

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 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 por 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 de Seguridad de Medicamentos de Uso humano** de diciembre 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
Ácido desoxicólico (Belkyra®)	Cicatrización	Se ha notificado cicatrización en el punto de inyección como consecuencia de la ulceración o necrosis cutánea y como tejido cicatricial después de la inyección.
Bortezomib (Velcade® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de Guillain-Barré. Polineuropatía desmielinizante.
Capecitabina (Xelcip®, Xeloda® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Angioedema.
Clarithromicina (Klacid® y EFG)	Interacciones Contraindicaciones Uso en embarazo Uso en lactancia	<p>Interacción con anticoagulantes orales de acción directa. Se debe actuar con precaución en la administración concomitante de clarithromicina con estos medicamentos, especialmente a pacientes con riesgo elevado de hemorragia. El anticoagulante oral de acción directa dabigatrán es un sustrato del transportador de eflujo glicoproteína-P (gp-P). Rivaroxabán y apixabán se metabolizan por el CYP3A4 y también son sustratos de gp-P.</p> <p>Contraindicaciones. Está contraindicada la administración concomitante de clarithromicina junto con lomitapida, debido al riesgo de aumento de las transaminasas.</p> <p>No se debe administrar clarithromicina a los pacientes con desequilibrio electrolítico (hipopotasemia o hipomagnesemia), debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.</p> <p>Embarazo. No se ha establecido la seguridad del uso de clarithromicina durante el embarazo. A partir de los resultados obtenidos de los estudios con animales y la experiencia en humanos, no se puede descartar la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el desarrollo embriofetal. En algunos estudios observacionales de evaluación de la exposición a clarithromicina durante el primer y el segundo trimestre, se ha identificado un riesgo elevado de aborto en comparación con otros tratamientos antibióticos o la ausencia de tratamiento durante el mismo periodo. Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas graves por el uso de macrólidos, entre ellos la clarithromicina, ofrecen resultados contradictorios.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Por consiguiente, no se aconseja el uso durante el embarazo sin una evaluación minuciosa de los beneficios frente a los riesgos.</p> <p>Lactancia. La claritromicina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Se estima que un lactante alimentado exclusivamente con leche materna recibe alrededor de un 1,7% de la dosis de claritromicina (ajustada al peso de la madre).</p>
Cloroquina (Resochin®) Hidroxicloroquina (Dolquine®, Duplaxil® y EFG)	Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos	<p>Se han notificado casos de comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en pacientes en tratamiento con cloroquina e hidroxicloroquina, incluyendo en pacientes sin antecedentes personales de trastornos psiquiátricos. Se ha identificado que éstos normalmente ocurrieron durante el primer mes tras el inicio del tratamiento con hidroxicloroquina; en cambio, se desconoce si este periodo es de mayor riesgo para cloroquina. Se debe advertir a los pacientes que deben buscar atención médica inmediata si empiezan a desarrollar síntomas psiquiátricos durante este tratamiento.</p> <p>Véase la Nota Informativa de Seguridad de la AEMPS MUH (FV), 7/2020 (https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguidad/2020/docs/NI_MUH_FV-7-2020-Hidroxicloroquina2.pdf?x69995).</p>
Micofenolato de mofetilo (Cellcept®, Myfenax® y EFG) Ácido micofenólico (Ceptava®, Myfortic® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome inflamatorio agudo asociado a inhibidores de la síntesis de purina <i>de novo</i> .
Pembrolizumab (en monoterapia y en combinació con quimioterapia) (Keytruda®)	Nuevas reacciones adversas	Vasculitis.
Piroxicam (Feldene®)	Exantema fijo medicamentoso	En base a los casos recibidos por notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, así como los comunicados en la literatura científica, de exantema fijo medicamentoso (FM) tras la administración de piroxicam, se considera que existe una relación causal entre el uso de piroxicam y la aparición de dicho exantema FM. No se debe reintroducir piroxicam en aquellos pacientes que hayan presentado dicha condición asociada al uso de este fármaco. Se puede producir una posible sensibilidad cruzada con otros derivados oxicálicos.
Somatropina (Genotropin®, Humatrop®; Norditropin®, Nutropinaq®, Omnitrop®; Saizen®, Zomacton®)	Pancreatitis Epifisiólisis de la cabeza femoral	<p>Pancreatitis. Tras la evaluación de los datos procedentes de ensayos clínicos, la literatura científica y las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas, se considera que existe al menos una posibilidad razonable de que haya una relación causal entre somatropina y pancreatitis aguda. A pesar de que la pancreatitis es de frecuencia rara, debe ser considerada en pacientes tratados con somatropina que presentan dolor abdominal, especialmente en niños.</p> <p>Epifisiólisis de la cabeza femoral. En pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de hormona del crecimiento, la epifisiólisis de la cadera se puede producir con mayor frecuencia que en la población general. Un paciente tratado con somatropina que desarrolle una cojera o refiera dolor de cadera o rodilla debe ser evaluado por un médico.</p>
Teicoplanina (▼Targocid® y EFG)	Riesgo de nefrotoxicidad a dosis altas	<p>Se ha identificado un mayor riesgo de nefrotoxicidad en pacientes tratados con teicoplanina con un régimen de dosis de carga alta en comparación con aquellos que este régimen fue a dosis bajas. Los pacientes con insuficiencia renal, aquellos que están recibiendo el régimen de dosis de carga alta de teicoplanina, y los que reciben teicoplanina junto con -o secuencialmente- con otros medicamentos con potencial nefrotóxico conocido (por ejemplo, aminoglucósidos, colistina, amfotericina B, ciclosporina, y cisplatino) se deben monitorizar cuidadosamente, y se deben hacer exámenes auditivos.</p> <p>Los datos de la bibliografía indican que la tasa estimada de nefrotoxicidad en pacientes que reciben un régimen de dosis de carga baja de un promedio de 6 mg/kg/12 h, seguido de una dosis de mantenimiento de un promedio de 6 mg/kg/día, es de alrededor del 2%. En un estudio observacional de seguridad posautorización en el que se incluyeron 300 pacientes con una edad media de 63 años, que recibieron el régimen de dosis de carga alta de 12 mg/kg/12 h seguida de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg/día durante los primeros 10 días, la tasa observada de nefrotoxicidad confirmada fue del 11,0%. La tasa acumulada de nefrotoxicidad desde el inicio del tratamiento hasta 60 días después de la última dosis fue del 20,6%. En pacientes que reciben más de 5 dosis de carga altas de 12 mg/kg/12 h seguidas de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg/día, la tasa acumulada de nefrotoxicidad observada desde el inicio del tratamiento hasta 60 días después de la última administración fue del 27%.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y (Menveo®)	Nuevas reacciones adversas	Linfadenopatía

(▼): 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, diciembre 2020. Publica-

do el 23 de febrero de 2021. Disponible en la web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/seguidad-MUH/2020/12-diciembre-2020.pdf?x98091> (consultado a 01 de marzo de 2021).

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 amenazan 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

Las que sean consecuencia de 'errores de medición', 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.

¿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.