

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 colaboradora 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 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. Un procedimiento único, complejo y colaborativo de las 27 agencias nacionales de medicamentos de la Unión Europea. 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su *Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano* de los meses de enero y de febrero de 2024 (AEMPS, 2024a; 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
Abemaciclib (▼Verzenios®; DH); palbociclib (Ibrance®; DH); y ribociclib (Kisqali®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Eritema multiforme

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Anifrolumab (▼Saphnelo®; H)	Nuevas reacciones adversas	Artralgia
Avanafil (Spedra®; receta)	Coriorretinopatía serosa central	Se han notificado casos de coriorretinopatía serosa central (CSC) entre los defectos visuales en relación con la administración de inhibidores del PDE5.
Brexucabtagén autoleucel (▼Tecartus®; H)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno-efectoras (ICANS).
Leuprorelina (Eligard®, Ginecrin®, Leptoprol®, Lutrate®, Procrin®, Receta)	Cambios metabólicos y reacciones adversas cutáneas graves	<p>Los cambios metabólicos asociados con agonistas de GnRH pueden incluir hígado graso.</p> <p>Se ha informado de reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en pacientes tratados con leuprorelina. En el momento de la prescripción del medicamento se deberá informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves, y monitorizarlos estrechamente para detectar reacciones de este tipo. En el caso de manifestarse signos y síntomas que sugieran estas reacciones, deberá suspenderse de inmediato la leuprorelina y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).</p> <p>Se añade el <i>síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea tóxica y eritema multiforme</i> como reacciones adversas de frecuencia no conocida.</p>
Palbociclib (Ibrance®; DH)	Interacción con estatinas	<p>El uso concomitante de palbociclib con estatinas sustrato de CYP3A4 y/o sustrato de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis debido al aumento de la concentración plasmática de estatinas. Se han notificado casos de rabdomiólisis, incluidos casos mortales, tras la administración concomitante de palbociclib con simvastatina o atorvastatina.</p> <p>Se añade la <i>creatinina en sangre aumentada</i> como reacción adversa frecuente.</p>
Quetiapina (Atrolak®, Psicotric®, Qudix®, Quentiax®, Rocoz®, Seroquel®, y EFG; Receta)	Síndrome serotoninérgico	<p>La administración concomitante de quetiapina y otros medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o los antidepresivos tricíclicos puede provocar un síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal.</p> <p>Si el tratamiento concomitante con otros serotoninérgicos está justificado clínicamente, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y tras los aumentos de dosis. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.</p> <p>Si se sospecha un síndrome serotoninérgico, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en función de la gravedad de los síntomas.</p>
Rizatriptán (Maxalt® y EFG; Receta)	Uso durante embarazo y lactancia	<p>Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1000 embarazos) que indican que no produce toxicidad para malformaciones tras la exposición en el primer trimestre. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad en la reproducción.</p> <p>Hay datos limitados en relación con el uso de rizatriptán en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En casos clínicamente necesarios, se puede considerar el uso de rizatriptán durante el embarazo.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Rizatriptán se excreta en la leche materna con una concentración baja, con una dosis infantil relativa promedio inferior al 1 % (menos del 6 % en el peor de los casos según la Cmax en la leche materna). Se recomienda precaución al administrar rizatriptán a madres que estén en periodo de lactancia. La exposición del lactante se puede minimizar evitando la lactancia durante 12 horas tras la administración de rizatriptán.</p>
Tedizolid (Sivextro®; H)	Síndrome serotoninérgico	<p>Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico asociados con la administración conjunta de oxazolidinonas, incluido fosfato de tedizolid, junto con agentes serotoninérgicos (como antidepresivos y opioides).</p> <p>Hay que tener precaución al usar tedizolid con estos medicamentos. Los pacientes deben ser observados estrechamente en busca de signos y síntomas de síndrome serotoninérgico como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia y descoordinación. Si se presentan signos o síntomas, los médicos deben considerar la suspensión de uno o ambos agentes.</p>
Tramadol-paracetamol (Captor®, Clanderon®, Diliban®, Paxiflas®, Pazital®, Pontalsic®, Zaldiar® y EFG; Receta)	Abuso y dependencia	<p>Antes de iniciar el tratamiento con paracetamol-tramadol, debe acordarse con el paciente la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de interrupción de este. Durante el tratamiento, debe haber un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente.</p> <p>La tolerancia, la dependencia física y psicológica, así como el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como tramadol. Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. Dicho riesgo aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad). Además, el abuso o mal uso intencionado de tramadol puede provocar sobredosis, pudiendo ser potencialmente mortal.</p> <p>Antes y durante el tratamiento, el paciente también debe ser informado sobre los riesgos y signos de TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.</p> <p>Los pacientes deberán ser vigilados para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (por ejemplo, solicitudes de reposición demasiado tempranas). Esto incluye la revisión de opiáceos y psicofármacos concomitantes (como las benzodiazepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.</p> <p>El uso repetido de tramadol puede provocar drogodependencia, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de drogodependencia puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides.</p>
	Interacciones con gabapentinoides: gabapentina y pregabalina	<p>Interacciones con gabapentinoides: el uso concomitante de tramadol-paracetamol con otros depresores del sistema nervioso central y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede dar lugar a depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.</p>
Upadacitinib (▼Rinvoq®; DH)	Conducción y uso de máquinas	<p>Upadacitinib puede tener cierta influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que pueden producirse mareos o vértigo durante el tratamiento.</p> <p>Se añaden <i>mareos</i> y <i>vértigo</i> como reacciones adversas frecuentes.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono	Reacciones relacionadas con ansiedad Parálisis facial periférica aguda	Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociadas a la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por síncope. Se añade la parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell) como reacción adversa de frecuencia no conocida.
Vacuna tetravalente dengue (▼Qdenga®; Receta)	Viremia vacunal	Las pruebas diagnósticas del dengue pueden ser positivas durante la viremia vacunal y no se pueden utilizar para distinguir la viremia vacunal de la infección natural por dengue.
Voretigen neparvovec (▼Luxturna®; H)	Nuevas reacciones adversas	Atrofia coriorretiniana (incluye degeneración de la retina, despigmentación de la retina y atrofia en el lugar de la inyección).
Voxelotor (▼Oxbryta®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Prurito, angioedema

(▼): 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 marzo de 2024. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-marzo-de-2024/> (consultado a 3 de junio de 2024).