

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)

Mariano Madurga Sanz
Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

El PRAC es el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. En sus reuniones mensuales se deciden 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 in-

formes 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 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su *Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano* del mes de febrero de 2022 (AEMPS, 2022).

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 ibandrónico (Abrion®, Bondronat®, Bonviva® y EFG)	Nueva reacción adversa	Hipocalcemia
Enzalutamida (Xtandi®)	Nueva reacción adversa	Eritema multiforme
Icosapento de etilo (Vazkepa®, no comercializado)	Nueva reacción adversa	Faringitis
Neratinib (▼Nerlynx®, no comercializado)	Nueva reacción adversa	Síncope

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<p>Nivolumab (Opdivo® y EFG)</p>	<p>Precauciones específicas para la indicación de carcinoma urotelial y carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE)</p>	<p>Carcinoma urotelial</p> <p>En el ensayo clínico demostrativo de eficacia, se excluyeron los pacientes con un estado funcional basal ≥ 2 (excepto los pacientes con un estado funcional basal de 2 que no habían recibido quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino, y no se consideraban elegibles para quimioterapia adyuvante con cisplatino), evidencia de enfermedad después de la cirugía, enfermedad autoinmune activa o condiciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica.</p> <p>Nivolumab, por tanto, se debe utilizar con cautela en estas poblaciones tras considerar de forma cuidadosa el beneficio/riesgo potencial para cada paciente.</p> <p>Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE)</p> <p>Se excluyeron del ensayo clínico en el tratamiento de primera línea del CCEE los pacientes con un estado funcional basal ≥ 2, con cualquier antecedente de metástasis cerebrales concurrentes, enfermedad autoinmune activa, condiciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica o con alto riesgo de sangrado o fístula debido a la aparente invasión tumoral de los órganos adyacentes al tumor esofágico.</p> <p>Por tanto, se debe utilizar nivolumab en combinación ipilimumab o quimioterapia con precaución en estas poblaciones después de considerar de forma cuidadosa el beneficio/riesgo potencial para cada paciente.</p> <p>En el ensayo de primera línea del CCEE, se observó un mayor número de muertes dentro de los 4 meses con nivolumab en combinación con ipilimumab, en comparación con la quimioterapia. Los profesionales sanitarios deben considerar el inicio tardío del efecto de nivolumab en combinación con ipilimumab antes de iniciar el tratamiento en pacientes con peor pronóstico y/o enfermedad agresiva.</p>
<p>Obinutuzumab (Gazyvaro®)</p>	<p>Trastornos de la coagulación incluida la coagulación intravascular diseminada (CID)</p>	<p>Se han notificado casos de CID, algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con obinutuzumab. En la mayoría de los casos se observó CID no manifiesta, con cambios subclínicos (asintomáticos) en las plaquetas y en los parámetros de coagulación de laboratorio que se presentaron de 1 a 2 días después de la primera perfusión, con una resolución espontánea en 1 o 2 semanas, y que no requería la interrupción del tratamiento ni una intervención específica.</p> <p>En algunos casos, los eventos se asociaron con reacciones relacionadas con la perfusión y/o con el síndrome de lisis tumoral (SLT). No se identificaron factores de riesgo específicos para la CID.</p> <p>Se debe monitorizar a los pacientes con sospecha de CID no manifiesta en relación a los parámetros de coagulación, incluidas las plaquetas, así como la observación clínica para detectar signos o síntomas de CID manifiesta, y suspender el tratamiento al primer indicio de sospecha de CID manifiesta, instaurando el tratamiento adecuado.</p> <p>Se añade "coagulación intravascular diseminada", a la información de obinutuzumab, como posible reacción adversa.</p>
<p>Perampanel (Fycompa®)</p>	<p>Nueva reacción adversa</p>	<p>Alucinaciones</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Sorafenib (Nexavar® y EFG)	Síndrome de lisis tumoral (SLT)	Se han notificado casos de SLT, algunos de ellos mortales, en pacientes en tratamiento con sorafenib. Los factores de riesgo del SLT incluyen una elevada carga tumoral, insuficiencia renal crónica preexistente, oliguria, deshidratación, hipotensión y orina ácida. Se debe vigilar estrechamente a estos pacientes, iniciar el tratamiento con prontitud según las indicaciones clínicas y considerar la hidratación profiláctica. Se añade "síndrome de lisis tumoral" a la información de seguridad de este principio activo.
Tiagabina (Gabitril®)	Nueva reacción adversa	Amnesia

(▼): 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 (RAM) que identifiquen los ciudadanos y los profesionales sanitarios. Ver "¿Cómo notificar?" en la sección **Información importante**.

Esta información que se incorpora a las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos, supone una actualización permanente, por lo que es neces-

sario consultar sus datos y la fecha de la actualización, al final del texto de las fichas técnicas y prospectos, cuando se consultan en la web de la AEMPS

(sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos).

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 seguridad de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de febrero de 2022. Publicado el 25 de abril de 2022. Disponible en la web: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2022-fv/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-febrero-de-2022/> (consultado a 3 de mayo de 2022).

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 140 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: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea

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: 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 web <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.