

# 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

En las reuniones mensuales del PRAC –Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia– 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 informes periódicos de seguridad (IPS, en inglés PSUR) de forma colaboradora entre todas las 27 agencias nacionales, el Estado miembro principal que realiza la evaluación única de los IPS, o PSUSA (*Periodic Safety Update report Single Assessments*), propone los cambios

que, en su caso, se aprueban en las reuniones mensuales del PRAC. Cuando afectan a medicamentos de registros nacionales se validan por el CMDh (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*) de la red de Jefes de todas las Agencias de Medicamentos (HMA, *Heads of Medicines Agencies*) en sus reuniones mensuales, durante 3 días. Se cierra así un procedimiento único, complejo y colaborativo de las 27 agencias nacionales de medicamentos de la UE.

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 sus Boletines mensuales de Seguridad de Medicamentos de Uso humano de los meses de enero y de febrero de 2023 (AEMPS, 2023a; AEMPS, 2023b).

Esta información que se incorpora a las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos supone una actua-

lización permanente, por lo que es necesario consultar sus datos y la fecha de la actualización (que figura al final del texto) de las fichas técnicas y prospectos, que 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
Acalabrutinib (▼Calquence®)	Nuevas reacciones adversas	Hipertensión
Artenimol/piperaquina (Eurartesim®)	Nuevas reacciones adversas	Lesión hepatocelular
Asciminib (▼Scemblix®, aún no comercializado)	Nuevas reacciones adversas	Hipersensibilidad

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Carbidopa/levodopa</b> (Doporio®, Duodopa®, Sinemet® y EFG; y con entacapona: Lecigon®, Stalevo®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Infecciones del tracto urinario
<b>Conestat alfa</b> (Ruconest®)	<b>Eventos tromboembólicos y reacciones alérgicas</b>	<p>Se han notificado eventos tromboembólicos arteriales y venosos graves, con la dosis recomendada de productos inhibidores de la esterasa C1 derivados del plasma, en pacientes con factores de riesgo conocidos (por ejemplo, catéter permanente, antecedentes de trombosis, ateroesclerosis preexistente, uso de anticonceptivos orales o determinados andrógenos, obesidad mórbida e inmovilidad). Los pacientes que presentan factores de riesgo conocidos deben someterse a una vigilancia estrecha.</p> <p>Es importante conocer que la administración de conestat alfa puede producir reacciones de hipersensibilidad que pueden presentarse con síntomas similares a los ataques de angioedema. En caso de reacciones anafilácticas o shock, se administrará tratamiento médico de emergencia.</p>
<b>Doxorrubicina liposomal pegilada</b> (Zolsketil Pegylated Liposomal®)	<b>Enfermedad pulmonar intersticial</b>	<p>Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) que puede tener un inicio agudo, en pacientes que reciben doxorrubicina liposomal pegilada, incluyendo casos con desenlace mortal.</p> <p>Si los pacientes experimentan un empeoramiento de los síntomas respiratorios, tales como disnea, tos seca y fiebre, es necesario suspender este medicamento y examinar de inmediato al paciente. Si se confirma la EPI, se debe suspender la doxorrubicina liposomal y tratar al paciente adecuadamente.</p>
<b>Edoxabán</b> (Lixiana®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Nefropatía relacionada con la anticoagulación
<b>Famotidina</b> (Pepcid® y EFG)	<b>Interacciones con posaconazol e inhibidores de la tirosina cinasa</b>	<p>Se recomienda evitar la administración conjunta de famotidina y posaconazol en suspensión oral, ya que la famotidina puede reducir la absorción de la suspensión oral de posaconazol durante el uso concomitante.</p> <p>La administración conjunta de famotidina con los inhibidores de la tirosina cinasa dasatinib, erlotinib, gefitinib y pazopanib puede reducir las concentraciones plasmáticas de los mismos, lo que reduce la eficacia; por tanto, no se recomienda la administración conjunta de famotidina con estos inhibidores de la tirosina cinasa. Para obtener más recomendaciones específicas, consulte la ficha técnica de cada uno de los medicamentos.</p>
<b>Ibrutinib</b> (Imbruvica®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Daño renal agudo, granuloma piogénico
<b>Ivacaftor/tezacaftor/ elexacaftor</b> (▼Kaftrio®)	<b>Depresión</b>	<p>Se han notificado casos de depresión (incluida ideación suicida e intento de suicidio) en pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, que generalmente aparece en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento y en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. En algunos casos, se notificó una mejoría de los síntomas tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Es necesario advertir a los pacientes (y a sus cuidadores) de que vigilén la aparición de estados de ánimo depresivos, pensamientos suicidas o cambios inusuales en el comportamiento, y de acudir inmediatamente al médico si se presentan estos síntomas.</p>
<b>Lenvatinib</b> (▼Kisplyx®, Lenvima®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Insuficiencia adrenal

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Nintedanib (Ofev®, Vargatef®)	Colitis isquémica	Se han notificado casos de colitis isquémica, algunos de ellos con desenlace mortal. En pacientes que presenten colitis isquémica, el tratamiento con nintedanib se debe interrumpir. De forma excepcional, el tratamiento se puede reanudar tras la resolución completa de la colitis isquémica y tras una evaluación meticolosa del estado del paciente y de otros factores de riesgo.
Nivolumab (Opdivo®)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de liberación de citoquinas
Pemigatinib (▼Pemazyre®)	Nuevas reacciones adversas	Calcificación cutánea
Poliestirenosulfonato (Resincalcio®, Resinsodio®, Sorbisterit®)	Trastornos gastrointestinales graves en pacientes con motilidad gastrointestinal alterada	Debido al riesgo de trastornos gastrointestinales graves (como obstrucción intestinal, isquemia, necrosis o perforación), no se recomienda el uso de poliestirenosulfonato en pacientes con motilidad gastrointestinal comprometida (incluyendo el posoperatorio inmediato o la inducida por fármacos).
Rituximab (Mabthera®, ▼Rixathon®, ▼Ruxience®, ▼Truxima®)	<b>Pruebas serológicas falsamente negativas</b>  <b>Meningoencefalitis enteroviral</b>	<p>En base a la evidencia científica disponible, existe un riesgo de falsos negativos en las pruebas serológicas para infecciones en pacientes tratados con rituximab. En el caso de pacientes que presenten síntomas indicativos de enfermedad infecciosa rara (por ejemplo, fiebre del Nilo occidental o neuroborreliosis), es necesario considerar herramientas diagnósticas alternativas.</p> <p>Adicionalmente, se añade la meningoencefalitis enteroviral en la ficha técnica del medicamento.</p>
Ropivacaína (Ropivacaína EFG)	Nuevas reacciones adversas	Shock anafiláctico
Rivaroxabán (Xarelto®)	Nuevas reacciones adversas	Nefropatía relacionada con anticoagulantes
Selpercatinib (▼Retsevmo®)	Hipotiroidismo	<p>Se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes tratados con selpercatinib. Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda realizar una medición basal de la función tiroidea en todos los pacientes. Los pacientes con hipotiroidismo preexistente se deben tratar según la práctica clínica habitual. Durante el tratamiento con selpercatinib, es necesario vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea, y controlar periódicamente la función tiroidea.</p> <p>Los pacientes que desarrollen disfunción tiroidea serán tratados según la práctica clínica habitual. Sin embargo, podrían tener una respuesta insuficiente al tratamiento con levotiroxina (T4). Selpercatinib puede inhibir la deiodinasa D2 y, por tanto, disminuir la conversión de levotiroxina en liotironina (T3) haciendo necesaria la suplementación con liotironina.</p>
Tadalafilo (Acora®, Adcirca®, Alneo®, Arvalti®, Ativol®, Cialis®, Citax®, Qizerz®, Victogon®, Virvirilo y EFG)	Coriorretinopatía serosa central	Se han notificado alteraciones visuales, incluida coriorretinopatía serosa central (CSC) tras la administración de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. La mayoría de los casos se resolvieron espontáneamente después de suspender el fármaco. Es importante informar al paciente de que, en caso de presentar una alteración visual súbita, deterioro de la agudeza visual y/o distorsión visual, debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente.
Tixagevimab/ cilgavimab (▼Evusheld®)	Anafilaxia	Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, tras la administración de tixagevimab/ cilgavimab. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o anafilaxia, interrumpa inmediatamente la administración e inicie los medicamentos adecuados y/o la terapia de apoyo.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Tobramicina</b> (Tobramicina Normon® inyectable, y Tobramicina Braun® para perfusión)	<b>Ototoxicidad</b>	<p>Existe un mayor riesgo de ototoxicidad en pacientes con mutaciones en el ADN mitocondrial (particularmente la sustitución de adenina (A) por guanina (G) en el nucleótido 1555 en el gen del ARNr 12S), incluso si los niveles séricos de aminoglucósidos están dentro del intervalo recomendado durante el tratamiento. Es necesario considerar opciones de tratamiento alternativas en estos pacientes.</p> <p>En pacientes con antecedentes maternos de mutaciones relacionadas o sordera inducida por aminoglucósidos, considerar tratamientos alternativos o pruebas genéticas antes de la administración.</p>
<b>Tofacitinib</b> (Xeljanz®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Acné
<b>Vortioxetina</b> (Brintellix®)	<b>Síndrome de retirada y disfunción sexual</b>	<p>Síndrome de retirada: para evitar la aparición de síntomas de retirada puede considerarse una reducción gradual de la dosis, aunque no hay datos suficientes para ofrecer recomendaciones para la disminución progresiva del tratamiento.</p> <p>En los ensayos clínicos se evaluaron sistemáticamente los síntomas de retirada tras el cese brusco del tratamiento con vortioxetina y no se vieron diferencias clínicamente relevantes con respecto al placebo en la incidencia o la naturaleza de los síntomas de retirada tras el tratamiento. Sin embargo, tras su comercialización se han notificado casos que describen síntomas de retirada tales como mareos, cefalea, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensación de descarga eléctrica), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio), náuseas y/o vómitos, ansiedad, irritabilidad, agitación, fatiga y temblor. Estos síntomas pueden aparecer durante la primera semana tras la interrupción del tratamiento con vortioxetina.</p> <p>Disfunción sexual: en los ensayos clínicos, la dosis de vortioxetina de 20 mg se asoció con un incremento de la disfunción sexual, si bien después de su comercialización se han notificado casos de disfunción sexual también con dosis inferiores a 20 mg.</p> <p>Adicionalmente se añaden los trastornos del movimiento <i>temblor, acatisia, bruxismo, trismus, síndrome de piernas inquietas</i>, además de <i>visión borrosa, dispepsia y galactorrea</i> en la ficha técnica del fármaco.</p>

(▼): 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**.

## 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 2023. 2023a. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-mayo-de-2023/> (consultado a 4 de septiembre de 2023).

### 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 2023. 2023b. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-junio-de-2023/> (consultado a 4 de septiembre de 2023).

# 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 152 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 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/segimiento\\_adicional.htm#lista\\_europea](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/segimiento_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, cruciferas, 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?

En 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.farmaceuticos.com> y <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/directorio-de-centros-autonomicos-del-sistema-espanol-de-medicamentos-de-uso-humano-sefv-h/>.

## ¿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.