

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
Ácido para-aminosalicílico (Granupas®, autorizado, no comercializado)	Interacción con tenofovir (Vemlidy®, Viread® y EFG)	Los resultados de un estudio de interacción farmacológica realizado en personas sanas con una formulación de ácido para-aminosalicílico-calcio (PAS-Ca), mostraron que la exposición a tenofovir se redujo aproximadamente el triple cuando se administró conjuntamente con múltiples dosis de 4000 mg PAS-Ca en comparación con la administración de tenofovir solo. Se desconoce el mecanismo subyacente a esta interacción. No hay datos disponibles sobre esta interacción clínica para determinar su relevancia con la formulación actual de PAS, pero se debería prestar atención al posible riesgo de pérdida de eficacia de tenofovir cuando se administre conjuntamente con ácido para-aminosalicílico.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Alfentanilo (Limifen®)	Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia) Interacción con gabapentinoides (gabapentina: Neurontin® y EFG; (pregabalina: Aciryl®, Apregia®, Gatica®, Lyrica®, Pramep®, Prebalix®, Premax® y EFG)	Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia): Tras la administración repetida de opioides, puede aparecer tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por consumo de opioides (TCO). El abuso o el uso indebido intencionado de opioides puede provocar una sobredosis o la muerte. El riesgo de TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad). Interacción con gabapentinoides: El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides, depresión respiratoria y muerte.
Alglucosidasa alfa (Myozyme®)	Nuevas reacciones adversas	Hipoxia; dispepsia; disfagia; eritema palmar; decoloración transitoria de la piel; ampolla; eritema en el lugar de la perfusión; urticaria en el lugar de la perfusión.
Alpelisib (▼Piqray®)	Nuevas reacciones adversas	Colitis; angioedema
Axicabtagen ciloleucel (▼Yescarta®)	Nuevas reacciones adversas	Estatus epiléptico
Cefiderocol (▼Fetcroja®, autorizado, no comercializado)	Nuevas reacciones adversas	Neutropenia; aumento de creatinina en sangre; aumento de urea en sangre
Ciclosporina, vía oftálmica (Ikervis®)	Errores de medicación: únicamente es una gota al día	Se han notificado casos de errores de medicación en pacientes en tratamiento con Ikervis® (ciclosporina oftálmica). El error de medicación más frecuentemente notificado fue la administración de dosis múltiple del producto, con la aparición de dolor en la zona de administración, irritación ocular, hiperemia, ceguera transitoria, prurito ocular y en párpados, inflamación ocular, úlcera y secreción ocular. Por ello, la AEMPS considera necesario recordar a los profesionales sanitarios que: <ul style="list-style-type: none">• La dosis recomendada es una gota de Ikervis® una vez al día que se aplicará en el (los) ojo(s) afectados a la hora de acostarse.• Deben asesorar al paciente sobre la correcta administración del medicamento y en especial, advirtiéndole que:• Si se olvida una dosis, se debe continuar con el tratamiento normal al día siguiente.• No se debe instilar más de una gota en el (los) ojo(s) afectados.
Cobicistat/ elvitegravir/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida (▼Genvoya®)	Nefrotoxicidad	Se han notificado casos de insuficiencia renal, incluyendo fallo renal agudo y tubulopatía renal proximal, con medicamentos que contienen tenofovir alafenamida. Se recomienda evaluar la función renal en todos los pacientes antes y durante el tratamiento. Se debe considerar suspender la administración del medicamento en pacientes que desarrollan disminuciones clínicamente significativas de la función renal o signos de tubulopatía renal proximal.
Dapagliflozina (Edistride®, Forxiga®)	Interacción con litio	Dapagliflozina puede aumentar la excreción renal de litio y reducir sus niveles plasmáticos. Se debe monitorizar la concentración sérica de litio con mayor frecuencia después del inicio del tratamiento y de los cambios de dosis de dapagliflozina. Se ha identificado nefritis tubulointersticial como nueva reacción adversa de dapagliflozina.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Dexketoprofeno (Adolquir®, Enandol®, Enanplus®, Enantyum®, Endolex®, Ketesse® y EFG)	Embarazo	<p>El uso de dexketoprofeno a partir de la semana 20 de embarazo, puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible tras la interrupción de este.</p> <p>Se debe llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios tras la exposición a dexketoprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante y, en caso de hallarse oligohidramnios, el tratamiento con dexketoprofeno deberá interrumpirse.</p>
Diclofenaco (formulaciones sistémicas) (Dolo-Voltaren®, Dolotren®, Voltaren® y EFG)	Embarazo	<p>El uso de diclofenaco a partir de la semana 20 de embarazo, puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible tras la interrupción de este.</p> <p>Se debe llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios tras la exposición a diclofenaco durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante y, en caso de hallarse oligohidramnios, el tratamiento con diclofenaco deberá interrumpirse.</p>
Diclofenaco (formulaciones vía intramuscular) (Akis®, Dolotren®, Voltaren®)	Reacciones en el punto de la inyección	<p>Se han comunicado reacciones en el punto de la inyección tras la administración intramuscular de diclofenaco, incluida necrosis en el punto de la inyección y embolia cutis medicamentosa, también conocida como síndrome de Nicolau (particularmente tras la administración subcutánea accidental). Se debe seleccionar la aguja adecuada y seguir la técnica de inyección correcta durante la administración intramuscular de diclofenaco.</p>
Durvalumab (▼Imfinzi®)	Nuevas reacciones adversas	Psoriasis
Galcanezumab (▼Emgality®)	Reacciones de hipersensibilidad graves	<p>Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo casos de anafilaxia, angioedema y urticaria. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves al día siguiente de la administración de galcanezumab, aunque también, se han notificado casos con aparición tardía (hasta 4 semanas después de la administración). En algunos casos, las reacciones de hipersensibilidad tuvieron una duración prolongada. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de galcanezumab e iniciar el tratamiento apropiado. Es importante informar a los pacientes sobre la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad de aparición tardía e indicarles que contacten con su médico.</p>
Hidroclorotiazida (Drine®, Esidrex®, Hidrosaluretil® y EFG)	Riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico	<p>En octubre de 2018, la AEMPS emitió una nota informativa (NI MUH (FV), 13/2018) ⁽¹⁾, donde se informaba a los profesionales sanitarios sobre el posible aumento del riesgo de carcinoma basocelular y espinocelular en pacientes que reciben tratamiento continuado y prolongado con hidroclorotiazida, a raíz de la publicación de un estudio realizado en los países nórdicos.</p> <p>Adicionalmente, en esta Nota Informativa se informaba que la AEMPS estaba llevando a cabo un estudio con datos procedentes de la base de datos BIFAP con objeto de obtener información sobre esta asociación en la población española. Los resultados obtenidos están en línea con los resultados del estudio realizado en los países nórdicos: una dosis acumulada elevada de hidroclorotiazida se asocia con un mayor riesgo de carcinoma queratinocítico, en particular de carcinoma espinocelular ⁽²⁾.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Por ello, la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones incluidas en la ficha técnica de los medicamentos con hidroclorotiazida:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en pacientes con antecedentes de cáncer de piel no melanocítico. • Solicitar valoración especializada en caso de lesiones cutáneas con sospecha de malignidad. • Informar a los pacientes en tratamiento con hidroclorotiazida acerca de este posible aumento de riesgo tras tratamientos prolongados y advertirles sobre: <ul style="list-style-type: none"> - La necesidad de limitar la exposición excesiva al sol y/o rayos ultravioleta y de usar fotoprotección solar adecuada. - La conveniencia de revisar periódicamente la piel y de consultar con un médico en caso de que aparezcan lesiones cutáneas sospechosas (o de que cambien de aspecto las ya existentes). <p>⁽¹⁾ AEMPS. Nota Informativa MUH (FV),13/2018, 9-10-2018. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NL_MUH_FV-13-2018-HCTZ.pdf?x25508</p> <p>⁽²⁾ León-Muñoz LM, Duarte-Salles T, Lorente A, <i>et al.</i> Use of hydrochlorothiazide and risk of skin cancer in a large nested case-control study in Spain. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> 2021;30(9):1269–78. En web: https://www.antonpotttegaard.dk/publications/originalarticles/%5b0248%5d%20-%20Use%20of%20hydrochlorothiazide%20and%20risk%20of%20skin%20cancer%20in%20a%20large%20nested%20case-control.pdf</p>
Insulina glargina / lixisenatida (▼Suliqua®, autorizado, no comercializado)	Nuevas reacciones adversas	Retraso del vaciado gástrico
Irinotecán (formulación liposomal) (Onivyde Pegylated Liposomal®, autorizado, no comercializado)	Interacción con agentes antineoplásicos (incluyendo flucitosina) Fertilidad Nuevas reacciones adversas de hipersensibilidad	<p>Interacción con agentes antineoplásicos (incluyendo flucitosina como profármaco de 5-fluorouracilo):</p> <p>Las reacciones adversas de irinotecán, tales como mielosupresión, pueden verse exacerbadas por otros agentes antineoplásicos con un perfil de reacciones adversas similar.</p> <p>Fertilidad:</p> <p>Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con irinotecán liposomal y durante 7 meses después de concluir el mismo.</p> <p>No existen suficientes datos sobre el efecto de irinotecán liposomal en la fertilidad humana. En animales, tras varias dosis diarias, el irinotecán no liposomal causa atrofia en los órganos genitales masculinos y femeninos. Antes de comenzar la administración de irinotecán liposomal se debe considerar aconsejar a los pacientes sobre la preservación de gametos.</p> <p>Se han identificado como posibles reacciones adversas: reacción anafiláctica/anafilactoide, angioedema, prurito, urticaria, erupción y eritema.</p>
Metilfenidato (Concerta®, Doprilten®, Equasym®, Medicebran®, Medikinet®, Methysym®, Rubicron®, Rubifen® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Epistaxis

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma®)	Trombocitopenia grave	<p>Se han notificado casos de recuentos plaquetarios <50 x 10⁹/l transitorios las dos primeras semanas después de la administración de onasemnogén abeparvovec.</p> <p>Se deben realizar recuentos plaquetarios antes de la perfusión con onasemnogén abeparvovec y monitorizar estrechamente en las dos primeras semanas después de la perfusión, y posteriormente a intervalos regulares, semanalmente el primer mes y cada dos semanas, el segundo y el tercer mes, hasta que los recuentos de plaquetas vuelvan a los valores basales.</p>
Rabeprazol (Pariet® y EFG)	Nefritis tubulointersticial aguda	<p>Se han notificado casos de nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes tratados con rabeprazol. La NTI puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con rabeprazol y puede evolucionar a fallo renal.</p> <p>Se debe suspender la administración de rabeprazol si se sospecha NTI, e iniciar inmediatamente un tratamiento adecuado.</p>
Rituximab (Mabthera®, ▼Rixathon®, ▼Ruxience®, ▼Truxima®)	Lactancia Infección viral grave	<p>Datos limitados sobre la excreción de rituximab en la leche materna sugieren niveles muy bajos de concentración de rituximab en leche materna (dosis infantil relativa inferior al 0,4%). Los pocos casos de seguimiento en lactantes hasta los 2 años de edad describen un crecimiento y un desarrollo normal. Sin embargo, como estos datos son limitados y los resultados a largo plazo en lactantes siguen siendo desconocidos, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con rituximab ni, idealmente, durante los 6 meses posteriores al tratamiento con rituximab.</p> <p>Se ha identificado <i>infección viral grave</i> como posible reacción adversa.</p>
Siponimod (▼Mayzent®)	Carcinoma de células escamosas Infección por el virus del herpes Meningitis criptocócica	<p>Carcinoma de células escamosas:</p> <p>Se han notificado casos de carcinoma de células basales (CCB) y de otros neoplasmas cutáneos, incluyendo carcinoma de células escamosas (CCE), en pacientes que recibieron siponimod, sobre todo en pacientes con duraciones del tratamiento más prolongadas.</p> <p>Se recomienda realizar un examen dermatológico a todos los pacientes al inicio del tratamiento y posteriormente cada 6 a 12 meses, según criterio clínico. Se deben mantener exámenes dermatológicos minuciosos con duraciones del tratamiento más prolongadas.</p> <p>Infección por el virus del herpes:</p> <p>Se han observado casos de infección por el virus del herpes (incluidos casos de meningitis o meningoencefalitis causados por el virus de la varicela-zóster) con siponimod en cualquier momento del tratamiento. Si aparece meningitis o meningoencefalitis por herpes, se debe interrumpir el tratamiento con siponimod y administrar el tratamiento adecuado para la respectiva infección.</p> <p>Se ha identificado <i>meningitis criptocócica</i> como nueva reacción adversa de siponimod.</p>
Teicoplanina (▼Targocid® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Pancitopenia

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Tofacitinib (▼Xeljanz®)	Trombosis venosa retiniana Fracturas Hipoglucemia en pacientes que están recibiendo tratamiento para la diabetes	Trombosis venosa retiniana: Se han notificado casos de trombosis venosa retiniana (TVR) en pacientes tratados con tofacitinib. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica urgente en caso de que experimenten síntomas indicativos de TVR (visión borrosa, pérdida parcial o total de visión). Fracturas: Se han observado fracturas en pacientes tratados con tofacitinib. Tofacitinib se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de fracturas, como pacientes de edad avanzada, mujeres y pacientes que usan corticosteroides, independientemente de la indicación y la dosis. Hipoglucemia en pacientes que están recibiendo tratamiento para la diabetes: Se han notificado casos de hipoglucemia tras el inicio del tratamiento con tofacitinib en pacientes que reciben medicación para la diabetes. Puede ser necesario ajustar la dosis de la medicación antidiabética en caso de que se produzca hipoglucemia.

(▼): 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 necesario

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 mayo de 2022. 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-mayo-de-2022/> (consultado a 30 de agosto de 2022).

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 junio de 2022. 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-junio-de-2022/> (consultado a 30 de agosto 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 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.

SE BUSCAN

farmacéuticos dispuestos a pasar a la Acción



Requisitos

- Tener ganas de descubrir una innovadora forma de actualizar tus conocimientos con una metodología formativa de aplicación práctica, ágil y adaptada a tus necesidades; cómo y cuándo quieras.
- Apostar por tu papel asistencial como profesional de la salud.

Qué ofrecemos

- Una novedosa e interactiva metodología formativa.
- Ampliar tus conocimientos en el Servicio de Adherencia Terapéutica a pacientes con enfermedades crónicas.
- Aplicación práctica de un nuevo Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial.

Más información durante el 22 Congreso Nacional Farmacéutico en el **stand de Farmacéuticos** y en **www.farmacéuticos.com**.



Con la colaboración de:

