

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 su **Boletín Mensual** de marzo 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
Brivudina (Nervinex®)	Interacciones con fármacos fluoropirimidínicos	<p>Se han notificado casos graves, incluyendo casos mortales, tras la administración conjunta o próxima en el tiempo de medicamentos que contienen brivudina y fluoropirimidinas [capecitabina (Xeloda® y EFG), 5-fluorouracilo (Actikerall®, Fluorouracilo Accord®), tegafur (Utefos®), flucitosina (Ancotil®: No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales), floxuridina (Floxuridine®: No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales)] como consecuencia de una interacción farmacocinética entre estos fármacos. Se recomienda respetar un periodo de espera mínimo de 4 semanas entre la finalización del tratamiento con brivudina y el inicio de la administración de alguna fluoropirimidina.</p> <p>En caso de administración accidental de brivudina a pacientes que recientemente han recibido o están recibiendo fluoropirimidinas, es preciso suspender la administración de todos los fármacos y tomar medidas eficaces para reducir la toxicidad de los fármacos fluoropirimidínicos: hospitalización inmediata y medidas para prevenir las infecciones sistémicas y la deshidratación.</p> <p>Ver Nota informativa de la AEMPS, MUH (FV) nº 9/2017 (https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2017/ni-muh_fv_09-2017-brivudina-nervinex/) y material de prevención de riesgos de brivudina dirigida a profesionales de la salud (https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1764)</p>

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Busulfano (Busilvex® y EFG)	Interacción con deferasirox (▼Exjade®)	A través de la notificación espontánea de sospechas de RAM y de la literatura, se han identificado casos de aumento de la exposición al busulfano cuando se administra de manera concomitante con deferasirox. Aún no se conoce completamente el mecanismo responsable de esta interacción. Se recomienda monitorizar con regularidad las concentraciones plasmáticas de busulfano y, si fuera necesario, ajustar la dosis en pacientes que están siendo tratados, o han sido recientemente tratados, con deferasirox.
Diuréticos tiazídicos o tipo tiazídicos, y combinaciones, por ejemplo: hidroclorotiazida (Esidrex®, Hidrosaluteril® y EFG) o bendroflumetiazida (Neatenol® con atenolol)	Nuevas reacciones adversas	Derrame coroideo
Dronedarona (Multak® y EFG)	Interacción con anticoagulantes directos: - rivaroxabán (▼Xarelto®) - apixabán (Eliquis®) - edoxabán (▼Lixiana®)	El uso concomitante de dronedarona junto con rivaroxabán aumenta las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán. La interacción puede no ser clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser significativa en pacientes de alto riesgo. Se puede esperar lo mismo para apixabán y edoxabán basándose en un mecanismo de acción similar. Al no existir información homogénea sobre la interacción entre dronedarona y cada uno de los anticoagulantes orales directos (ACOD), se han establecido recomendaciones ligeramente diferentes sobre el uso concomitante con los diferentes ACOD, que se incorporarán a sus fichas técnicas y prospectos: Para rivaroxabán, no se recomienda su uso concomitante con dronedarona. Para apixabán, dronedarona puede aumentar la exposición a apixabán; sin embargo, no es necesario ajustar la dosis de apixabán cuando se administra conjuntamente con agentes que no son inhibidores potentes del CYP3A4 y la glucoproteína-P, como dronedarona. Para edoxabán, estudios <i>in vivo</i> han mostrado un aumento de la exposición (un sustrato de CYP3A4 y glucoproteína-P) cuando se coadministra con dronedarona. La dosis de edoxabán debe reducirse de acuerdo con las recomendaciones de la información del producto.
Linaclotida (Constella®)	Nuevas reacciones adversas	Urticaria
Panobinostat (▼Farydak®, no comercializado)	Información sobre carcinogénesis y mutagénesis	Se han observado lesiones en el ADN tras la administración de este fármaco, tanto en un estudio <i>in vitro</i> como en otro realizado en ratones. Estos resultados se reflejarán en la información del medicamento.
Paroxetina (Arapaxel®, Daparox®, Frosinor®, Motivan®, Seroxat® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Síncope
Pembrolizumab (Keytruda®)	Nuevas reacciones adversas	Dermatitis, glomerulonefritis membranosa, mielitis (que incluye mielitis transversa) y ulceración gastrointestinal (úlcera gástrica y duodenal)
Romiplostim (Nplate®)	Inmunogenicidad	En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmune (idiopática), se identificaron anticuerpos a romiplostim y agonistas de la trombopoyetina (TPO). El 5,7% (60/1.046) y 3,2% (33/1.046) de los pacientes desarrollaron anticuerpos de unión a romiplostim y TPO, respectivamente, y 4 pacientes dieron positivo a los anticuerpos neutralizantes a romiplostim. De estos 4 pacientes, 2 dieron negativo a los anticuerpos neutralizantes a romiplostim en el último punto temporal en el que se sometieron a la prueba (positivos transitorios) y 2 sujetos siguieron dando positivo en el último punto temporal (anticuerpos persistentes). La incidencia de anticuerpos pre-existentes a romiplostim y TPO fue del 3,3% (35/1.046) y del 3% (31/1.046), respectivamente.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>En estudios en población pediátrica, un paciente (0,35%) mostró una respuesta transitoria para los anticuerpos neutralizantes contra la TPO, con un resultado negativo al inicio y al final del estudio, mientras que durante el mismo se observó un resultado débilmente positivo. El paciente tuvo una respuesta consistentemente negativa para los anticuerpos anti-romiplostim.</p> <p>Se actualizará la información del medicamento sobre la inmunogenicidad.</p>
Ropinirol (Adartrel®, ReQuip®, ReQuip-Prolib®, Rolpryna® y EFG)	Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (SAAD)	<p>Se ha notificado síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina, incluido el ropinirol. Datos limitados sugieren que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar SAAD, son aquellos con trastornos de control de impulsos y aquellos que reciben altas dosis diarias y/o altas dosis acumulativas. Los síntomas de abstinencia pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración, dolor y no responden a la levodopa.</p> <p>Se debe informar a los pacientes sobre los potenciales síntomas del síndrome de abstinencia, antes de disminuir e interrumpir la dosis de ropinirol y proceder a su vigilancia durante este período. En pacientes con enfermedad de Parkinson, se recomienda reducir gradualmente la dosis de ropinirol. En caso de síntomas graves y/o persistentes de abstinencia, se puede considerar la re-administración temporal de ropinirol a la mínima dosis efectiva.</p>
Teduglutida (▼Revestive®)	Sobrecarga de líquido y equilibrio hidroelectrolítico	<p>A fin de evitar la sobrecarga de líquidos o la deshidratación, es preciso ajustar cuidadosamente el apoyo parenteral de los pacientes en tratamiento con teduglutida, vigilando estrechamente el balance hídrico y el equilibrio hidroelectrolítico, en especial durante la respuesta terapéutica inicial y en caso de suspensión del tratamiento.</p> <p>Los pacientes con síndrome del intestino corto son susceptibles de sufrir deshidratación que podría conducir a insuficiencia renal aguda.</p>
Terapia hormonal sustitutiva: - estrógenos (Progynova®) - estrógenos+ progestágenos (Climen®, Proglyuton®, Perifem®) - bazedoxifeno (Conbriza®, Duavive® con estrógenos conjugados) - tibolona (Boltin®, Tibicare®, Tibocina®, Tilia® y EFG)	Nueva información sobre el riesgo ya conocido de cáncer de mama	<p>Con respecto a los medicamentos que contienen únicamente estrógenos o una combinación con progestágenos o con bazedoxifeno (Conbriza®, Duavive® con estrógenos conjugados), o tibolona (Boltin®, Tibicare®, Tibocina®, Tilia® y EFG), hay que destacar que: los resultados de un gran meta-análisis demuestran que el riesgo de desarrollar cáncer de mama disminuye con el tiempo. El tiempo necesario para volver al nivel basal depende de la duración de tratamiento con terapia hormonal sustitutiva. Si esta terapia ha durado más de 5 años, el riesgo puede persistir durante 10 años o más.</p> <p>En medicamentos con estrógenos destinados a la aplicación vaginal, la evidencia procedente de un meta-análisis de estudios epidemiológicos sugiere que no existe aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes del mismo. No se conocen datos suficientes para determinar si esta formulación estimula la recurrencia de este tipo de cáncer.</p>

(▼): 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, Marzo 2020. Publicado el 18 de junio de 2020, páginas 13 a 15. Disponible en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2020/boletin-mensual-MUH_marzo-2020.pdf?x57200 (consultado a 26 de junio de 2020).