



FARMACOVIGILANCIA

- Ondansetrón (Setofilm[®], Yatrox[®], Zofran[®]): riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo 1282
- Información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia que decide el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) 1284
- Ingenol mebutato (▼Picato[®]): utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo 1288

Ondansetrón

Setofilm® Yatrox®, Zofran®

riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo

Mariano Madurga Sanz – Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado de que existe un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales en hijos de madres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, se recuerda a los profesionales sanitarios:

- >> No administrar ondansetrón durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.
- >> La necesidad de informar a todas las pacientes en edad fértil que requieran o se encuentren en tratamiento con ondansetrón acerca del riesgo de este tipo de defectos, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.

La AEMPS ha informado¹ recientemente de que el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA ha realizado una revisión del riesgo de malformaciones congénitas tras exposiciones durante el embarazo del fármaco ondansetrón. Esta revisión se inició tras conocerse los resultados de dos estudios epidemiológicos de publicación reciente, los cuales sugieren un aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales y malformaciones cardíacas:

- Huybrechts *et al.*, 2018²: se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó 88.467 mujeres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre de la gestación comparándolas con 1.727.947 mujeres no

expuestas. Se identificaron tres casos adicionales (14 vs. 11) de defectos de cierre orofaciales por cada 10.000 nacimientos en la descendencia de las mujeres expuestas, relacionados principalmente con la aparición de casos de paladar hendido. No se constató un incremento del riesgo de malformaciones cardíacas.

- Zambelli *et al.*, 2019³: fue un estudio retrospectivo de casos y controles anidado llevado a cabo en 864.083 parejas formadas por madres e hijos, de las cuales 76.330 mujeres recibieron ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo. Se demostró que el riesgo de anomalías cardíacas, principalmente defectos septales, fue superior en el grupo

de niños de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre; no se observó ningún incremento del riesgo de defectos de las hendiduras orofaciales.

El **ondansetrón** es un agente antiemético autorizado para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, así como para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Los datos identificados en publicaciones biomédicas y la notificación de sospechas de reacciones adversas muestran que también se prescribe, fuera de su indicación autorizada, para el tratamiento de la hiperémesis gravídica y de formas más leves de náuseas y vómitos asociados al embarazo.

1 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo. Nota Informativa MUH (FV), 15/2019, 12 de septiembre de 2019. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NL_MUH_FV-15-2019-Ondansetrón.pdf?x87103.

2 Huybrechts KF *et al.* Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA*. 2018; 320 (23): 2429-37. DOI: 10.1001/jama.2018.18307.

3 Zambelli-Weiner A *et al.* First Trimester Ondansetron Exposure and Risk of Structural Birth Defects. *Reprod Toxicol*. 2019; 83: 14–20. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.10.010.

Teniendo en cuenta los resultados de estos estudios, así como de otros disponibles, las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- En hijos de madres que recibieron ondansetrón durante el 1º trimestre de embarazo existe un ligero aumento de riesgo de defectos de cierre orofaciales.
- Los resultados del conjunto de estudios disponibles no son concluyentes sobre el riesgo de malformaciones cardíacas debido a la inconsistencia de los resultados y a la heterogeneidad de los diversos estudios.

Recomendaciones

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios:

- Que ondansetrón no está indicado para tratar a mujeres embarazadas y este uso debe de evitarse especialmente durante el primer trimestre de la gestación.
- Es importante informar a todas las pacientes que, estando en edad fértil,

requieran o se encuentren en tratamiento con ondansetrón, acerca del riesgo de defectos de cierre orofaciales en caso de administración durante el primer trimestre del embarazo, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.

La ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos con ondansetrón autorizados en España (**Tabla 1**) se actualizarán

para incorporar esta nueva información de seguridad. Está previsto, además, evaluar el riesgo de malformaciones congénitas asociado a la administración durante el embarazo del resto de principios activos pertenecientes al grupo de ondansetrón, esto es, los antagonistas de los receptores de serotonina 5HT₃.

Tabla 1. Medicamentos con ondansetrón disponibles en España.

Ondansetrón Accord 2 mg/ml solución inyectable EFG	Ondansetrón Qualigen 4 mg solución inyectable EFG
Ondansetrón Aristo 4 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Qualigen 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Aristo 8 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Qualigen 8 mg solución inyectable EFG
Ondansetrón Aristo 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Ondansetrón Ratio 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón B. Braun 0,08 mg/ml solución para perfusión	Ondansetrón Ratio 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón B. Braun 0,16 mg/ml solución para perfusión	Ondansetrón Serracliclinics 4 mg/2 ml solución inyectable EFG
Ondansetrón B. Braun 2 mg/ml solución inyectable EFG	Ondansetrón Serracliclinics 8 mg/4 ml solución inyectable EFG
Ondansetrón Bluefish 4 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Teva 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Bluefish 8 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Teva 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Farmalider 4 mg solución inyectable EFG	Setofilm 4 mg películas bucodispersables EFG
Ondansetrón Farmalider 8 mg solución inyectable EFG	Setofilm 8 mg películas bucodispersables EFG
Ondansetrón Fresenius Kabi 2 mg/ml solución inyectable EFG	Yatrox 4 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Mylan 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Yatrox 8 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Mylan 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran Zydís 4 mg liofilizado oral
Ondansetrón Normon 4mg/2 ml solución inyectable EFG	Zofran Zydís 8 mg liofilizado oral
Ondansetrón Normon 8mg/4 ml solución inyectable EFG	Zofran 4 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Normon 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran 8 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Normon 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran 4 mg solución inyectable

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)

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha acordado 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, 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 impor-

tantes los descritos a continuación (**Tabla 2**), según informa la AEMPS en su Boletín Mensual de julio de 2019¹. 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 2. Cambios en la información de seguridad de ciertos medicamentos.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Acitretina (Neotigason® y EFG)	Aumento de los niveles de triglicéridos	Es ya conocido el efecto de clase de los retinoides de aumentar los niveles de triglicéridos, asociados en ciertas ocasiones a pancreatitis aguda. Se deben controlar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos (valores en ayunas) antes de iniciar el tratamiento, un mes después del inicio y, posteriormente, cada 3 meses durante el tratamiento. El tratamiento con acitretina debe ser interrumpido en el caso de niveles no controlados de hipertrigliceridemia o si aparecen síntomas de pancreatitis.
Cabozantinib (Cometriq®, no comercializado aún en España)	Nuevas RAM	Dolor en extremidades.

1 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 la AEMPS sobre Medicamentos de uso Humano, Julio 2019. Publicado el 8 de octubre de 2019, páginas 10 a 13. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/julio/docs/boletin-mensual-MUH_julio-2019.pdf?x97173 (consultado 6 de noviembre de 2019).

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<p>Dextrometorfano (Aritos[®], Bicasan[®], Bisolvon Antitusivo[®], Cinfatos[®], Formulatus[®], Fritusil[®], Iniston Tos[®], Intertos[®], Laitos[®], Normotus[®], Notus Antitusivo[®], Novag Tus[®], Parlato[®], Romilar[®], Tip[®], y EFG; también en combinaciones a dosis fijas)</p>	<p>Dependencia, sobredosis, síndrome serotoninérgico y alteraciones graves en población pediátrica</p>	<p>1. Dependencia y sobredosis:</p> <p>Se han notificado casos de consumo excesivo y dependencia de dextrometorfano. Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas.</p> <p>La sobredosis de dextrometorfano puede estar asociada con náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia, ECG anormal incluida prolongación de QTc), ataxia, psicosis tóxica con alucinaciones visuales e hiperexcitabilidad.</p> <p>En caso de sobredosis masiva se pueden observar los siguientes síntomas: coma, depresión respiratoria o convulsiones. Se recomienda el siguiente tratamiento: administrar carbón activo a pacientes asintomáticos que hayan ingerido una sobredosis de dextrometorfano en la hora anterior.</p> <p>Para pacientes que han ingerido dextrometorfano y están sedados o en coma, se puede considerar la administración de naloxona a las dosis habituales para el tratamiento de sobredosis de opiáceos. Se pueden usar benzodicepinas para las convulsiones, y benzodicepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico.</p> <p>2.-Síndrome serotoninérgico:</p> <p>Se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal, para dextrometorfano con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la mono-amino-oxidasa [IMAO]) y los inhibidores de CYP2D6.</p> <p>El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y síntomas gastrointestinales. Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con dextrometorfano.</p> <p>3.-Alteraciones graves en población pediátrica:</p> <p>Pueden producirse reacciones adversas graves en niños en caso de sobredosis, incluyendo trastornos neurológicos. Se debe advertir a los cuidadores que no excedan la dosis recomendada.</p>
<p>Erenumab (▼Aimovig[®])</p>	<p>Nuevas RAM</p>	<p>Reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, inflamación/edema y urticaria.</p>
<p>Eslicarbazepina (Zebinix[®])</p>	<p>Afectación del sistema nervioso central y trastornos cardíacos por sobredosis y aumento de peso</p>	<p>Se han observado síntomas principalmente asociados al sistema nervioso central (por ejemplo, crisis de todos los tipos, estado epiléptico) y trastornos cardíacos (por ejemplo, arritmia cardíaca) tras una sobredosis de acetato de eslicarbazepina.</p> <p>De forma adicional se incluye "peso aumentado" en la ficha técnica de eslicarbazepina.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Fármacos inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular: axitinib (Inlyta [®]), lenvatinib (▼Kisplyx [®] , ▼Lenvima [®]), sunitinib (Sutent [®]), aflibercept (Eylea [®] , Zaltrap [®]), bevacizumab (Avastin [®]), cabozantinib (▼Cabometyx [®]), nintedanib (▼Ofev [®] , ▼Vargatef [®]), pazopanib (Votrient [®]), ramucirumab (▼Cyramza [®]), regorafenib (Stivarga [®]), sorafenib (Nexavar [®]), tivozanib (▼Fotivda [®]), vandetanib (▼Caprelsa [®])	Aneurismas y disecciones arteriales	<p>El uso de fármacos inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF, del inglés <i>anti-vascular endothelial growth factor</i>) puede desencadenar la formación de aneurismas y/o disecciones arteriales. Se debe prestar especial atención a los pacientes con factores de riesgo, como hipertensión o antecedentes de aneurisma, antes de iniciar tratamiento.</p> <p>En ensayos clínicos con axitinib se han notificado acontecimientos hemorrágicos. Axitinib no se ha estudiado en pacientes con evidencia de metástasis cerebrales no tratadas o hemorragia gastrointestinal activa reciente. Se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con axitinib en pacientes con hemorragias que requieran intervención médica.</p>
Letrozol (Femara [®] , Galdar [®] , Loxifan [®] y EFG)	Tendinitis y rotura tendinosa	<p>Pueden producirse tendinitis y roturas tendinosas, con una frecuencia rara. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes y adoptar las medidas adecuadas (por ejemplo, inmovilización) en aquellos con el tendón afectado.</p>
Mesalazina (Asacol [®] , Claversal [®] , Lixacol [®] , Mezavant [®] , Pentasa [®] , Salofalk [®])	Nefrolitiasis y cálculos renales	<p>Se han notificado casos de nefrolitiasis asociados al uso de mesalazina, en ocasiones con cálculos renales con un contenido de mesalazina del 100%. Se recomienda una ingesta adecuada de fluidos durante el tratamiento.</p>
Metilfenidato (Concerta [®] , Doprilten [®] , Equasym [®] , Medicebran [®] , Medikinet [®] , Rubicrono [®] , Rubifen [®] EFG)	Malformaciones cardíacas	<p>Los datos de un estudio de cohorte, con un total de unos 3.400 embarazos expuestos durante el primer trimestre, no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas totales. Sin embargo, no se pudo descartar un pequeño aumento en la aparición de malformaciones cardíacas (riesgo relativo ajustado combinado: 1,3; IC_{95%}: 1,0-1,6), correspondiente a 3 lactantes más, nacidos con malformaciones cardíacas congénitas por cada 1.000 mujeres que reciben metilfenidato durante el primer trimestre del embarazo, comparado con embarazos no expuestos. Se recomienda a los profesionales sanitarios proporcionar información acerca de este riesgo a los pacientes que reciben metilfenidato.</p> <p>De forma adicional, se añade bruxismo, incontinencia y <i>trismus</i> a la ficha técnica de todos los productos que contienen metilfenidato, e hiperhidrosis a la ficha técnica de los productos con metilfenidato con indicación en adultos.</p>
Metotrexato (Jylamvo [®])	Interacción con óxido nítrico	<p>El uso de óxido nítrico potencia el efecto del metotrexato en el metabolismo del folato, dando lugar a una toxicidad aumentada, como mielosupresión impredecible grave, estomatitis y neurotoxicidad impredecible grave con la administración intratecal. Si bien este efecto se puede reducir mediante la administración de folinato cálcico, se debe evitar el uso concomitante de óxido nítrico y metotrexato.</p>
Metotrexato en jeringas y plumas precargadas (Bertanel [®] , Glofer [®] , Imeth [®] , Methofill [®] , Metoject [®] , Nordimet [®] , Quinux [®] y EFG)	Nuevas RAM	<p>Necrosis en el lugar de la inyección.</p>
Ondansetron (Setofilm [®] , Yatrox [®] , Zofran [®] y EFG)	Defectos en el recién nacido tras la exposición intrauterina en el primer trimestre del embarazo	<p>En base a la información procedente de estudios epidemiológicos, la administración de ondansetron durante el primer trimestre de embarazo se ha asociado con el riesgo de malformaciones orofaciales en el feto. Se recomienda el uso de anticoncepción en mujeres en edad fértil.</p> <p>[Ver también información en esta sección, sobre la Nota informativa de Seguridad AEMPS MUH (FV), 15/2019]</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Osimertinib (▼Tagrisso®)	Síndrome de Stevens-Johnson y recomendaciones en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial	<p>Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) asociados con el tratamiento con osimertinib. Aunque la frecuencia de aparición es rara, antes de iniciar el tratamiento los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de SJS. Si aparecen signos y síntomas que sugieran SJS, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento.</p> <p>Por otra parte, en el caso de que se diagnostique enfermedad pulmonar intersticial, osimertinib debe ser suspendido y se iniciará un tratamiento apropiado, según se precise. La reintroducción de ▼Tagrisso® solo se debe considerar tras una valoración cuidadosa del beneficio y riesgo individual de los pacientes.</p>
Sevelámero (Fosquel®, Renagel®, Renvela® y EFG)	Alteraciones gastrointestinales inflamatorias	<p>Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis y masa colónica/cecal), asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Las alteraciones inflamatorias se pueden resolver con la interrupción del sevelámero. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con hidrócloruro de sevelámero.</p>
Sofosbuvir (▼Sovaldi®)	Impacto del tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en los medicamentos que se metabolizan en el hígado	<p>La farmacocinética de los medicamentos que se metabolizan en el hígado (por ejemplo, inmunosupresores, como los inhibidores de la calcineurina) puede verse afectada por los cambios en la función hepática durante el tratamiento con AAD, relacionados con la eliminación del virus de la hepatitis C y la mejora de la función hepática del paciente, lo que puede repercutir en una mejor metabolización de los sustratos del CYP3A, como por ejemplo algunos inmunosupresores. Se recomienda a los prescriptores valorar la necesidad de una estrecha vigilancia de la inmunosupresión durante la terapia concomitante y un posible ajuste de la dosis tras el inicio del tratamiento.</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 que identifiquen los ciudadanos y los profesionales sanitarios. Ver "¿Cómo notificar?" en la sección **Información importante**.

Ingenol mebutato:

utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo

(▼Picato®)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recomendado, de acuerdo con la EMA, el envío de una comunicación a profesionales sanitarios por parte del laboratorio titular de ▼Picato® para informar:

- » Se han notificado casos de carcinoma de células escamosas en pacientes que recibieron tratamiento con ingenol mebutato.
- » El ingenol mebutato deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

La AEMPS, en coordinación con la EMA y el resto de agencias nacionales europeas, ha acordado emitir simultáneamente una comunicación¹ de seguridad (DHPC, sus siglas del inglés) por parte del laboratorio titular para informar a los profesionales sanitarios de que se han notificado casos de carcinoma de células escamosas en pacientes que recibieron tratamiento con gel de ingenol mebutato (▼Picato®). Adicionalmente, en algunos estudios clínicos se ha observado un incremento en la incidencia de cáncer de piel.

▼Picato® gel (**ingenol mebutato**) está autorizado en el tratamiento de la queratosis actínica en adultos, cuando la capa externa de la piel afectada no se encuentra engrosada ni elevada.

La capacidad de ▼Picato® para causar tumores cutáneos fue valorada inicialmente durante la evaluación

de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento.

Como resultado de los datos obtenidos en 2017 en el ensayo LP0105-1020, en el que se comparaba la aplicación de gel de ▼Picato® (ingenol mebutato) frente a la aplicación del vehículo (el gel sin principio activo), se actualizó la información sobre el medicamento para incluir un exceso de la incidencia de tumores de piel benignos (queratoacantoma).

Por su parte, los resultados preliminares de un estudio de seguridad (LP0041-63) a largo plazo actualmente en curso, han mostrado un desequilibrio en cuanto a la incidencia del carcinoma de células escamosas entre los grupos de ▼Picato® (ingenol mebutato) e imiquimod.

Por otra parte, al analizar la incidencia de todos los tipos de tumores (incluido el carcinoma basocelular, la enfermedad de Bowen y el carcinoma de células

escamosas) en un meta-análisis de cuatro estudios de la sustancia afin ingenol disoxato (otro tratamiento para la queratosis actínica aún no autorizado), se ha observado un aumento de los tumores de piel a los 14 meses en el grupo que recibía el principio activo frente al grupo que recibía al vehículo.

Próximamente se actualizará la ficha técnica y prospecto de ▼Picato® para incluir una advertencia sobre el riesgo de carcinoma basocelular, enfermedad de Bowen y carcinoma de células escamosas, haciendo constar que este medicamento deberá emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

Por su parte, la EMA está realizando actualmente una evaluación para determinar el riesgo de desarrollar tumores cutáneos tras la aplicación de ▼Picato® y las implicaciones para el balance beneficio-riesgo de la administración del medicamento.

¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). ▼Picato® (ingenol mebutato): utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios, 23/09/19. Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2019/DHPC_Picato_Sept2019.pdf (consultado 6 de noviembre de 2019).

Recomendaciones

Como recomendación, el PRAC ha acordado proponer las medidas siguientes. Los profesionales sanitarios deberán alertar a los pacientes en tratamiento con ▼**Picato**[®] para que:

- Permanezcan atentos ante la aparición de cualquier lesión cutánea.
- Se pongan en contacto con su médico inmediatamente en caso de que tales lesiones aparezcan.

- El ingenol mebutato deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

Como el resto de medicamentos identificados con un triángulo negro invertido (▼), **Picato**[®] está sujeto a **seguimiento adicional**, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Por este motivo, se insta a los profesionales sanitarios y a los pacientes y sus cuidadores a notifi-

car todas las sospechas de reacciones adversas que se puedan relacionar con su utilización.

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 130 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?

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.portalfarma.com> y http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf.

¿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.