

# 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 (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) 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 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 Assessment*), propone

los cambios y 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. Un procedimiento único, complejo y colaborativo de las 27 agencias nacionales de medicamentos de la Unión Europea. En la tabla siguiente 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 2**,

según informa la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano de los meses de julio, agosto y septiembre de 2023 (AEMPS, 2023).

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 (<https://cima.aemps.es/cima/>).

**Tabla 2.** Cambios en la información de seguridad de ciertos medicamentos.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Abacavir (Ziagen® y EFG; combinaciones con lamivudina: Kivexa® y EFG; y otras combinaciones con lamivudina: Triumeq®, Trizivir®) (Uso Hospitalario)	Eventos cardiovasculares	Aunque los datos disponibles procedentes de ensayos clínicos y estudios observacionales con abacavir muestran resultados inconsistentes, algunos de estos estudios sugieren un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (especialmente infarto de miocardio) en pacientes tratados con abacavir. Por tanto, al prescribir medicamentos que contengan abacavir, se recomienda tomar medidas para minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, el tabaco, la hipertensión y la hiperlipidemia).

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Además, cuando se trata a pacientes con un alto riesgo cardiovascular hay que considerar opciones de tratamiento alternativas al régimen que contiene abacavir.
<b>Acebutolol</b> (Sectral®, medicamento extranjero)	<b>Recién nacido pequeño para su edad gestacional.</b> <b>Alopecia</b>	Los betabloqueantes pueden reducir la perfusión placentaria, lo que puede provocar, entre otras consecuencias ya conocidas, un recién nacido pequeño para su edad gestacional.
		Se incluye alopecia como reacción adversa con frecuencia no conocida.
<b>Acetazolamida</b> (Edemox®)	<b>Derrame y desprendimiento coroideo</b>	Se han notificado casos de derrame y desprendimiento coroideo después del uso de acetazolamida. Los síntomas incluyen disminución aguda de la agudeza visual y dolor ocular. Estos síntomas se producen en las horas siguientes al inicio del tratamiento con acetazolamida. Si se sospecha derrame o desprendimiento coroideo, hay que interrumpir la administración de acetazolamida.
		Adicionalmente, se añade a la información de producto derrame y desprendimiento coroideo como reacciones adversas con frecuencia no conocida.
<b>Apomorfina</b> (Apo-Go®, Dacepton®; Diagnóstico Hospitalario)	<b>Contraindicado con ondasetrón</b>	El uso concomitante de apomorfina con ondansetrón puede llevar a una hipotensión severa y a la pérdida de conciencia y, por lo tanto, está contraindicado. Dichos efectos también ocurren con otros antagonistas 5-HT3.
<b>Azacitidina</b> (Onureg® comprimidos, Diagnóstico Hospitalario; Vidaza® y EFG, inyectables de Uso Hospitalario)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Vasculitis cutánea.
<b>Brexucabtagén autoleucel</b> (▼Tecartus®; Uso Hospitalario; no comercializado)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Reacción relacionada con la perfusión.
<b>Doxorubicina liposomal pegilada</b> (Zolsketil Pegylated Liposomal®; Uso Hospitalario)	<b>Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)</b>	La enfermedad pulmonar intersticial (EPI), que puede tener un inicio agudo, se ha observado en pacientes que reciben doxorubicina liposomal pegilada, incluyendo casos mortales. Si los pacientes experimentan un empeoramiento de los síntomas respiratorios tales como disnea, tos seca y fiebre, es importante suspender la administración de doxorubicina y examinar de inmediato al paciente. Si se confirma la EPI, se recomienda suspender la doxorubicina y tratar al paciente adecuadamente.
		Se añade EPI como reacción adversa con frecuencia no conocida.
<b>Efgartigimod alfa</b> (▼Vyvgart®; Uso Hospitalario; no comercializado)	<b>Reacciones relacionadas con la perfusión y reacción anafiláctica</b>	El tratamiento adecuado de las reacciones relacionadas con la perfusión y con la hipersensibilidad tiene que estar disponible para su uso inmediato, antes de la administración de efgartigimod alfa. De producirse reacciones a la perfusión, esta tiene que administrarse a una velocidad más lenta, interrumpirse o suspenderse definitivamente. Una vez resuelta, se puede reanudar la administración cuidadosamente y en función de la evaluación clínica.
		Se han notificado casos de reacción anafiláctica después de la comercialización. Si se sospecha una reacción anafiláctica, se debe interrumpir inmediatamente la administración de efgartigimod e iniciar el tratamiento médico adecuado. Se recomienda informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad y recomendarles que se pongan en contacto con su médico de inmediato en caso de que se produzcan.
		Se añade reacción anafiláctica a la información del medicamento con frecuencia no conocida.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Elasomerán</b> (▼Spikevax®, ▼Spikevax® Bivalente Original/Omicron BA.1, ▼Spikevax® Bivalente Original/Omicron BA.4-5)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Urticaria mecánica
<b>Elasomerán</b> (▼Spikevax®, ▼Spikevax® Bivalente Original/Omicron BA.1, ▼Spikevax® Bivalente Original/Omicron BA.4-5)  <b>y tozinamerán</b> (▼Comirnaty®, ▼Comirnaty® Original/Omicron BA.1, ▼Comirnaty® Original/Omicron BA.4-5, ▼Comirnaty® Omicron XBB.1.5)	<b>Desenlace de miocarditis y pericarditis</b>	Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con estas dos vacunas. Se han observado con mayor frecuencia en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera. Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.
<b>Flurbiprofeno</b> (Angifen®, Lizifen®, Sorenex®, Strefen®)	<b>Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes</b>	Los estudios epidemiológicos sugieren que los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sistémicos pueden enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede llevar a un inicio tardío del tratamiento adecuado y, por lo tanto, a empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y en complicaciones bacterianas de la varicela. Si se administra flurbiprofeno mientras el paciente presenta fiebre o dolor asociado a una infección, se recomienda hacer un seguimiento de la infección.
<b>Gemcitabina</b> (Gemcitabina® EFG; Uso Hospitalario)	<b>Pustulosis exantemática aguda generalizada</b>	Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves asociadas con el tratamiento con gemcitabina, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Hay que advertir a los pacientes de los signos y síntomas sugestivos de estas reacciones cutáneas y vigilarlos estrechamente. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, hay que retirar inmediatamente la gemcitabina.
<b>Lamotrigina</b> (Crisomet®, Labileno®, Lamictal® y EFG)	<b>Reacciones adversas cutáneas graves asociadas al alelo HLA-B*1502.</b>  <b>Otras reacciones adversas: Tics motores y vocales. Pseudolinfoma</b>	Se ha demostrado que el alelo HLA-B*1502 en individuos de origen asiático (principalmente chinos Han y tailandeses) está asociado al riesgo de desarrollar síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) durante el tratamiento con lamotrigina. Si se detecta que el paciente es HLA-B*1502 positivo, hay que considerar cuidadosamente el uso de lamotrigina.  En caso de sobredosis se debe valorar el uso de terapia lipídica intravenosa para el tratamiento de la cardiotoxicidad en pacientes que responden insuficientemente al bicarbonato sódico. Los tics son una reacción adversa conocida a la lamotrigina, no obstante, se va a especificar de forma más concreta que pueden producirse tics motores y vocales.  Por último, se incorpora como reacción adversa asociada pseudolinfoma con frecuencia no conocida.
<b>Nirmatrelvir/ritonavir</b> (▼Paxlovid®)	<b>Nuevas contraindicaciones e interacciones</b>	Se han actualizado las contraindicaciones e interacciones del medicamento.
<b>Olaparib</b> (Lynparza®, Diagnóstico Hospitalario)	<b>Daño hepatocelular y hepatitis</b>	Se han notificado casos de hepatotoxicidad en pacientes tratados con olaparib. Si aparecen síntomas o signos clínicos sugerentes de hepatotoxicidad, hay que realizar una evaluación clínica inmediata del paciente incluyendo un análisis de la función hepática. En caso de sospecha de daño hepático inducido por olaparib, hay que suspender temporalmente el tratamiento. Si se confirma una lesión hepática grave inducida por olaparib, hay que considerar la interrupción definitiva del tratamiento.  Se añade a la lista de reacciones adversas lesión hepática inducida por medicamentos (frecuencia no conocida) y aumento de las transaminasas (frecuente).

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Paroxetina</b> (Daparox®, Frosinor®, Motivan®, Seroxat® y EFG)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Leucopenia.
<b>Relugolix</b> (▼Ryeqo®)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Urticaria y angioedema.
<b>Tezepelumab</b> (▼Tezspire®; Diagnóstico Hospitalario)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Hipersensibilidad (incluida reacción anafiláctica).
<b>Vacuna recombinante (Chadox1-S) frente a COVID-19 (de AstraZeneca)</b> (▼Vaxzevria®)	<b>Tromboembolismo venoso</b>	Se ha observado tromboembolismo venoso (TEV) tras la vacunación con ▼Vaxzevria® y hay que tenerlo en cuenta en individuos con un riesgo incrementado de TEV.

(▼): 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 (que figura 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, agosto y septiembre de 2023. 2023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-de-los-meses-de-julio-agosto-y-septiembre-de-2023/> (consultado a 29 de noviembre 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, 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?

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.