

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
Cabozantinib (▼Cabometyx®)	Hipertensión Neumotórax Vasculitis cutáneas	Se debe vigilar la posible aparición de hipertensión desde el principio del tratamiento y regularmente durante el mismo, y tratarla de forma estándar. Se han observado casos de hipertensión, incluyendo crisis hipertensiva, con la utilización de cabozantinib. Se han identificado <i>neumotórax</i> y <i>vasculitis</i> cutánea como nuevas reacciones adversas de cabozantinib.
Donepezilo (Aricept®, Lixben®, Pezimax®, Yasnal® y EFG)	Nuevas reacciones adversas	Líbido aumentada Hipersexualidad Pleurotónos (síndrome de Pisa)

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Edotreotida (Somakit®)	Errores de interpretación de las imágenes obtenidas con galio (⁶⁸Ga)-edotreotida	<p>Una mayor captación de galio (⁶⁸Ga)-edotreotida no es específica de los tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos (GEP-NET) y pueden ser necesarias más pruebas de imagen o histológicas y/u otras investigaciones relevantes para establecer el diagnóstico.</p> <p>Se han notificado casos de esplenosis y bazo accesorio intra-pancreático en los que la captación fisiológica de galio (⁶⁸Ga)-edotreotida ha sugerido un diagnóstico erróneo de tumor neuroendocrino.</p> <p>Unos resultados positivos requieren evaluar la posibilidad de que exista otra enfermedad que curse con concentraciones locales elevadas de los receptores de somatostatina, como son inflamaciones subagudas, enfermedades tiroideas, tumores de la hipófisis, neoplasias pulmonares (carcinoma microcítico), meningiomas, carcinomas mamarios, enfermedad linfoproliferativa y tumores originados en tejidos embriológicamente derivados de la cresta neural.</p> <p>Una exposición crónica a un hipercortisolismo endógeno puede disminuir la expresión del receptor de la somatostatina, influyendo negativamente en los resultados de la obtención de imágenes. Así, en pacientes con GEP-NET y síndrome de Cushing, se sugerirá una normalización del hipercortisolismo antes de practicar la PET con galio (⁶⁸Ga)-edotreotida.</p> <p>Las lesiones de GEP-NET que no expresan suficiente densidad de receptores de somatostatina no se pueden visualizar con galio (⁶⁸Ga)-edotreotida. Las imágenes PET con galio (⁶⁸Ga)-edotreotida se deben interpretar visualmente y no se debe utilizar la medición semicuantitativa de la captación de galio (⁶⁸Ga)-edotreotida para la interpretación clínica de las imágenes.</p> <p>Los datos que respaldan la eficacia de galio (⁶⁸Ga)-edotreotida para predecir y controlar la respuesta terapéutica a la terapia con radionúclidos de receptores peptídicos (PRRT) en NET metastásico confirmado histológicamente son limitados.</p>
Elasomerán (▼Spikevax®)	Miocarditis y pericarditis Inflamación extensa de la extremidad vacunada	<p>El riesgo de miocarditis y pericarditis identificado tras la vacunación con ▼Spikevax® es más frecuente tras la segunda dosis y en varones jóvenes. Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.</p> <p>Se añade como posible reacción adversa la <i>inflamación extensa de la extremidad vacunada</i>.</p>
Erlotinib (▼Piqray®)	Hepatotoxicidad Neumatosis intestinales Hepatitis	<p>Se han notificado casos graves de lesión hepática incluyendo hepatitis, hepatitis aguda y de fallo hepático (incluidos fallecimientos). Entre los factores de riesgo puede incluirse la existencia previa de enfermedad hepática o la medicación concomitante hepatotóxica. Se recomienda la realización de pruebas de función hepática de forma periódica durante el tratamiento con erlotinib, aumentando su periodicidad en pacientes con deterioro hepático preexistente u obstrucción biliar. En caso de aparición de síntomas sugerentes de daño hepático, se realizará una evaluación clínica y pruebas de función hepática de forma inmediata; en caso de identificar una alteración hepática grave, se interrumpirá el tratamiento.</p> <p>Se han añadido <i>neumatosis intestinales</i> y <i>hepatitis</i> como reacciones adversas.</p>
Etinilestradiol y acetato de clormadinona (▼Balianca®, ▼Belara®, ▼Elynor® y ▼EFG)	Interacciones	<p>Está contraindicado el uso concomitante de medicamentos que contienen la asociación etinilestradiol 0,02 mg y acetato de clormadinona 2 mg comprimidos recubiertos con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (▼Viekirax®) y dasabuvir, o medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir (▼Maviret®) o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (▼Vosevi®).</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se identificaron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN), con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).</p> <p>Además, se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir (▼Maviret®) o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (▼Vosevi®), junto con medicamentos que contenían etinilestradiol.</p>
Lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotida (▼Lutathera®)	Hipersensibilidad Angioedema	<p>Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (incluyendo casos aislados de angioedema) en pacientes tratados con ▼Lutathera®. En el caso de ocurran reacciones de hipersensibilidad graves, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Se debe disponer de los medicamentos y equipo adecuados para el manejo inmediato de dichas reacciones.</p> <p>Se ha añadido <i>angioedema</i> como reacción adversa.</p>
Opioides: hidromorfona (Edunix®, Jurnista®), sufentanilo (Safentil® y EFG), tapentadol (Palexia®, Yantil®)	Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia) (hidromorfona, sufentanilo, tapentadol) Interacción con depresores del sistema nervioso central. (hidromorfona, sufentanilo, tapentadol) Trastornos respiratorios relacionados con el sueño (hidromorfona, sufentanilo)	<p>Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia) (hidromorfona, sufentanilo, tapentadol): 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 del fármaco opioide (hidromorfona, sufentanilo o tapentadol) puede provocar una sobredosis y/o muerte. El riesgo de TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores y en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).</p> <p>Es importante realizar un seguimiento que permita identificar signos de conducta de búsqueda de medicamentos psicoactivos (por ejemplo, solicitud demasiado temprana de renovación de receta). En los pacientes que presenten signos y síntomas de TCO considerar la consulta con un especialista en adicciones.</p> <p>Interacción con depresores del sistema nervioso central (hidromorfona, sufentanilo, tapentadol): el uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides, depresión respiratoria y muerte.</p> <p>Trastornos respiratorios relacionados con el sueño (hidromorfona, sufentanilo): los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño como apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El riesgo de ACS es dependiente de la dosis. En pacientes que presenten ACS se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.</p> <p>Se añade síndrome de <i>apnea central del sueño</i> en como reacción adversa para hidromorfona.</p>
Osimertinib (▼Tagrisso®)	Anemia aplásica	<p>Se han notificado casos de anemia aplásica, que puede conllevar al fallecimiento del paciente, durante el tratamiento con osimertinib. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de la anemia aplásica, incluidos, entre otros, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez, infección y fatiga. Si se desarrollan signos y síntomas sugerentes de anemia aplásica, se debe considerar interrumpir el tratamiento y se debe vigilar estrechamente al paciente. En caso de confirmación del diagnóstico de anemia aplásica se debe suspender definitivamente el tratamiento.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Además de anemia aplásica, se han identificado también insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida como reacciones adversas.
Roxadustat (autorizado, no comercializado) (▼Evrenzo®)	Hipotiroidismo secundario	Se han observado casos de hipotiroidismo secundario con el uso de roxadustat. Estas reacciones fueron reversibles tras la retirada de roxadustat. Se recomienda la monitorización de la función tiroidea cuando esté clínicamente indicado. También se ha identificado disminución de hormona estimulante del tiroides (TSH) en sangre como posible reacción adversa.
Sufentanilo (Safentil® y EFG)	Hiperalgesia inducida por opioides Efectos gastrointestinales	Hiperalgesia inducida por opioides: como ocurre con otros opioides, en caso de un control del dolor insuficiente en respuesta a un aumento de la dosis de sufentanilo, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia inducida por opioides. Puede estar indicada la reducción de la dosis de sufentanilo o la suspensión o revisión del tratamiento con sufentanilo. Efectos gastrointestinales: el sufentanilo, agonista del receptor opioide μ , puede ralentizar la motilidad gastrointestinal y provocar espasmo del esfínter de Oddi. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de íleo o con enfermedad de las vías biliares, incluida la pancreatitis aguda.

(▼): 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 julio de 2022. 2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-julio-de-2022/> (consultado a 30 de septiembre 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 (zumos 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.

Descubre nuestro nuevo Canal de Videoconsejos sobre Medicamentos de uso animal

Síguenos para estar al tanto de la últimas novedades

#TuFarmacéuticoInforma



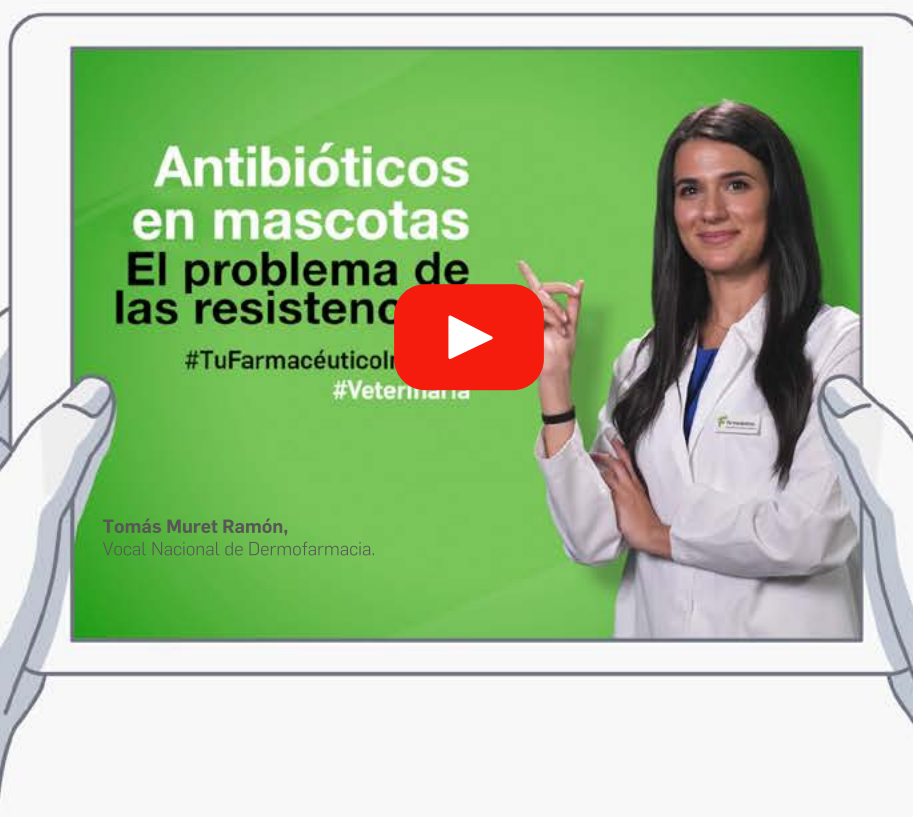
Videoconsejos sanitarios de libre difusión

Creados bajo licencia Creative Commons

Videos de calidad con subtítulos disponibles para las pantallas plasma o LCD de la farmacia

Con opción de integrarlos en tu página web

Compártelos en tus redes sociales



Generado por:



Producido por:



Con la colaboración de:

