

# 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 marzo 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
Alemtuzumab (▼Lemtrada®)	Encefalitis autoinmune	Se han notificado casos de encefalitis autoinmune en pacientes tratados con alemtuzumab. La encefalitis autoinmune se caracteriza por un inicio subagudo (con progresión rápida durante meses) que puede cursar con deterioro de la memoria, estado mental alterado o síntomas psiquiátricos, generalmente en combinación con nuevos hallazgos neurológicos focales y convulsiones. Los pacientes con sospecha de encefalitis autoinmune se deben someter a neuroimagen (RM), electroencefalograma, punción lumbar y pruebas serológicas para biomarcadores apropiados (por ejemplo, autoanticuerpos neurales) para confirmar el diagnóstico y excluir etiologías alternativas.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Brinzolamida</b> (Asopt® y EFG)	<b>Reacciones cutáneas graves</b>	Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en pacientes en tratamiento con brinzolamida. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas, y vigilar la aparición de reacciones cutáneas. En caso de que aparezcan signos de reacciones cutáneas graves, brinzolamida debe retirarse inmediatamente.
<b>Cabotegravir</b> (autorizado, no comercializado) (▼Vocabria®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Hipersensibilidad tipo I. Urticaria. Angioedema.
<b>Crizotinib</b> (Xalkori®)	<b>Fotosensibilidad</b>  <b>Creatinfosfoqui-nasa en sangre elevada</b>	Se han notificado casos de fotosensibilidad en pacientes tratados con crizotinib. Se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada al sol mientras estén en tratamiento y que, cuando permanezcan al aire libre, tomen medidas de protección (por ejemplo, el uso de ropa protectora y/o protector solar).  Se ha identificado <i>creatinfosfoquinasa (CPK) en sangre elevada</i> como posible reacción adversa de crizotinib.
<b>Estradiol</b> (en forma de aerosol o gel para uso transdérmico)  Oestraclin® gel, Lenzetto® pulverizador transdérmico)	<b>Posible transferencia de estradiol a niños y animales domésticos</b>	El estradiol en spray o aerosol/gel puede transferirse accidentalmente a los niños o a los animales domésticos desde la zona de la piel en la que se pulverizó o aplicó.  Se han notificado casos de aparición de mamas incipientes y masas mamarias en mujeres prepúberes, pubertad precoz, ginecomastia y masas mamarias en varones prepúberes tras una exposición secundaria no intencionada al estradiol en spray/gel. En la mayoría de los casos, la situación se resolvió con la eliminación de la exposición al estradiol.  Los animales pequeños pueden ser especialmente sensibles al estradiol.  <u>Se debe informar a los pacientes para que:</u>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• No permitan que otras personas, especialmente los niños, entren en contacto con la zona expuesta de la piel y para que cubran el lugar de aplicación con ropa si es necesario. En caso de contacto, la piel del niño debe lavarse con agua y jabón lo antes posible.</li> <li>• Consulten a un médico en caso de que aparezcan signos y síntomas (desarrollo de las mamas u otros cambios sexuales) en un niño que pueda haber estado expuesto accidentalmente al estradiol en aerosol/gel.</li> <li>• No permitan que los animales domésticos laman o toquen el lugar de aplicación.</li> </ul> <p><b>Nota adicional:</b> por similitud, se debe recordar que los parches transdérmicos utilizados deben ser plegados por la mitad con la superficie adhesiva hacia dentro, desechados de forma segura y fuera del alcance y la vista de los niños. Cualquier parche transdérmico usado o sin usar se debe eliminar de acuerdo con la normativa legal local o devuelto a la farmacia, preferiblemente en el envase original</p>
<b>Etonogestrel</b> (implante) (Implanon NXT® implante subcutáneo para 3 años)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Reacciones vasovagales (hipotensión, mareo, síncope).
<b>Isavuconazol</b> (Cresemba®)	<b>Nueva reacción adversa</b>	Reacción anafiláctica.
<b>Lacosamida</b> (Vimpat®)	<b>Lactancia</b>	Lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.
<b>Mercaptopurina</b> (EFG)	<b>Nueva reacción adversa</b>	Eritema nodoso.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Modafinilo</b> (Modiodal® y EFG)	<b>Dependencia</b>	Se han realizado estudios con modafinilo que han demostrado un potencial de dependencia, por lo que no puede excluirse por completo la posibilidad de dependencia con el uso a largo plazo. Modafinilo debe administrarse con cautela en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos.
<b>Naltrexona/bupropión</b> (Mysimba® 8mg/90mg, no comercializado)	<b>Ataque de pánico</b>	Se han notificado episodios de ataques de pánico en pacientes tratados con naltrexona/bupropión, en particular en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Los casos se produjeron sobre todo durante la fase inicial de ajuste de la dosis y después de modificaciones de la dosis. El tratamiento con naltrexona/bupropión debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos.
<b>Oxcarbazepina</b> (Trileptal® y EFG)	<b>Embarazo y lactancia</b>	<p><b>Embarazo:</b> los resultados de los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en niños expuestos a oxcarbazepina durante el embarazo no son consistentes entre sí. Algunos estudios recientes (1) han mostrado que la exposición a la oxcarbazepina en el útero podría afectar negativamente al neurodesarrollo en los niños, mientras que otros estudios anteriores, así como revisiones recientes (2,3), no han encontrado tal efecto. No obstante, no se puede descartar un posible riesgo.</p> <p>(1) Daugaard CA, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Christensen J. Association of Prenatal Exposure to Valproate and Other Antiepileptic Drugs With Intellectual Disability and Delayed Childhood Milestones. <i>JAMA Netw Open</i> 2020; 3(11): e2025570.</p> <p>(2) Knight R, Wittkowski A, Bromley RL. Neurodevelopmental outcomes in children exposed to newer antiepileptic medications: A systematic review. <i>Epilepsia</i> 2021; 62(8): 1765-79.</p> <p>(3) Bromley RL, Bluett-Duncan M. Neurodevelopment following exposure to antiepileptic medications in utero: a review. <i>Curr Neuropharmacol</i>. 2021; DOI: <a href="https://doi.org/10.1111/epi.16953">https://doi.org/10.1111/epi.16953</a>.</p> <p><b>Lactancia:</b> la oxcarbazepina y su metabolito activo (MHD) se excretan en la leche materna. Datos limitados indican que las concentraciones plasmáticas de MHD en niños lactantes son de 0,2-0,8 µg/ml, lo que corresponde con hasta un 5% de la concentración plasmática de MHD materna. A pesar de que la exposición parece ser baja, no se puede descartar un posible riesgo para el bebé. Por ello, la decisión sobre si dar lactancia materna durante el tratamiento con oxcarbazepina deberá tener en consideración tanto el beneficio de la lactancia como el riesgo potencial de efectos adversos para el bebé. En el caso de dar lactancia materna, se debe vigilar la posible aparición de efectos adversos en el bebé, tales como somnolencia y poco aumento de peso.</p>
<b>Tildrakizumab</b> (▼Ilumetri®)	<b>Inmunogenicidad</b>	En los ensayos realizados se ha observado que el 7,3% de los pacientes tratados con tildrakizumab desarrollaron anticuerpos contra tildrakizumab hasta la semana 64. De ellos, el 38% (22/57 pacientes) tenía anticuerpos neutralizantes.

(▼): 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 nece-

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 abril de 2022. Publicado el 15 de junio de 2022. Disponible

en: <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-abril-de-2022/> (consultado a 4 de julio 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](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](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.**