

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 colaborativa entre todas 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 informa¹ la AEMPS en su **Boletín Mensual** de noviembre de 2019.

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
Axicabtagén ciloleucel (▼Yescarta®)	Nuevas RAM	Edema de la médula espinal, mielitis, tetraplejia, disfagia con este medicamento de terapia génica.
Canagliflozina (Invokana®), canagliflozina/ metformina (Vokanamet®)	Nuevas RAM	Infección del tracto urinario (pielonefritis y urosepsis), fotosensibilidad.
Dexmedetomidina (Dexdor® y EFG)	Parada cardíaca	En sujetos relativamente sanos no ingresados en la UCI, y tratados con dexmedetomidina, que presentaban bradicardia, ocasionalmente progresaron a parada o pausa sinusal. Los síntomas respondieron a la elevación de las piernas y a los anticolinérgicos tales como atropina o glicopirrolato. En casos aislados, en pacientes con bradicardia preexistente, la bradicardia progresó a periodos de asistolia. Se han notificado casos de parada cardíaca, a menudo precedidos de bradicardia o bloqueo auriculoventricular.

Continúa en la página siguiente →

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 sobre Medicamentos de uso Humano, Noviembre 2019**. Publicado el 17 de enero de 2020, páginas 9 a 11. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/noviembre/docs/boletin-mensual-MUH_noviembre-2019.pdf?x86853 (consultado 3 de marzo de 2020).

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Dimetilfumarato (Tecfidera®, Skilarence®)	Infección por herpes zóster, síndrome de Fanconi	Infecciones por herpes zóster: Se han descrito casos de herpes zóster con dimetilfumarato (fumarato dimetilo). La mayoría no fueron graves pero, sin embargo, se han notificado casos graves de herpes zóster diseminado, herpes zóster oftálmico, herpes zóster ótico, infección neurológica por herpes zóster, meningoencefalitis y meningomielitis por herpes zóster. Estos acontecimientos pueden producirse en cualquier momento durante el tratamiento. Se debe vigilar a los pacientes en tratamiento con Tecfidera® en busca de signos y síntomas de herpes zóster, especialmente cuando se ha notificado linfopenia simultánea. Si se produce herpes zóster, se debe administrar un tratamiento adecuado. Se considerará la posibilidad de interrumpir el tratamiento con Tecfidera® en pacientes con infecciones graves hasta que estas se hayan resuelto. Síndrome de Fanconi: Se han notificado casos de síndrome de Fanconi para un medicamento que contiene dimetilfumarato en combinación con otros ésteres del ácido fumárico. El diagnóstico precoz del síndrome de Fanconi y la interrupción del tratamiento con dimetilfumarato son importantes para prevenir la aparición de insuficiencia renal y osteomalacia, ya que el síndrome es habitualmente reversible. Los signos más importantes son: proteinuria, glucosuria (con niveles normales de azúcar en sangre), hiperaminoaciduria y fosfaturia (posiblemente simultánea a hipofosfatemia). Es posible que la progresión incluya síntomas como poliuria, polidipsia y debilidad muscular proximal. Raramente puede producirse osteomalacia hipofosfática con dolor óseo no localizado, fosfatasa alcalina elevada en suero y fracturas por sobrecarga. Es importante destacar que el síndrome de Fanconi puede ocurrir sin niveles elevados de creatinina o con filtración glomerular baja. En caso de síntomas poco claros, se debe considerar el síndrome de Fanconi y se deben realizar las pruebas apropiadas.
Eritromicina (Pantomicina® y EFG)	Acontecimientos cardiovasculares, estenosis pilórica infantil e interacción farmacológica con rivaroxabán	Acontecimientos cardiovasculares. Se ha observado prolongación del intervalo QT, que refleja efectos sobre la repolarización cardíaca, provocando un riesgo de sufrir arritmia cardíaca y <i>torsades de pointes</i> en los pacientes tratados con macrólidos, incluida la eritromicina. Se han comunicado casos con desenlace mortal. La eritromicina se debe usar con precaución en: - Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante. - Pacientes que tomen de manera concomitante otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT. - Los pacientes de edad avanzada pueden ser más propensos a los efectos sobre el intervalo QT asociados al fármaco. No se debe administrar eritromicina: - A pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o adquirida y documentada) o arritmia cardíaca ventricular, incluido <i>torsades de pointes</i>. - A pacientes con alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia), debido al riesgo de prolongación del intervalo QT. Los estudios epidemiológicos que analizan el riesgo cardiovascular con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo (frecuencia rara) a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluyendo eritromicina. Cuando se prescriba eritromicina, se deben valorar estos riesgos potenciales y los beneficios esperados del tratamiento.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Estenosis pilórica hipertrófica infantil: Se ha notificado estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI) en lactantes tras el tratamiento con eritromicina. Estudios epidemiológicos que incluyen datos de meta-análisis indican un aumento de 2-3 veces del riesgo de EPI tras la exposición a eritromicina en la primera infancia. Este riesgo es mayor tras la exposición a eritromicina durante los 14 primeros días de vida. Los datos disponibles sugieren un riesgo del 2,6% (IC_{95%}: 1,5-4,2%) tras la exposición a eritromicina durante este período de tiempo. El riesgo de EPI en la población general es del 0,1-0,2%. Dado que la eritromicina se emplea en la primera infancia para el tratamiento de enfermedades que se asocian a una importante mortalidad o morbilidad (como la tosferina o la clamidiasis), se deberá sopesar el beneficio del tratamiento con eritromicina y el posible riesgo de EPI. Se debe informar a los padres para que se pongan en contacto con su médico en caso de vómitos o irritabilidad al ingerir alimentos. Interacción con rivaroxabán: Se han notificado casos de aumento del efecto anticoagulante con el uso concomitante de eritromicina y rivaroxabán y otros anticoagulantes orales, como por ejemplo, warfarina.
Ezetimiba-simvastatina (Inegy® y EFG)	Nuevas RAM	Visión borrosa, alteración visual, erupciones liquenoides medicamentosas, rotura muscular, ginecomastia.
Hierro de administración intravenosa, hierro sacarosa (▼Feriv®, ▼Venofer®), hierro carboximaltosa (▼Ferinject®), hierro isomaltósido (▼Monoferro®), hierro dextrano (▼Cosmofer®), gluconato férrico de sodio	Arterioespasmo coronario	Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden causar reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas graves y potencialmente mortales, en algunos casos las reacciones de hipersensibilidad pueden progresar a Síndrome de Kounis (espasmo agudo de arterias coronarias que puede resultar en infarto de miocardio).
Insulina glargina (Abasaglar®, Lantus®, Toujeo®)	Nuevas RAM	Amiloidosis cutánea.
Tenofovir (Viread® y EFG)	Uso en embarazo, acidosis láctica	Uso en embarazo: La exposición a tenofovir disoproxilo en el tercer trimestre del embarazo reduce el riesgo de transmisión del VHB de madre a hijo si se administra tenofovir disoproxilo a las madres, además de inmunoglobulinas contra la hepatitis B y la vacuna contra la hepatitis B a los lactantes. En tres ensayos clínicos controlados se administró tenofovir disoproxilo (245 mg) una vez al día a un total de 327 mujeres embarazadas con infección crónica por el VHB, desde la semana 28 a la 32 de gestación y hasta 1 o 2 meses después del parto. Tras un seguimiento de las mujeres y sus hijos hasta 12 meses después del parto, no surgió ninguna señal de seguridad. Acidosis láctica: Se han notificado casos de acidosis láctica con tenofovir disoproxilo solo o en combinación con otros antirretrovirales. Los pacientes con factores predisponentes, como enfermedad hepática descompensada o medicación concomitante que se conoce que causa acidosis láctica, tienen un mayor riesgo de presentar acidosis láctica grave durante el tratamiento con tenofovir disoproxilo, lo que incluye desenlaces mortales.

(▼): 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**.