

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 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 des-

criben en la **Tabla 1**, según informa la AEMPS en su *Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano* del mes de junio de 2025 (AEMPS, 2025).

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
Azacitidina (formulación oral) (Orureg®; DH)	Síndrome de diferenciación	Se han notificado casos de síndrome de diferenciación en pacientes que reciben azacitidina oral. Este síndrome puede ser mortal y los síntomas y hallazgos clínicos incluyen dificultad respiratoria, infiltrados pulmonares, fiebre, erupción cutánea, edema pulmonar, edema periférico, aumento rápido de peso, derrame pleural, derrame pericárdico, hipotensión y disfunción renal.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		Ante la aparición de síntomas y signos que sugieran síndrome de diferenciación, hay que considerar el tratamiento con dosis altas de corticoides intravenoso y monitorización hemodinámica. Es necesario considerar la suspensión temporal de azacitidina oral hasta la resolución de los síntomas y se recomienda precaución en caso de reanudarse el tratamiento.
Bencidamina (Fodonal®, Juanolgar®, Propalgar®, Tantum Verde®, Tantum® pomada; sin receta)	Embarazo	No existen datos clínicos del uso de bencidamina durante el embarazo. El uso sistémico de inhibidores de las sintetasas de prostaglandinas durante el tercer trimestre de embarazo puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede prolongarse el tiempo de sangrado tanto en la madre como en el niño, y retrasarse el parto. Se desconoce si la exposición sistémica a bencidamina producida tras la administración tópica puede ser perjudicial para el embrión o el feto. Por lo tanto, este medicamento debe evitarse durante el embarazo a menos que sea necesario. Si se utiliza, la dosis ha de ser lo más baja posible y la duración del tratamiento tan breve como sea posible.
Brodalumab (Kyntheum®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Pioderma gangrenoso.
Ceftarolina fosamilo (Zinforo®; H)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos.
Ciltacabtagén autoleucel (▼Carvykti®; H)	Enterocolitis inmunomediada	Se han notificado casos de enterocolitis inmunomediada, que puede aparecer varios meses después de la perfusión de ciltacabtagén autoleucel. Algunos casos pueden ser refractarios al tratamiento con corticosteroides, por lo que es necesario considerar otras opciones terapéuticas. Se ha notificado casos de perforación gastrointestinal, algunos con desenlace mortal.
Darifenacina (Darifenacina Aristo® (no comercializado); receta)	Nuevas reacciones adversas	Estado confusional, estado de ánimo deprimido/alterado, alucinaciones, espasmos musculares.
Dexketoprofeno (formulaciones sistémicas) (Adoldex®, Adolquir®, Dekendol®, Dexdoless®, Difenadex®, Dolovanz®, Enandol®, Enantyum®, Endolex®, Fenodex®, Ketesse® y EFG; receta)	Síndrome de Kounis.	Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con dexketoprofeno. Este síndrome se presenta con síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad, causando constricción de las arterias coronarias, pudiendo provocar infarto de miocardio. Adicionalmente, se añade "erupción fija medicamentosa" como reacción adversa a este medicamento.
Dexketoprofeno (formulaciones tópicas) (Enandol®, Enangel®, sin receta)	Embarazo, contraindicación	No existen datos clínicos sobre el uso de dexketoprofeno tópico durante el embarazo. Aunque la exposición sistémica es menor en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica a dexketoprofeno tras la administración tópica puede ser perjudicial para el embrión o el feto. Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, debe evitarse el uso de este medicamento a menos que sea necesario. En caso de ser utilizado, la dosis ha de ser lo más baja posible y la duración del tratamiento tan breve como sea posible. El uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintasa, incluido el dexketoprofeno, durante el tercer trimestre de embarazo puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede prolongarse el tiempo de sangrado tanto en la madre como en el niño, y retrasarse el parto. Por lo tanto, este fármaco está contraindicado durante el último trimestre de embarazo.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Diclofenaco (formulaciones sistémicas) (Dolo-Voltaren®, Dolotren®, Voltaren® y EFG; receta)	Nuevas reacciones adversas	Erupción fija medicamentosa, erupción ampollosa fija generalizada medicamentosa.
Digoxina (Digoxina EFG; receta)	Interacción con enzalutamida (Xtandi®; receta)	Se han detectado niveles séricos falsamente elevados de digoxina en pacientes tratados con enzalutamida, cuando se emplea el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA), independientemente de la administración concomitante de digoxina. Por lo tanto, los resultados de las concentraciones plasmáticas de digoxina obtenidos mediante CMIA hay que confirmarlos mediante otro tipo de ensayo antes de tomar alguna medida con las dosis de digoxina con el fin de evitar cualquier interrupción o disminución innecesaria de esta.
Estiripentol (Diacomit®, Estiripentol Billey®, receta)	Nuevas reacciones adversas	Neumonía, neumonía por aspiración.
Isoniazida (Cemidon B6®, receta)	Nuevas reacciones adversas	Pustulosis exantemática generalizada aguda, síndrome tipo lupus.
Metilfenidato (Concerta®, Delmosart®, Equasym®, Medikinet®, Ritalin®, Rubifen® y EFG; receta)	Aumento de la presión intraocular, glaucoma, ojo seco	Se han notificado casos de aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma (incluidos el glaucoma de ángulo abierto y el glaucoma de ángulo cerrado) asociados al tratamiento con metilfenidato. Es necesario advertir a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar síntomas indicativos de aumento de la PIO y glaucoma. En caso de aumento de la PIO, es necesario consultar con un oftalmólogo y considerar la interrupción del tratamiento con metilfenidato. Se recomienda un seguimiento oftalmológico de los pacientes con antecedentes de aumento de la PIO. Adicionalmente, se añade "ojo seco" como reacción adversa a este medicamento.
Miconazol (formulaciones orales) (Daktarin® gel oral; receta)	Nuevas reacciones adversas	Erupción fija medicamentosa.
Miconazol (formulaciones tópicas: dermatológicas y ginecológicas) (Daktarin® Fungisidin®, Blasgina® óvulos; receta)	Interacción	Se sabe que el miconazol administrado por vía sistémica inhibe las enzimas CYP3A4/2C9, lo que puede provocar efectos prolongados de la warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Aunque la absorción sistémica es limitada con las formulaciones tópicas, el uso concomitante de miconazol con warfarina u otros antagonistas de la vitamina K debe hacerse con precaución y controlar el efecto anticoagulante. Es necesario informar a los pacientes de los síntomas de las hemorragias, interrumpir inmediatamente el tratamiento con miconazol y solicitar asesoramiento médico en caso de que se produzcan.
Vacuna frente al virus respiratorio sincitial (recombinante, adyuvada) (Arexvy®, receta)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de Guillain-Barré.
Vortioxetina* (Brintellix®, receta)	Nuevas reacciones adversas	Alucinaciones.

* La información de seguridad originada en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H), gracias a las notificaciones realizadas por los profesionales sanitarios y la ciudadanía. DH: Diagnóstico Hospitalario; H: Uso Hospitalario; RAM: reacciones adversas a medicamentos; TLD: Tratamiento de Larga Duración; ▼: 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) en los que se recomienda la notificación de TODAS las sospechas de 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 (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 junio de 2025. 2025. NIPO: 134-24-010-2. Disponible en la web: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-junio-de-2025/> (consultado 29 de septiembre 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

- 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 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.