

# 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

<https://doi.org/10.63105/PAM10>

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 colaborativa 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 esos cambios 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. Es, pues, un procedimiento único, complejo y colaborativo de las 27 agencias nacionales de medicamentos de la UE.

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 1**, según informa

la AEMPS en su *Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano* de los meses de septiembre y octubre de 2024 (AEMPS, 2024a; y AEMPS, 2024b).

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 1.** Cambios en la información de seguridad de ciertos medicamentos.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>5-fluorouracilo (uso intravenoso)</b> (Fluorouracilo Accord®; H)	<b>Pruebas de deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)</b>	Se recomienda realizar pruebas de fenotipo y/o genotipo antes de iniciar el tratamiento con 5-fluorouracilo, teniendo en cuenta las directrices clínicas aplicables. Si se utilizan los niveles de uracilo en sangre para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, el resultado del fenotipo debe interpretarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, ya que la insuficiencia renal puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre. Esto podría dar lugar a un diagnóstico incorrecto de deficiencia de DPD y, en consecuencia, a una infradosificación de 5-fluorouracilo en estos pacientes.

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Asimismo, se añaden como RAM de frecuencia no conocida hipertrigliceridemia, deficiencia de vitamina B1, encefalopatía de Wernicke, enterocolitis, colitis (incluida colitis necrotizante) y reacción local causada por extravasación (dolor, hinchazón, eritema).
<b>Acetato de medroxiprogesterona</b> (Depo-Progevera® inyectable; receta, TLD)	<b>Meningioma</b>	<p>Se han notificado casos de meningioma en pacientes tratadas con acetato de medroxiprogesterona (formulaciones inyectables y orales <math>\geq 100</math> mg) después de un uso prolongado de varios años. Hay que supervisar a las pacientes que reciben altas dosis de acetato de medroxiprogesterona para detectar signos y síntomas de meningioma siguiendo la práctica clínica habitual.</p> <p>Indicaciones no oncológicas: si una paciente es diagnosticada de meningioma, hay que suspender el tratamiento como medida de precaución.</p> <p>Indicaciones oncológicas: si una paciente es diagnosticada de meningioma, es necesario valorar la necesidad de continuar el tratamiento de manera individualizada, valorando los beneficios y riesgos.</p> <p>En ciertos casos, se ha observado una reducción del meningioma tras la suspensión del tratamiento.</p> <p>Se añade meningioma como una RAM de frecuencia no conocida.</p> <p>DHPC: con fecha 8 de octubre de 2024 se ha enviado una DHPC dada la gravedad de esta RAM. Es importante difundir esta información con las medidas a tomar al respecto. Ver PAM nº 479.</p>
<b>Alopurinol</b> (Zyloric® y EFG; receta, TLD)	<b>Interacciones con 6-mercaptopurina y azatioprina</b>	<p>La azatioprina se metaboliza en 6-mercaptopurina, que se inactiva por la acción de la xantina oxidasa. Cuando 6-mercaptopurina o azatioprina se administran junto con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, la inhibición de esta enzima prolongará su actividad. Las concentraciones séricas de 6-mercaptopurina o azatioprina pueden alcanzar niveles tóxicos, lo que puede resultar en pancitopenia y mielosupresión potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de alopurinol con 6-mercaptopurina o azatioprina. Si la administración concomitante es clínicamente necesaria, hay que reducir la dosis a una cuarta parte (25 %) de la dosis habitual de 6-mercaptopurina o azatioprina y garantizar un control hematológico frecuente.</p> <p>Se debe aconsejar a los pacientes que notifiquen cualquier signo o síntoma de supresión de la médula ósea, como hematomas o hemorragias sin causa aparente, dolor de garganta o fiebre.</p> <p>Además, se añade "reacción medicamentosa liquenoide" como una RAM de frecuencia no conocida.</p>
<b>Amantadina</b> (Amantadine Level®; receta, TLD)	<b>Pensamientos y comportamientos suicidas</b>	Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con amantadina. Es preciso vigilar a los pacientes para detectar signos indicativos, y comenzar el tratamiento cuando sea necesario. Hay que aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores que soliciten asesoramiento médico si surgen signos de pensamientos o comportamientos suicidas.
<b>Amiodarona</b> (Trangorex® y EFG; receta, TLD)	<b>Disfunción primaria del injerto postrasplante cardíaco</b>	<p>La utilización de amiodarona en la persona receptora del trasplante antes del trasplante de corazón se ha asociado a un mayor riesgo de disfunción primaria del injerto (DPI). La DPI es una complicación potencialmente mortal que se presenta como una disfunción ventricular izquierda, derecha o biventricular que ocurre dentro de las primeras 24 horas de la cirugía de trasplante, sin una causa secundaria identificable. La DPI grave puede ser irreversible.</p> <p>Se debe considerar el uso de un medicamento antiarrítmico alternativo con la máxima antelación en pacientes en lista de espera para trasplante de corazón.</p> <p>Se añade la "disfunción primaria del injerto postrasplante cardíaco" como una RAM de frecuencia no conocida.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Amitriptilina</b> (Deprelío®, Tryptizol®; receta) (Nobritol® con medazepam; psicótopos, receta)	<b>Reacciones adversas cutáneas graves</b>	<p>En asociación con el tratamiento con amitriptilina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluidas reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. La mayoría de estas reacciones se produjeron en un plazo de 2 a 6 semanas.</p> <p>En el momento de la prescripción, se advertirá a los pacientes sobre los signos y síntomas y se les vigilará estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones, hay que suspender inmediatamente el tratamiento con amitriptilina, no reanudar en ningún momento y considerar un tratamiento alternativo, según proceda.</p> <p>Se añade DRESS como una RAM de frecuencia no conocida.</p>
<b>Apalutamida</b> (Erleada®; DH)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Erupción liquenoide
<b>Brivaracetam</b> (Briviact®; oral con receta, inyectable H)	<b>Reacciones adversas cutáneas graves</b>	<p>En asociación con el tratamiento con brivaracetam se han notificado RAM cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales.</p> <p>En el momento de la prescripción, se advertirá a los pacientes sobre los signos y síntomas y se les vigilará estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones, hay que suspender inmediatamente el tratamiento con brivaracetam y considerar un tratamiento alternativo.</p> <p>Se añade el "síndrome de Stevens-Johnson" como una RAM de frecuencia no conocida.</p>
<b>Cabotegravir</b> (▼Vocabria®; H)	<b>Reacciones adversas cutáneas graves</b>	<p>En asociación con el tratamiento con cabotegravir se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluidos el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, las cuales pueden ser potencialmente mortales.</p> <p>En el momento de la prescripción, hay que informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones y vigilarlos estrechamente para detectarlas. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, hay que suspender inmediatamente el tratamiento con cabotegravir, no reanudar en ningún momento y considerar un tratamiento alternativo, según corresponda.</p> <p>Se añaden el "síndrome de Stevens-Johnson" y la "necrólisis epidérmica tóxica" como RAM de frecuencia muy rara.</p>
<b>Cladribina</b> (Leustatin®, Litak®; H) (Mavenclad®, DH)	<b>Lactancia</b>	Los datos disponibles indican que cladribina se excreta en la leche materna, aunque todavía no se ha establecido la cantidad. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cladribina y durante los seis (6) meses posteriores a la última dosis.
<b>Dapagliflozina/metformina</b> (Ebymect®, Xigduo®; receta)	<b>Aumento del hematocrito</b>	Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con dapagliflozina. Los pacientes con elevaciones pronunciadas del hematocrito tienen que ser vigilados e investigados para detectar enfermedades hematológicas subyacentes.
<b>Daridorexant</b> (▼Quviviq®; receta)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Hipersensibilidad (incluidas, erupción cutánea, urticaria), sueños anómalos, pesadillas, sonambulismo.
<b>Elranatamab</b> (▼Elrexio®; H)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Infección por citomegalovirus
<b>Epcoritamab (medicamento utilizado en situaciones especiales)</b> (▼Tepkinly®; H)	<b>Leucoencefalopatía multifocal progresiva</b>	Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con epcoritamab que también habían recibido tratamiento previo con otros medicamentos inmunosupresores. Si durante el tratamiento con epcoritamab aparecen síntomas neurológicos sugestivos de LMP, es necesario suspenderlo e iniciar las medidas diagnósticas adecuadas.
<b>Esketamina</b> (Spravato®, psicótopo, DH)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Bradicardia, convulsión

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<b>Levonorgestrel/ etiniles-tradiol</b> (Aileva®, Anaomi®, Levesialle®, Levobel®, Linelle®, Loete®, Microgynon®, Ovoplex®, Rigevidon®, Seasonique®, Triagynon®, Triciclor®, Keriette®; receta), <b>etinilestradiol</b>	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Transaminasas elevadas
<b>Liraglutida</b> (Saxenda®, Victoza®, receta)	<b>Nuevas reacciones adversas</b>	Amiloidosis cutánea
<b>Macrogol 3350 (vía oral)</b> (Atolaxant®, Bimotil®, Molaxole®, <b>Movicol®</b> , <b>Moviprep®</b> , Normonlax®, Pleinvue®; receta)	<b>Convulsiones, rotura esofágica</b>	<p>Se han notificado casos de convulsiones asociadas al uso de macrogol 3350 con electrolitos para la preparación intestinal en pacientes con o sin antecedentes de convulsiones. Estos casos se han relacionado principalmente con anomalías electrolíticas como hiponatremia grave. Hay que tener precaución al prescribir macrogol 3350 con electrolitos en pacientes con antecedentes de convulsiones, mayor riesgo de convulsiones o riesgo de alteraciones electrolíticas. En caso de síntomas neurológicos, hay que corregir las anomalías de líquidos y electrolitos.</p> <p>También se han notificado casos de rotura esofágica (síndrome de Boerhaave) asociados a vómitos excesivos tras la ingesta de macrogol 3350 con electrolitos para la preparación intestinal, principalmente en pacientes de edad avanzada. Hay que aconsejar a los pacientes que detengan la administración y busquen atención médica inmediata si presentan vómitos incoercibles y posterior dolor en el pecho, cuello y abdomen, disfagia, hematemesis o disnea.</p> <p>Se añaden "convulsiones" y "rotura esofágica (síndrome de Boerhaave)" como RAM de frecuencia no conocida.</p>
<b>Mesalazina</b> (Asacol®, Claversal®, <b>Mezavant®</b> , Pentasa®, <b>Salofalk®</b> ; receta, TLD)	<b>Hipertensión intracraneal idiopática</b>	<p>Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral) en pacientes que reciben mesalazina. Es necesario advertir a los pacientes de los signos y síntomas, incluyendo dolor de cabeza intenso o recurrente, alteraciones visuales o acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, hay que considerar la interrupción del tratamiento con mesalazina.</p> <p>La hipertensión intracraneal idiopática se añade como una reacción adversa de frecuencia no conocida.</p>
<b>Nomegestrol/ estradiol</b> (Zoely®; receta)	<b>Interacciones</b>	<p>Durante los ensayos clínicos con la pauta combinada para el virus de la hepatitis C (VHC) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se observaron elevaciones de ALT mayores a 5 veces el límite superior normal, de forma significativa, más frecuentes en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).</p> <p>Asimismo, en las pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los AHC.</p> <p>Las mujeres que tomaban medicamentos con estrógenos distintos a etinilestradiol, como estradiol, y ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina mostraron una tasa de elevación de ALT semejante a la de las mujeres que no recibían ningún estrógeno. No obstante, debido al número reducido de mujeres que tomaban estos estrógenos, hay que tener precaución cuando se administre de forma concomitante con las siguientes pautas combinadas de fármacos: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con y sin ribavirina; glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.</p>
<b>Odevixibat (▼Bylvay®; H)</b>	<b>Alteraciones hepáticas</b>	<p>Se han notificado elevaciones de ALT y AST en pacientes que recibieron odevixibat. Hay que realizar pruebas de función hepática en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con odevixibat y durante el mismo.</p> <p>Se añade ALT elevada como una reacción adversa muy frecuente y AST elevada como una reacción adversa frecuente.</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**.

Esta información que se incorpora a las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos supone una actualización permanente, por lo que es neces-

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 sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, del mes de septiembre de 2024. 2024. Disponible en la web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-septiembre-de-2024/> (consultado 27 de enero de 2025).

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, del mes de octubre de 2024. 2024. Disponible en la web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-octubre-de-2024/> (consultado 27 de enero de 2025).

## 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 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 (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 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.**