

# Alertas y comunicaciones de la AEMPS

## Alertas de seguridad

Resumen de las notas sobre seguridad y farmacovigilancia publicadas por la AEMPS desde principios del año 2022. Para información más ampliada y acceso al documento de la AEMPS, puede consultar BOT PLUS.

Fecha	Ref.	Título alerta	Medicamento®	Principio activo	Medidas a tomar	Motivos	Alerta relacionada
09/01/2023	1/2023	Comercialización de talidomida: Programa de Prevención de Embarazo y Sistema de Acceso Controlado	Talidomida Accord EFG	Talidomida	<p>Por su contraindicación durante el embarazo, el uso del medicamento estará sujeto al cumplimiento estricto de un Programa de Prevención de Embarazo (PPE) y un Sistema de Acceso Controlado para evitar cualquier exposición fetal a este medicamento.</p> <p>Los requisitos del PPE varían según las características del paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- las mujeres con capacidad de gestación solo podrán tratarse si usan medidas anticonceptivas eficaces sin interrupción, si se someten a pruebas de embarazo antes, durante (cada 4 semanas) y después (4 semanas) del tratamiento, y si se asegura su comprensión acerca de todos los riesgos derivados de su uso.</li> <li>- A los pacientes varones, dado que el fármaco se excreta en semen, se les informará de la posibilidad de riesgo de malformaciones congénitas graves si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con posibilidades de estarlo, siendo necesario usar preservativo durante todo el tratamiento y hasta 1 semana después.</li> </ul> <p>Se deberá cumplimentar y firmar el formulario de conocimiento del riesgo del paciente tanto por el profesional médico como por el paciente.</p>	<p>El 2 de febrero 2023 se inicia la comercialización efectiva de talidomida por primera vez en España (medicamento de dispensación y uso hospitalario), con una única indicación autorizada: en combinación con melfalán y prednisona, para el tratamiento de primera línea de pacientes con mieloma múltiple no tratado, de edad igual o mayor de 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis.</p> <p>Se trata de un fármaco para el que se conoce ampliamente el riesgo de malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que han sido tratadas durante el embarazo, según se recoge en la ficha técnica y el prospecto.</p>	-
13/02/2023	2/2023	Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática	Zolgensma	Onasemnogén abeparvovec	<p>Se ha actualizado la recomendación de intensificar y ampliar las pruebas de control de la función hepática al inicio y durante el tratamiento:</p> <p>a) Antes de la perfusión: medir niveles de albúmina, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, y el INR, además de transaminasas (ALT, AST) y bilirrubina total.</p>	<p>A raíz de los ensayos clínicos pre-autorización se conocía el riesgo de hepatotoxicidad (descrito en ficha técnica), frecuentemente manifestado como elevación asintomática de las transaminasas, con posible progresión a daño hepático o insuficiencia hepática aguda.</p>	-

Fecha	Ref.	Título alerta	Medicamento®	Principio activo	Medidas a tomar	Motivos	Alerta relacionada
					<p>b) Después de la perfusión: monitorizar función hepática (AST, ALT, y bilirrubina total) durante al menos 3 meses; semanal el primer mes y durante la reducción gradual de la corticoterapia, y cada 2 semanas durante otro mes.</p> <p>c) Los corticosteroides no deben reducirse hasta que los niveles de ALT y AST sean <math>&lt; 2 \times</math> LSN y los demás parámetros de función hepática vuelvan a normalizarse. Si no hay respuesta adecuada, conviene consultar a un gastroenterólogo o hepatólogo pediátrico y valorar un ajuste del régimen corticoideo.</p> <p>Los pacientes que presenten signos o síntomas sugerentes de disfunción hepática deberán ser atendidos de inmediato, y se debe informar bien a los cuidadores sobre el riesgo y la necesidad de un control periódico de la función hepática.</p>	<p>Pero, tras la comercialización del medicamento, se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave, e incluso casos mortales entre los pacientes tratados. En los dos casos con resultado fatal, se identificó una elevación asintomática de transaminasas en las 2 primeras semanas tras la perfusión. A las 5-6 semanas, aproximadamente 1-2 semanas tras comenzar a reducirse los corticosteroides, debutaron las manifestaciones clínicas con una nueva elevación de transaminasas y un rápido deterioro de la función hepática, agravamiento de la situación clínica, y muerte de los pacientes a las 6-7 semanas desde la perfusión. El mecanismo subyacente podría estar relacionado con una respuesta inmunitaria innata y/o adaptativa al vector viral, recomendándose la administración profiláctica de corticosteroides para atenuarla.</p>	-
20/02/2023	3/2023	Brivudina: recordatorio de interacción potencialmente mortal con antineoplásicos que contienen 5-fluoropirimidinas (capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, floxuridina) y con flucitosina	Nervinex y Brivudina Aristo	Brivudina	<p>Antes de prescribir brivudina, es indispensable asegurarse de que el paciente no está recibiendo quimioterapia antineoplásica ni ninguna preparación tópica que contenga 5-fluoropirimidinas, pues no deben administrarse medicamentos con brivudina a pacientes que recientemente han recibido o estén recibiendo quimioterapia antineoplásica con 5 fluorouracilo (5 FU), capecitabina, tegafur, o una combinación de fármacos que contengan estos principios activos u otras fluoropirimidinas o tratamiento antifúngico con flucitosina. Es necesario esperar al menos 4 semanas desde la finalización del tratamiento con brivudina para iniciar uno de esos tratamientos.</p> <p>Si se administrara accidentalmente brivudina a pacientes en tratamiento (reciente o presente) con fluoropirimidinas, se debe suspender la administración de ambos fármacos y tomar las medidas adecuadas para reducir la toxicidad de las fluoropirimidinas: hospitalización inmediata y medidas para prevenir infecciones sistémicas y la deshidratación.</p> <p>En el momento de la dispensación de brivudina, es necesario informar y recordar al paciente que lea las advertencias del envase, la tarjeta de información incluida en el mismo y el prospecto del medicamento.</p>	<p>A pesar de la estrategia informativa realizada por la AEMPS –con alertas de farmacovigilancia previas– acerca de esta contraindicación de consecuencias potencialmente mortales para el pacientes, el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) sigue recibiendo notificaciones de casos debidos a la administración conjunta de brivudina y antineoplásicos que contienen 5-fluoropirimidinas. En concreto, desde la emisión de la última nota informativa, se han notificado 6 nuevos casos de esta interacción, todos graves y 4 de ellos con desenlace mortal. La interacción entre brivudina y 5-fluoropirimidinas aparece ampliamente descrita en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos que contienen dicho principio activo, además de incluirse una advertencia en el envase del medicamento. Se sabe que los síntomas de toxicidad por fármacos fluoropirimidínicos se manifiestan con: náuseas, vómitos, diarrea y, en casos graves, estomatitis, mucositis, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia y depresión de la médula ósea.</p>	MUH (FV) 7/2012 y MUH (FV) 09/2017

Fecha	Ref.	Título alerta	Medicamento®	Principio activo	Medidas a tomar	Motivos	Alerta relacionada
17/04/2023	4/2023	Escopolamina (Escopolamina B. Braun): reacciones adversas por confusión con butilescopolamina (Buscapina, Butilescopolamina Aurovitas)	Escopolamina B. Braun	Escopolamina	<p>Se debe prestar atención detallada a la posible confusión entre escopolamina y butilescopolamina, tanto en la prescripción como en la dispensación y administración del medicamento.</p> <p>Antes de dispensar o de administrar el medicamento, será necesario verificar el nombre, dosis, forma farmacéutica e indicación correspondientes, facilitando, en la medida de lo posible, la diferenciación entre los medicamentos (con nombres similares) en todas las etapas de su uso.</p> <p>Si se da una eventual sospecha de sobredosis de escopolamina (suele cursar con cefalea, náuseas, vómitos, visión borrosa, confusión, desorientación, pérdida de memoria y alucinaciones), habrá que seguir las recomendaciones de tratamiento, recogidas en la ficha técnica (apartado 4.9: sobredosis).</p>	<p>El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido 5 notificaciones de casos de reacciones adversas graves relacionadas con la administración errónea de escopolamina en lugar de butilescopolamina (por confusión en la prescripción, dispensación y/o administración de los medicamentos). Los pacientes afectados requirieron asistencia médica.</p> <p>La denominación muy similar de los dos principios activos los hace susceptibles de confusión, si bien sus indicaciones y dosificación son muy diferentes. Butilescopolamina bromuro, por su estructura química de sal de amonio 4ª, no atraviesa la barrera hematoencefálica, estando indicada en el tratamiento de espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, mientras que escopolamina hidrobromuro, con su estructura de amina 3ª sí atraviesa la barrera hematoencefálica y se indica como premedicación en la anestesia (para reducir la salivación excesiva y las secreciones del tracto respiratorio).</p> <p>La administración por error de escopolamina a dosis de butilescopolamina supone una sobredosis que puede provocar reacciones adversas anticolinérgicas a nivel del sistema nervioso central con consecuencias graves.</p>	-
10/08/2023	5/2023	Valproato: evaluación de la exposición paterna y riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños	Depakine, Depakine Crono y Ácido Valproico Aurovitas	Valproato oral y sus derivados	<p>A la espera de conclusiones finales, como medida de precaución, se recomienda a los profesionales sanitarios informar a los pacientes varones en tratamiento con valproato de que existe un estudio en marcha que sugiere que el uso de estos medicamentos en los 3 meses previos a la concepción podría exponer al niño a un posible riesgo de trastornos en el neurodesarrollo.</p> <p>Así pues, conviene valorar la necesidad de implementar medidas anticonceptivas adecuadas.</p>	<p>En 2018, tras una reevaluación a nivel europeo del balance beneficio/riesgo de los medicamentos con valproato, se solicitó a las compañías farmacéuticas que realizaran investigaciones para caracterizar mejor los riesgos asociados a su uso. Los resultados preliminares del estudio observacional y retrospectivo EUPAS34201, realizado en registros de varios países (Dinamarca, Noruega y Suecia), sugieren un aumento del riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños cuyos padres fueron tratados con</p>	MUH (FV) 3/2018 y MUH (FV) 10/2018

Fecha	Ref.	Título alerta	Medicamento®	Principio activo	Medidas a tomar	Motivos	Alerta relacionada
						<p>valproato en comparación con los padres tratados con otros antiepilépticos (lamotrigina o levetiracetam) en los 3 meses previos a la concepción.</p> <p>El PRAC de la EMA está analizando esos resultados y ha solicitado información adicional a las compañías farmacéuticas para evaluar la robustez de los datos tras detectar ciertas limitaciones cuyo impacto en los resultados aún se desconoce.</p>	
04/09/2023	6/2023	Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas	Acomicil, Topamax y EFG	Topiramato	<p>En mujeres embarazadas se debe evitar el uso de topiramato para tratar la epilepsia. Igualmente, en mujeres con capacidad de gestación sólo podrá usarse si se emplean métodos anticonceptivos altamente eficaces. La única excepción en ambos supuestos es la de mujeres para las que no existan alternativas adecuadas (si planean un embarazo deben estar plenamente informadas sobre los riesgos de tomar topiramato durante el mismo).</p> <p>Si una mujer en tratamiento antiepiléptico con topiramato se queda embarazada es necesario reevaluar su uso y considerar alternativas terapéuticas. Para minimizar ese riesgo, se pondrá en marcha un plan de prevención de embarazos a fin de que las mujeres en edad fértil conozcan las condiciones del tratamiento y reducir la exposición uterina al fármaco.</p>	<p>El riesgo de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal cuando se administra topiramato a una mujer embarazada es bien conocido y está recogido en ficha técnica. Topiramato en profilaxis de migraña ya está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no usan métodos anticonceptivos eficaces.</p> <p>Los resultados de dos estudios observacionales recientes desarrollados en los países nórdicos sugieren que los niños de madres con epilepsia tratadas con topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de 2 a 3 veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo (incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad) en comparación con niños cuyas madres no habían recibido medicamentos antiepilépticos. En cambio, otro estudio observacional realizado en EE.UU. no mostró una mayor incidencia acumulada de tales trastornos en hijos de madres que recibieron topiramato durante el embarazo.</p> <p>En el curso de esta revisión del balance beneficio-riesgo, el PRAC de la EMA ha confirmado el aumento conocido de riesgo de malformaciones congénitas y de restricción del crecimiento fetal cuando las madres son expuestas al topiramato durante el embarazo, recomendando nuevas restricciones de uso y la introducción de un plan de prevención de embarazos para mujeres en edad fértil.</p>	-

Continúa en la página siguiente →

Fecha	Ref.	Título alerta	Medicamento®	Principio activo	Medidas a tomar	Motivos	Alerta relacionada
23/10/2023	7/2023	Fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada: recordatorio sobre las restricciones de uso	Ciprofloxacino, delafloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino y ofloxacino.	Diversos medicamentos	<p>Las fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado no deben prescribirse a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) pacientes que hayan sufrido previamente reacciones adversas graves tras la administración de un antibiótico del grupo de las quinolonas;</li> <li>b) para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas (como faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda);</li> <li>c) para infecciones de leves a moderadas (como cistitis no complicada, exacerbación aguda de bronquitis crónica y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica -EPOC-, rinosinusitis bacteriana aguda y otitis media aguda), a menos que no se puedan utilizar otros fármacos habitualmente usados frente a estas infecciones.</li> <li>d) para infecciones no bacterianas, por ejemplo, prostatitis no bacteriana (crónica);</li> <li>y e) para la profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas.</li> </ul> <p>Se debe indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y acudan al médico ante la aparición de los primeros signos/síntomas sugestivos de una reacción adversa grave, como por ejemplo: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, dolor y/o tumefacción articular, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central.</p>	<p>Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas se asocian a reacciones adversas muy raras, pero que pueden ser graves, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles, por lo que solo deberían prescribirse para las indicaciones autorizadas y tras realizar una cuidadosa evaluación individualizada de beneficios y riesgos. Se deben prescribir con especial precaución a personas de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes que hayan recibido un trasplante de órgano sólido o pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides, pues en estos grupos el riesgo de sufrir tendinitis y rotura tendinosa puede verse aumentado.</p> <p>Se han divulgado los resultados de un estudio realizado entre 2016 y 2021 en seis bases de datos europeas (España, Bélgica, Francia, Alemania, Países Bajos y Reino Unido), que sugieren que estos medicamentos podrían seguir prescribiéndose fuera de las indicaciones autorizadas, aunque por sus limitaciones los resultados no son concluyentes. A pesar de que su uso se ha reducido en el último periodo, siguen siendo una de las familias de antibióticos más consumidas, y es importante recordar que las resistencias bacterianas representan un grave problema de salud pública, siendo el consumo de antibióticos un factor clave en el desarrollo y la propagación de las mismas.</p>	MUH (FV) 14/2018