST).
- **Durante el tratamiento:** se llevarán a cabo análisis de sangre cada 2 semanas durante el primer año de tratamiento, cada 4 semanas en los 6 meses siguientes y cada 8 semanas a partir de entonces. Si se aumenta la dosis, los controles deberán realizarse con las frecuencias descritas para el inicio de tratamiento. El tratamiento se suspenderá en caso de resultados anormales de las pruebas hepáticas.

El paciente deberá ponerse en contacto con su médico o farmacéutico si experimenta alguno de los siguientes efectos:

- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal (sobre todo, localizado alrededor del hígado en la zona superior derecha)
- Pérdida de apetito
- Debilidad
- Fiebre
- Oscurecimiento de la orina
- Ictericia (coloración amarilla del blanco de los ojos)
- Cansancio

Estos efectos pueden estar causados por una lesión hepática y, en consecuencia, se deben investigar lo antes posible. Si **tolcapona (Tasmar®)** no produce una mejoría de su enfermedad de Parkinson **después de tres semanas, se interrumpirá su uso.**

Se ha diseñado una *tarjeta diario*² que se entregará al paciente para ayudarle a organizar la realización de las pruebas y mantener un registro de los resultados. Cada vez que acuda a consulta con su enfermera o médico, deberá llevar el diario para que ellos puedan anotar los resultados de la última prueba y lo firmen. Asimismo, puede usarse para registrar la fecha y hora de la próxima cita. Recordar que durante el primer año de tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** se deberá hacer un análisis de sangre cada dos semanas para descartar cualquier efecto sobre el hígado.

Si se tiene cualquier duda sobre el tratamiento o el uso de este diario, consultarlo con su enfermera especializada, médico o farmacéutico.

■ SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO (SNM): RECOMENDACIONES

El SNM puede producirse durante el tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** o en los días siguientes a la interrupción del medicamento. Este síndrome presenta síntomas relacionados con los músculos tales como rigidez muscular intensa, movimientos espasmódicos de los músculos de brazos o piernas y dolores musculares. La lesión muscular puede provocar, en ocasiones, la aparición de orina oscura. Otros síntomas importantes son fiebre alta y confusión mental.

- **Antes de iniciar el tratamiento:** para reducir el riesgo de SNM no utilizar **tolcapona (Tasmar®)** si se sufre de disquinesia (movimientos involuntarios anormales) intensa o una enfermedad anterior que pueda haber sido SNM y/o alguna lesión muscular no traumática (rabdomiólisis no traumática) o una forma especial de fiebre (hipertermia maligna).

Informar a su médico de todos los medicamentos de prescripción y venta libre que utilice, porque el riesgo de SNM puede aumentar si toma determinados medicamentos concretos.

- **Durante el tratamiento:** si se desarrollan síntomas que en opinión del paciente pudieran ser del SNM según se ha descrito más arriba, comunicarlo de inmediato a su médico o farmacéutico. No suspender la administración de **tolcapona (Tasmar®)** ni de ningún otro medicamento contra el Parkinson sin informar a su médico, dado que esto puede aumentar el riesgo de SNM.

■ RECOMENDACIONES ESTRUCTURADAS

Durante el primer año de tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** deberá hacerse un análisis de sangre cada dos semanas para descartar cualquier efecto sobre el hígado. Se ha diseñado una **tarjeta diario**² que se entregará al paciente para ayudarle a organizar la realización de las pruebas y mantener un registro de los resultados. Cada vez que acuda a consulta con su enfermera o médico, deberá llevar el diario para que ellos puedan anotar los resultados de la última prueba y lo firmen. Asimismo, puede usarse para registrar la fecha y hora de la próxima cita. Recordar que durante el primer año de tratamiento con **tolcapona (Tasmar®)** se deberá hacer un análisis de sangre cada dos semanas para descartar cualquier efecto sobre el hígado.

Si se tiene cualquier duda sobre el tratamiento o el uso de este diario, consultarlo con su enfermera especializada, médico o farmacéutico.

Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tasmar® (Tolcapona). Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad). Boletín Mensual de la AEMPS, enero 2018, páginas 9. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/enero/docs/boletin-mensual-MUH_enero-2018.pdf (consultado 10 mayo 2018).
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tasmar® (tolcapona). Información importante para el paciente. Diciembre 2017. Disponible en la web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/cima/DocsPub/16/887> (consultado 10 mayo 2018).

ETANERCEPT (ENBREL®): NUEVAS INSTRUCCIONES DE USO PARA REDUCIR RIESGOS DE INFECCIONES Y DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha recomendado materiales informativos para los profesionales y para los pacientes en tratamiento con etanercept (Enbrel®) para reducir el riesgo de infecciones oportunistas y de cuadros de insuficiencia cardiaca congestiva.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha recomendado¹ nuevos documentos in-

formativos para los profesionales y para entregar a los pacientes en tratamiento con **etanercept (Enbrel®)**. Para profesionales² y pacientes³ se han elaborado documentos para evitar errores de medicación al utilizar jeringas precargadas Myclic.

Principalmente se han elaborado unas tarjetas⁴ para entregar a los pacientes en tratamiento con **etanercept (Enbrel®)** orientadas a minimizar el riesgo de infecciones oportunistas y de episodios de insuficiencia cardiaca congestiva.

■ INFECCIONES: RECOMENDACIONES

Enbrel® puede aumentar el riesgo de contraer infecciones, las cuales podrían ser graves.

- El paciente no debería usar este medicamento si tiene una infección. Si no se está seguro, consultar a su médico.
- Si el paciente desarrolla síntomas de una infección, tales como fiebre, tos persistente, pérdida de peso, o apatía, se debe buscar atención médica inmediatamente.
- Antes de iniciar el tratamiento con **Enbrel®**, se le debe realizar la prueba de la tuberculosis (TB). Solicitar a su médico que anote las fechas y resultados de sus últimos análisis de TB.

■ INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA (ICC): RECOMENDACIONES

En el caso de que el paciente desarrolle síntomas que puedan ser indicativos de una ICC o de empeoramiento de la ICC existente, tales como respiración entrecortada, tobillos hinchados, tos persistente o fatiga, se debe buscar atención médica inmediatamente.

■ TARJETA DE PACIENTES: RECOMENDACIONES

Para los pacientes se ha preparado una **tarjeta**⁴ que contiene información importante de seguridad que el paciente necesita saber antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con **Enbrel®**. En caso de duda, o para aclaración, consultar con su médico.

- Mostrar esta tarjeta a cualquier médico relacionado con su tratamiento.
- Llevar siempre la tarjeta consigo. Conservar esta tarjeta durante 2 meses después de la última dosis de **Enbrel®**, ya que los efectos adversos pueden ocurrir después de finalizar el tratamiento.
- Leer el prospecto de **Enbrel®** para más información.

Es importante que el paciente y su médico registren la marca y el número de lote del medicamento.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Enbrel® (etanercept). Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad). Boletín Mensual de la AEMPS, enero 2018, páginas

9. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/enero/docs/boletin-mensual-MUH_enero-2018.pdf (consultado 10 mayo 2018).
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Enbrel® (etanercept). Guía para profesionales sanitarios sobre el uso de la pluma precargada Myclic. Noviembre 2017. Disponible en la web de la AEMPS: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/883> (consultado 10 mayo 2018).
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Enbrel® (etanercept). Guía para pacientes sobre el uso de la pluma precargada (Myclic). Noviembre 2017. Disponible en la web de la AEMPS: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/16/882> (consultado 10 mayo 2018).
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Enbrel® (etanercept). Tarjeta de información para el paciente. Noviembre 2017. Disponible en la web: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/16/880> (consultado 10 mayo 2018).

CONTRAINDICADA LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE ▼XOFIGO® (DICLORURO DE RADIO 223) CON ACETATO DE ABIRATERONA Y PREDNISONA/PREDNISOLONA

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha iniciado un procedimiento de evaluación a nivel europeo tras conocerse los resultados preliminares de un estudio en los que se observa un incremento del riesgo de mortalidad y fracturas en el grupo de pacientes tratados concomitantemente con ▼Xofigo®, acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona en comparación con el grupo de referencia. Se contraindica el uso de estos medicamentos en combinación mientras se continúan evaluando estos resultados y las implicaciones de los mismos.

Recientemente la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ del inicio de la evaluación a nivel europeo de un estudio en los que se observa un incremento del riesgo de mortalidad y fracturas en el grupo de pacientes tratados concomitantemente con ▼Xofigo®, acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona en comparación con el grupo de referencia. El medicamento ▼Xofigo® (dicloruro de Radio-223) es un radiofármaco autorizado para el tratamiento de adultos con cáncer de próstata resistente a la castración con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas.

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) recientemente ha iniciado un procedimiento de evaluación tras conocerse los resultados preliminares del Estudio 15396 (ERA-223) en los que se observaba un incremento del riesgo de mortalidad (34,7% vs. 28,2%) y fracturas (26% vs. 8,1%) en el grupo de pacientes tratados con ▼Xofigo® más acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona (n=401) en comparación con el grupo de pacientes tratados con placebo en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona (n=405). El Estudio 15396 es

un ensayo clínico en fase III randomizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado para evaluar la eficacia clínica y seguridad de ▼Xofigo® en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, asintomáticos o con síntomas leves, que presentaban metástasis óseas y que no habían sido tratados previamente con quimioterapia.

El PRAC ha decidido adoptar las siguientes medidas, dada la gravedad de los eventos observados, a manera de precaución provisional mientras se continúan evaluando estos resultados y las implicaciones de los mismos:

- Se contraindica el uso de ▼Xofigo® concomitantemente con abiraterona (Zytiga®) y prednisona/prednisolona, no pudiéndose por tanto iniciar nuevos tratamientos con estos medicamentos en combinación.
- Se deberá suspender el tratamiento a los pacientes que actualmente reciben esta asociación y valorar otras alternativas terapéuticas disponibles.

Estos medicamentos pueden seguir utilizándose separadamente de acuerdo a las condiciones de autorización establecidas para cada uno de ellos en sus fichas técnicas correspondientes.

La eficacia clínica y la seguridad de ▼Xofigo® junto con antagonistas de los receptores androgénicos de segunda generación – por ejemplo, enzalutamida (Xtandi®) – no se ha establecido.

La AEMPS actualizará esta información, una vez finalizada la evaluación en curso.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Se contraindica la administración concomitante de ▼Xofigo® (dicloruro de Radio 223) con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona. Medidas temporales hasta que finalice la revisión en curso. Nota informativa MUH (FV) num 7/2018, 13 de marzo de 2018. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI-MUH_FV_7-Xofigo.pdf (consultado 10 mayo 2018).

▼TRUBERZI® (ELUXADOLINA): RIESGO DE PANCREATITIS Y ESPASMO DEL ESFÍNTER DE ODDI

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado la carta remitida por el laboratorio titular de ▼Truberzi® mediante la que se recuerda a los profesionales algunas de las contraindicaciones de eluxadolina relacionadas con alteraciones pancreáticas.

Recientemente la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha revisado y aprobado la carta¹ dirigida por el laboratorio titular del medicamento ▼Truberzi®.

El medicamento **eluxadolina** (▼**Truberzi**®) está autorizado para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con diarrea en adultos. Se han notificado casos de pancreatitis, en ocasiones con desenlace mortal, y espasmo del esfínter de Oddi en pacientes tratados con **eluxadolina**. La mayoría de los casos de pancreatitis se presentaron en pacientes sin vesícula biliar y durante la semana posterior al inicio del tratamiento.

Mediante esta carta¹ se recuerdan algunas de las contraindicaciones de **eluxadolina** (▼**Truberzi**®) como: pacientes sin vesícula biliar, pacientes con antecedentes de pancreatitis o enfermedades estructurales del páncreas, conocidas o ante la sospecha de su existencia, incluida obstrucción del conducto pancreático, pacientes con obstrucción del conducto biliar, o enfermedad o disfunción del esfínter de Oddi, conocidas o ante la sospecha de su existencia, y abuso de alcohol.

■ RECOMENDACIONES PARA MINIMIZAR LOS RIESGOS

Se recuerda que entre las contraindicaciones de **eluxadolina** (▼**Truberzi**®) se encuentran las siguientes:

- Abuso de alcohol.
- Obstrucción del árbol biliar y/o del conducto pancreático (por ejemplo, cálculos biliares, tumor o divertículo duodenal periampular) o enfermedad o disfunción del esfínter de Oddi, conocidas o ante la sospecha de su existencia.
- Pacientes sin vesícula biliar (por ejemplo, por colecistectomía o agenesia).
- Antecedentes de pancreatitis o enfermedades estructurales del páncreas, conocidas o ante la sospecha de su existencia, incluida obstrucción del conducto pancreático.

Asimismo, los médicos deberán:

- Confirmar los antecedentes clínicos del paciente antes de prescribir **eluxadolina** (▼**Truberzi**®).
- Informar a los pacientes sobre los síntomas indicativos de pancreatitis y espasmo del esfínter de Oddi y recomendarles que suspendan el tratamiento y busquen atención médica en caso de experimentarlos.
- Indicar a los pacientes que eviten el consumo de alcohol.
- Monitorizar a los pacientes para detectar la aparición de dolor abdominal o su agravamiento.

- Suspender el tratamiento con **eluxadolina** (▼**Truberzi**®) si aparecen síntomas de pancreatitis.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. ▼**Truberzi** (eluxadolina): riesgo de pancreatitis y espasmo del esfínter de Oddi. Medidas temporales hasta que finalice la revisión en curso. Carta de seguridad para Profesionales sanitarios, Marzo de 2018. Disponible en la web: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2018/Truberzi-2018-03-22.pdf> (consultado 10 mayo 2018).

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 todas las 28 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 en el PRAC.

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha acordado los cambios en las fichas técnicas y los prospectos de los siguientes medicamentos que se describen en la **Tabla 1**, según informa¹ la AEMPS en su Boletín Mensual de marzo de 2018. 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.

Referencias

1. 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, marzo 2018, páginas 7 a 9. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/marzo/docs/boletin-mensual-MUH_marzo-2018.pdf (consultado 10 mayo 2018).

TABLA 1. CAMBIOS EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE CIERTOS MEDICAMENTOS

Fármaco (medicamentos)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Cefalexina (Kefloridina®), Cefalexina Normón®)	Pustulosis exantemática generalizada aguda	Se han notificado casos de pustulosis exantemática generalizada aguda durante el tratamiento con cefalexina, la mayor parte de los casos ocurrieron en la primera semana de tratamiento. Se recomienda monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar reacciones cutáneas e informarles acerca de los signos y síntomas de estas reacciones. En caso de aparición se debe interrumpir el tratamiento con cefalexina y considerar una alternativa terapéutica.

TABLA 1. CAMBIOS EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE CIERTOS MEDICAMENTOS (CONT.)

Fármaco (medicamentos)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Fentanilo (vía transmucosa oral) (Pecfent®)	Hiperálgesia	<p>Durante la última revisión de seguridad de fentanilo (Pecfent®), se notificaron 16 casos de hiperálgesia. También se han descrito otros casos en la literatura científica y en los ensayos clínicos. La hiperálgesia inducida por opioides es un estado de sensibilización nociceptiva a los opioides, que se caracteriza por una respuesta paradójica y el aumento del dolor tras la administración de opioides. Es un fenómeno bien conocido relacionado con los opioides y podría explicar la pérdida de eficacia. Este estado se debe distinguir de la tolerancia a los opioides y de la progresión de la enfermedad subyacente.</p> <p>Como ocurre con otros opioides, en caso de un control del dolor insuficiente en respuesta a un aumento de la dosis de fentanilo, se debe considerar la posibilidad de hiperálgesia inducida por opioides. Puede estar indicada la reducción de la dosis de fentanilo o la suspensión o revisión del tratamiento con fentanilo.</p> <p>Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipofisario-suprarrenal o gonadal. Entre los cambios observados están el aumento de prolactina sérica y la disminución del cortisol y la testosterona plasmáticos. Puede haber signos y síntomas clínicos manifiestos como consecuencia de estos cambios hormonales.</p>
Ibuprofeno/pseudoefedrina (Bisolfren®, Gripaduo®)	Reacciones cutáneas graves: pustulosis exantemática generalizada aguda	<p>Se pueden producir reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda con medicamentos que contengan pseudoefedrina. Está erupción pustular aguda se puede producir durante los 2 primeros días de tratamiento, con fiebre, numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, y que se originan como un eritema edematoso generalizado localizado, principalmente, en los pliegues de la piel, tronco y extremidades superiores. Los pacientes se deben vigilar cuidadosamente. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, la administración de ibuprofeno/pseudoefedrina se debe interrumpir y si es necesario se deben tomar las medidas adecuadas.</p>
Idelalisib (Zydelig®)	Leucoencefalopatía multifocal progresiva	<p>Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), tras el uso de idelalisib en el contexto de tratamientos inmunosupresores previos o concomitantes que se han asociado con la LMP. Los médicos deben considerar la LMP en el diagnóstico diferencial en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales, nuevos o que hayan empeorado. Si se sospecha de LMP, se deben llevar a cabo pruebas diagnósticas apropiadas y suspender el tratamiento hasta que se haya descartado la LMP. Si existe alguna duda, se debe considerar la derivación a un neurólogo y las medidas diagnósticas apropiadas para LMP, incluida una resonancia magnética preferiblemente con contraste, análisis del líquido cefalorraquídeo para detectar ADN del virus JC y la repetición de evaluaciones neurológicas.</p>
Misoprostol (indicación gastrointestinal) (Cytotec®)	Refuerzo de las medidas para prevenir malformaciones fetales	<p>Tras la evaluación de la información de seguridad de misoprostol en indicación gastrointestinal (Cytotec®), se ha decidido contraindicar misoprostol en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos.</p> <p>Se notificó un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de malformaciones en los embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre, comparado con una incidencia del grupo de control del 2%. En particular, la exposición prenatal a misoprostol se ha relacionado con el síndrome de Moebius (parálisis facial congénita que conduce a hipomimia, dificultades de succión y deglución y movimientos oculares, con o sin malformaciones en las extremidades); el síndrome de bridas amnióticas (deformidades/amputaciones de las extremidades, especialmente pie zambo, acheiria, oligodactilia, paladar hendido, entre otros) y anomalías del sistema nervioso central (anomalías cerebrales y craneales como anencefalia, hidrocefalia, hipoplasia cerebelosa, defectos del tubo neural). Se han observado otras anomalías, incluida la artrogriposis.</p> <p>Por consiguiente, se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo de teratogenicidad antes del tratamiento con Cytotec®. El tratamiento no se debe iniciar hasta que se excluya el embarazo y las mujeres hayan recibido información completa sobre la importancia de una anticoncepción adecuada durante el tratamiento. Si se sospecha un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato. Y si la paciente deseara continuar con su embarazo tras la exposición a misoprostol en el útero, se realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y la cabeza.</p> <p>Además, se han notificado casos de rotura uterina con el uso de prostaglandinas durante el segundo o tercer trimestre de embarazo, fundamentalmente en mujeres multiparas o con cesárea previa.</p>

TABLA 1. CAMBIOS EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE CIERTOS MEDICAMENTOS (CONT.)

Fármaco (medicamentos)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Óxido nítrico (Óxido Nítrico Medicinal®, Protóxido de nitrógeno Medicinal®) Óxido nítrico/oxígeno (Actynox®, Entonox®, Kalinox®, Protoxan®)	Uso continuado, dependencia	La administración o la exposición repetida al óxido nítrico pueden provocar adicción. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes conocidos de abuso de sustancias o en los profesionales sanitarios con exposición laboral al óxido nítrico. El óxido nítrico inactiva la vitamina B12, que es un cofactor de la metionina-sintetasa. Por consiguiente, la administración prolongada de óxido nítrico interfiere en el metabolismo del folato y altera la síntesis de ADN. El uso prolongado o frecuente de óxido nítrico puede provocar alteraciones medulares megaloblásticas, mieloneuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula espinal. No se debe utilizar óxido nítrico sin una estrecha supervisión clínica y controles hematológicos. En estos casos, se debe solicitar asesoramiento especializado a un hematólogo. La evaluación hematológica debe incluir la detección de alteraciones megaloblásticas en los eritrocitos y de hipersegmentación de neutrófilos. Se puede producir toxicidad neurológica en ausencia de anemia o macrocitosis y cuando los niveles de vitamina B ₁₂ están en el rango normal. Se ha observado toxicidad neurológica en pacientes con déficit subclínico de vitamina B ₁₂ no diagnosticado tras una única exposición al óxido nítrico durante la anestesia.
Perampanel (Fycompa®)	Reacciones adversas cutáneas graves	Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) incluida la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), asociadas al tratamiento con perampanel . En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y deben supervisarse atentamente posibles reacciones cutáneas. Los síntomas de DRESS normalmente incluyen, aunque no exclusivamente, fiebre, erupciones asociadas a la implicación de otros sistemas de órganos, linfadenopatía, pruebas de función hepática con resultado anómalo y eosinofilia. Es importante tener en cuenta que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como la fiebre o la linfadenopatía, pueden presentarse incluso si no hay erupción evidente. Si aparecen signos o síntomas indicativos de estas reacciones, el tratamiento con perampanel se debe suspender inmediatamente y valorarse un tratamiento alternativo (según proceda).

(▼): medicamentos de 'seguimiento adicional' (durante sus primeros 5 años desde la autorización) de los que se recomienda la notificación de TODAS las sospechas de reacciones adversas que identifiquen los ciudadanos y los profesionales sanitarios.



estrena perfil en
Instagram

- Carteles de campañas sanitarias,
- Infografías,
- Fotos de eventos farmacéuticos...
- Anuncios de sesiones informativas on line



Accede y suscríbete al nuevo canal de comunicación del Consejo General de Colegios Farmacéuticos



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) 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 (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 médicamente importantes y las transmisiones 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, en la sección de CIMA con criterio de búsqueda del “Triángulo negro”: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion>
- las que sean consecuencia de **‘errores de medicación’**, 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: 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.

¿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.