

# 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 2019<sup>1</sup>. 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
<b>Acitretina</b> (Neotigason® y EFG)	<b>Aumento de los niveles de triglicéridos</b>	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.
<b>Cabozantinib</b> (Cometriq®, no comercializado aún en España)	<b>Nuevas RAM</b>	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](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><b>Dextrometorfano</b> (Aritos<sup>®</sup>, Bicasan<sup>®</sup>, Bisolvon Antitusivo<sup>®</sup>, Cinfatos<sup>®</sup>, Formulatus<sup>®</sup>, Fritusil<sup>®</sup>, Iniston Tos<sup>®</sup>, Intertos<sup>®</sup>, Laitos<sup>®</sup>, Normotus<sup>®</sup>, Notus Antitusivo<sup>®</sup>, Novag Tus<sup>®</sup>, Parlatos<sup>®</sup>, Romilar<sup>®</sup>, Tip<sup>®</sup>, y EFG; también en combinaciones a dosis fijas)</p>	<p><b>Dependencia, sobredosis, síndrome serotoninérgico y alteraciones graves en población pediátrica</b></p>	<p><b>1. Dependencia y sobredosis:</b></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 benzodiacepinas para las convulsiones, y benzodiacepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico.</p> <p><b>2.-Síndrome serotoninérgico:</b></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><b>3.-Alteraciones graves en población pediátrica:</b></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><b>Erenumab</b> (▼Aimovig<sup>®</sup>)</p>	<p><b>Nuevas RAM</b></p>	<p>Reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, inflamación/edema y urticaria.</p>
<p><b>Eslicarbazepina</b> (Zebinix<sup>®</sup>)</p>	<p><b>Afectación del sistema nervioso central y trastornos cardíacos por sobredosis y aumento de peso</b></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
<b>Fármacos inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular:</b> axitinib (Inlyta <sup>®</sup> ), lenvatinib (▼Kisplyx <sup>®</sup> , ▼Lenvima <sup>®</sup> ), sunitinib (Sutent <sup>®</sup> ), aflibercept (Eylea <sup>®</sup> , Zaltrap <sup>®</sup> ), bevacizumab (Avastin <sup>®</sup> ), cabozantinib (▼Cabometyx <sup>®</sup> ), nintedanib (▼Ofev <sup>®</sup> , ▼Vargatef <sup>®</sup> ), pazopanib (Votrient <sup>®</sup> ), ramucirumab (▼Cyramza <sup>®</sup> ), regorafenib (Stivarga <sup>®</sup> ), sorafenib (Nexavar <sup>®</sup> ), tivozanib (▼Fotivda <sup>®</sup> ), vandetanib (▼Caprelsa <sup>®</sup> )	<b>Aneurismas y disecciones arteriales</b>	<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>
<b>Letrozol</b> (Femara <sup>®</sup> , Galdar <sup>®</sup> , Loxifan <sup>®</sup> y EFG)	<b>Tendinitis y rotura tendinosa</b>	<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>
<b>Mesalazina</b> (Asacol <sup>®</sup> , Claversal <sup>®</sup> , Lixacol <sup>®</sup> , Mezavant <sup>®</sup> , Pentasa <sup>®</sup> , Salofalk <sup>®</sup> )	<b>Nefrolitiasis y cálculos renales</b>	<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>
<b>Metilfenidato</b> (Concerta <sup>®</sup> , Doprilten <sup>®</sup> , Equasym <sup>®</sup> , Medicebran <sup>®</sup> , Medikinet <sup>®</sup> , Rubicrono <sup>®</sup> , Rubifen <sup>®</sup> EFG)	<b>Malformaciones cardíacas</b>	<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<sub>95%</sub>: 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>
<b>Metotrexato</b> (Jylamvo <sup>®</sup> )	<b>Interacción con óxido nítrico</b>	<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>
<b>Metotrexato en jeringas y plumas precargadas</b> (Bertanel <sup>®</sup> , Glofer <sup>®</sup> , Imeth <sup>®</sup> , Methofill <sup>®</sup> , Metoject <sup>®</sup> , Nordimet <sup>®</sup> , Quinux <sup>®</sup> y EFG)	<b>Nuevas RAM</b>	<p>Necrosis en el lugar de la inyección.</p>
<b>Ondansetron</b> (Setofilm <sup>®</sup> , Yatrox <sup>®</sup> , Zofran <sup>®</sup> y EFG)	<b>Defectos en el recién nacido tras la exposición intrauterina en el primer trimestre del embarazo</b>	<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
<b>Osimertinib</b> (▼Tagrisso®)	<b>Síndrome de Stevens-Johnson y recomendaciones en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial</b>	<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>
<b>Sevelámero</b> (Fosquel®, Renagel®, Renvela® y EFG)	<b>Alteraciones gastrointestinales inflamatorias</b>	<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>
<b>Sofosbuvir</b> (▼Sovaldi®)	<b>Impacto del tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en los medicamentos que se metabolizan en el hígado</b>	<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**.