

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 AEMPS en su *Boletín mensual de Seguridad de Medicamentos de Uso humano* de los meses de abril (AEMPS, 2024a) y de mayo de 2024 (AEMPS, 2024b). Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consul-

tarse 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)	Nuevas reacciones adversas	Fosfenos
Ácido zoledrónico (EFG; H)	Nuevas reacciones adversas	Nefritis tubulointersticial

Continúa en la página siguiente →

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Acitretina (Neotigason® y EFG; DH)	Nuevas reacciones adversas	Alteración del estado de ánimo. Trastorno psicótico.
Adagrasib (▼Krazati®; medicamento en situaciones especiales)	Reacciones adversas cutáneas graves (medicamento utilizado en situaciones especiales)	Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser mortales o poner en peligro la vida del paciente. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y hacer una vigilancia estrecha para detectar reacciones cutáneas. Si se sospecha la presencia de una reacción adversa cutánea grave, debe suspenderse la administración de adagrasib y derivar al paciente a una unidad especializada para su evaluación y tratamiento. Si se confirma la presencia de SSJ, NET o DRESS relacionados con adagrasib, éste debe suspenderse permanentemente.
Adapaleno (Differine®; H)	Nuevas reacciones adversas	Eritema Exfoliación de la piel (descamación)
Asciminib (▼Scemblix®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Pancitopenia
Atezolizumab (Tecentriq®; H), avelumab (▼Bavencio®; H), cemiplimab (▼Libtayo®; H), dostarlimab (▼Jemperli®; H), durvalumab (Imfinzi®; H), ipilimumab (Yervoy®; H), nivolumab (Opdivo®; H), pembrolizumab (Keytruda®; H), tislelizumab (▼Tevimbra®; H, no corecializado aún), tremelimumab (▼Imjudo®; H)	Enfermedad celiaca e insuficiencia pancreática	Se añade enfermedad celiaca (caracterizada por síntomas como dolor de estómago, diarrea e hinchazón después de consumir alimentos que contienen gluten) como reacción adversa en los siguientes fármacos, solos o en combinación: atezolizumab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, tislelizumab, tremelimumab. Por efecto de clase, se añade la advertencia de que podría aparecer enfermedad celiaca con el uso de avelumab, cemiplimab y dostarlimab. Se añade la insuficiencia pancreática exocrina como reacción adversa de nivolumab, ipilimumab, y pembrolizumab. Por efecto de clase, se añade la advertencia de que podría ocurrir la insuficiencia pancreática exocrina con atezolizumab, avelumab, cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, tislelizumab y tremelimumab.
Avacopán (▼Tavneos®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Lesión hepática inducida por fármacos. Síndrome de los conductos biliares evanescentes.
Baclofeno (Lioresal®, comprimidos; receta; e inyectable; H)	Encefalopatía	Se han notificado casos de encefalopatía en pacientes que recibieron baclofeno a dosis terapéuticas, reversibles tras la interrupción del tratamiento. Los síntomas incluyeron somnolencia, disminución del nivel de conciencia, confusión, mioclonía y coma. Si se observan signos de encefalopatía, hay que interrumpir el tratamiento con baclofeno. <i>Se añade la encefalopatía y la lentificación generalizada en el electroencefalograma como síntoma de sobredosis de baclofeno.</i> <i>Se añade encefalopatía como reacción adversa de frecuencia no conocida.</i>
Baricitinib (Olumiant®; DH)	Hipoglucemia en pacientes diabéticos	Se han notificado casos de hipoglucemia tras el inicio del tratamiento con inhibidores de la JAK, incluyendo baricitinib, en pacientes en tratamiento con antidiabéticos. Puede ser necesario ajustar la dosis de la medicación antidiabética en caso de que ocurra la hipoglucemia.
Buprenorfina (todas las presentaciones excepto implantes, de (Buprex®, Feliben®, Transtec®; receta; y Buvidal®; H)	Interacciones, tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)	El uso simultáneo de buprenorfina con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede producir depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte. Si se administra simultáneamente buprenorfina con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares y medicamentos contra el párkinson) puede resultar en un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		<p>Antes de comenzar el tratamiento con buprenorfina, es necesario acordar con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya la duración y los objetivos del tratamiento y una estrategia de suspensión del tratamiento, de acuerdo con las guías de manejo del dolor. Durante el tratamiento, es necesario un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar con el tratamiento, considerar la suspensión y ajustar la dosis en caso necesario. Cuando un paciente ya no requiera tratamiento con buprenorfina, puede ser recomendable disminuir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. Si no se consigue un control del dolor adecuado, hay que considerar la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente. Buprenorfina no debe usarse durante más tiempo del necesario.</p> <p>Tras la administración repetida de opioides como buprenorfina, se puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por consumo de opioides (TCO). El abuso o uso indebido intencionado de buprenorfina puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de presentar TCO es mayor en los pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos relacionados con el consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de bebidas alcohólicas), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).</p> <p>Se debe informar al paciente sobre los riesgos y signos del TCO antes y durante el tratamiento. Es necesario advertir a los pacientes de que se pongan en contacto su médico si se observan estos signos. Es preciso hacer un seguimiento a los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (p. ej., solicitud de renovación anticipada del medicamento). Esto incluye la revisión de los opioides concomitantes y los psicofármacos (como las benzodiacepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, hay que considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.</p> <p>Se añade <i>caries dental</i> como reacción adversa de frecuencia no conocida en la buprenorfina de administración sublingual.</p>
<p>Clorhexidina (Aquaseptic Pharma®, Clorxil®, Clorhexlan®, Cristalmina®, Cuvefilm®, Furaseptic®, Hibiscrub®, Menalmina®, Normosept® y EFG; sin receta)</p>	<p>Lesión corneal persistente y déficit visual significativo</p>	<p>Se han notificado casos graves de lesiones persistentes de la córnea, que pueden requerir un trasplante de córnea, tras la exposición ocular accidental a medicamentos que contienen clorhexidina, debido a la diseminación de la solución más allá del campo quirúrgico previsto a pesar de haber tomado medidas de protección ocular. Durante su aplicación hay que extremar la precaución para asegurarse de que la clorhexidina no se moviliza más allá del lugar de aplicación previsto, evitando el contacto con los ojos. Hay que tener especial cuidado en pacientes anestesiados, que no pueden informar inmediatamente de la exposición ocular. Si las soluciones de clorhexidina entran en contacto con los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua y consultar a un oftalmólogo.</p> <p>Se añade como reacción adversa con frecuencia desconocida la <i>erosión corneal, defecto epitelial/lesión corneal y deficiencia visual permanente significativa</i>.</p>
<p>Dabrafenib (Tafinlar®, DH)</p>	<p>Nuevas reacciones adversas</p>	<p>Dermatosis neutrofílica febril aguda.</p>
<p>Dapagliflozina (Edistride®, Forxiga®; receta), asociada a metformina (Ebymect®, Xigduo®; receta)</p>	<p>Aumento del hematocrito</p>	<p>Algunos pacientes en tratamiento con dapagliflozina pueden presentar un aumento del hematocrito. Cuando presentan elevaciones pronunciadas, hay que monitorizarlos e investigar posibles enfermedades hematólogicas subyacentes.</p>
<p>Dexibuprofeno (Atriscal®, Seractil®; receta)</p>	<p>Nuevas reacciones adversas</p>	<p><i>Síndrome de Kounis.</i></p> <p>Reacciones cutáneas adversas graves (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica).</p> <p>Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantemática generalizada aguda.</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Diclofenaco tópico (Cinfadol®, Diclodolor®, Diclokern®, Dolifen®, Dolomax®, Flectormed®, Olfen®, Voltadol®, Voltaren®, Xibol®; receta)	Embarazo	<p>No hay evidencia clínica acerca del uso de diclofenaco tópico durante el embarazo. Aun en el caso de que la exposición sistémica sea inferior en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica de diclofenaco alcanzada después de la administración tópica puede ser perjudicial para un embrión o feto. Durante el primer y segundo trimestres de embarazo, no hay que utilizar diclofenaco tópico a menos que sea estrictamente necesario. En caso de utilizarse, tanto la dosis como la duración del tratamiento deben ser lo más reducidas posible.</p> <p>En el tercer trimestre de embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintetasa, incluido el diclofenaco, puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, la madre y el feto pueden experimentar un tiempo de hemorragia prolongado y, por tanto, el momento del parto puede demorarse. Por lo tanto, diclofenaco tópico está contraindicado durante el último trimestre de embarazo.</p>
Enzalutamida (Xtandi®; DH)	Reacciones adversas cutáneas graves. Elevación de las enzimas hepáticas	<p>Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves asociadas al tratamiento con enzalutamida, incluido el SSJ, que pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. En el momento de la prescripción hay que informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas indicativos de esta reacción, suspender de inmediato el tratamiento con enzalutamida y considerar un tratamiento alternativo adecuado.</p> <p>Se añade el <i>síndrome de Stevens-Johnson</i> como reacción adversa de frecuencia desconocida y la <i>elevación de las enzimas hepáticas</i> como reacción adversa poco frecuente.</p>
Etambutol (Myambutol®; receta); con isoniazida, pirazinamida y rifampicina (Rimstar®; receta)	Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	<p>Se incluye DRESS (<i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>, o reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos) como reacción adversa cutánea grave, a las ya conocidas de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales en asociación con el uso de etambutol.</p> <p>En el inicio del tratamiento, en el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y hacer una vigilancia estrecha para detectar reacciones cutáneas. Si se sospecha la presencia de una reacción adversa cutánea grave, debe suspenderse inmediatamente la administración de etambutol y considerar una opción de tratamiento alternativa.</p> <p>En caso de confirmarse que el paciente ha desarrollado una reacción adversa grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de etambutol, no se debe volver a tratar al paciente con este medicamento en ningún momento.</p> <p>En los niños, la presentación de una erupción puede confundirse con la infección subyacente o con un proceso infeccioso alternativo. Hay que considerar la posibilidad de una reacción al etambutol en los niños que desarrollen síntomas de erupción y fiebre durante el tratamiento con etambutol.</p> <p>Se añade DRESS (reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos; <i>drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>) como reacción adversa de frecuencia no conocida.</p>
Idecabtagen vicleucel (▼Abecma®; H)	Nuevas reacciones adversas	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS).
Leflunomida (Arava®, Lefluartil® y EFG; DH)	Reacciones cutáneas	Durante el tratamiento con leflunomida pueden producirse alteraciones en la cicatrización de las heridas en los pacientes después de una intervención quirúrgica. Basándose en una evaluación individual, se puede considerar interrumpir el tratamiento con leflunomida en el periodo perioperatorio y realizar un procedimiento de lavado. En caso de interrupción, la decisión de reanudar el tratamiento con leflunomida se basará en el juicio clínico en relación a una adecuada cicatrización de la herida.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
<p>Levofloxacin (Asey®, Monoflox®, Tavanic® y EFG; receta)</p>	<p>Mioclónia. Trastornos de la sangre</p>	<p>Se han notificado casos de mioclónia en pacientes que reciben levofloxacin. El riesgo de mioclónia aumenta en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal si la dosis de levofloxacin no se ajusta según el aclaramiento de creatinina. Hay que interrumpir inmediatamente la administración de levofloxacin ante la primera aparición de mioclónia e iniciar el tratamiento adecuado.</p> <p><u>Trastornos de la sangre:</u></p> <p>Durante el tratamiento con levofloxacin se puede desarrollar insuficiencia de la médula ósea, incluyendo leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica o agranulocitosis. Si se sospecha de alguno de estos trastornos de la sangre, es necesario realizar recuentos sanguíneos. En caso de resultados anormales, hay que considerar la interrupción del tratamiento con levofloxacin.</p> <p>Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida: <i>insuficiencia de la médula ósea (incluyendo anemia aplásica), manía, mioclónia e hiperpigmentación de la piel.</i></p>
<p>Litio (Plenur®, como carbonato; receta)</p>	<p>Síndrome de Brugada. Interacción con topiramato. Cirugía bariátrica. Otras reacciones adversas.</p>	<p>El fármaco litio puede enmascarar o agravar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria del canal cardíaco de sodio con alteraciones características del ECG (bloqueo de la rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), que puede provocar parada cardíaca o muerte súbita. El litio no se recomienda en pacientes con síndrome de Brugada conocido o antecedentes familiares de síndrome de Brugada. Hay que proceder con precaución en pacientes con antecedentes familiares de parada cardíaca o muerte súbita.</p> <p><u>Interacción con topiramato:</u></p> <p>En voluntarios sanos, se observó una reducción (-18 % para el área bajo la curva AUC) de la exposición sistémica al litio durante la administración concomitante con 200 mg/día de topiramato. En pacientes con trastorno bipolar, la farmacocinética del litio no se vio afectada durante el tratamiento con topiramato en dosis de 200 mg/día; no obstante, se observó un aumento de la exposición sistémica (+26 % para el AUC) después de la administración de topiramato en dosis de hasta 600 mg/día. Se han notificado casos de toxicidad por litio al administrarse de forma simultánea con topiramato. Es necesario realizar un seguimiento estrecho de las concentraciones de litio cuando se coadministra con topiramato.</p> <p><u>Cirugía bariátrica:</u></p> <p>En los pacientes que se han sometido a cirugía bariátrica, puede ser necesaria una dosis menor de litio como mantenimiento. Hay que realizar un seguimiento estricto de las concentraciones de litio debido al riesgo de toxicidad por litio hasta que el peso se haya estabilizado.</p> <p>Se añaden como reacciones adversas: <i>síndrome de Brugada (desenmascaramiento/ empeoramiento) con frecuencia no conocida, hipercalcemia (muy frecuente), e hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) como reacciones adversas de frecuencia no conocida.</i></p>
<p>Manidipino (Artedil® y EFG; receta); con delapril (Bimade®, Vivace®; receta)</p>	<p>Ascitis</p>	<p>El uso de manidipino en pacientes en diálisis peritoneal se ha asociado con el desarrollo de un efluente peritoneal turbio. La turbidez es debida a un incremento de la concentración de los triglicéridos en el efluente peritoneal y tiende a resolverse tras la suspensión del manidipino. Es importante reconocer esta asociación, ya que el efluente peritoneal turbio puede confundirse con una peritonitis infecciosa, con la consiguiente hospitalización innecesaria y administración empírica de antibióticos.</p> <p>Se añade "efluente peritoneal turbio" como reacción adversa de frecuencia no conocida.</p>
<p>Maralixibat (▼Livmarli®; H)</p>	<p>Nuevas reacciones adversas</p>	<p>Aumento de las transaminasas hepáticas (ALT y AST).</p>

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
Mepolizumab (Nucala [®] ; DH)	Nuevas reacciones adversas	Herpes zóster. Artralgia.
Mercaptopurina (EFG; receta)	Trastornos metabólicos y nutricionales. Interacciones con infliximab y metotrexato. Embarazo. Otras reacciones adversas.	<u>Trastornos metabólicos y nutricionales:</u> Los análogos de las purinas (azatioprina y mercaptopurina) pueden interferir en la ruta de la niacina, lo que podría provocar un déficit de ácido nicotínico (pelagra). Se han notificado casos de pelagra con el uso de análogos de las purinas, sobre todo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Hay que considerar el diagnóstico de pelagra en pacientes con una erupción pigmentada localizada (dermatitis), gastroenteritis o déficits neurológicos, incluido el deterioro cognitivo e iniciar tratamiento farmacológico adecuado con suplementos de niacina/nicotinamida. <u>Interacciones:</u> Se han notificado casos de interacciones adversas entre la azatioprina, un profármaco de la 6-mercaptopurina, y el infliximab. Los pacientes que recibían azatioprina experimentaron aumentos transitorios de los niveles de 6-TGN (6 nucleótido de tioguanina, un metabolito activo de la azatioprina) y disminuciones del recuento medio de leucocitos en las semanas iniciales tras la infusión de infliximab, que recobraron los niveles previos al cabo de tres meses. El metotrexato (20 mg/m ² por vía oral) aumentó la exposición a la mercaptopurina en aproximadamente un 31 % para el AUC y el metotrexato (2 o 5 g/m ² por vía intravenosa) aumentó el AUC de la mercaptopurina en un 69 % y un 93 %, respectivamente. Cuando se administra simultáneamente con dosis altas de metotrexato, puede ser necesario ajustar la dosis de mercaptopurina. <u>Embarazo:</u> En algunos casos se ha notificado colestasis del embarazo asociada al tratamiento con azatioprina (un profármaco de la 6-mercaptopurina). Si se confirma la colestasis del embarazo, debe realizarse una evaluación meticulosa del beneficio para la madre y del impacto sobre el feto. Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida: <i>estomatitis, queilitis, inflamación de las mucosas, pelagra y disminución de los factores de coagulación.</i>
Naproxeno (Actromadol [®] , Antalgin [®] , Lundiran [®] , Naprosyn [®] y EFG; receta)	Embarazo. Otras reacciones adversas	No existen datos clínicos sobre el uso de naproxeno durante el embarazo. Se desconoce si la exposición sistémica de naproxeno tras una administración tópica puede ser perjudicial para el embrión/feto, aunque sea menor en comparación con la administración oral. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, naproxeno no debería usarse a menos que sea estrictamente necesario. Utilizar siempre la dosis más baja y corta posible. Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina incluyendo naproxeno puede inducir a toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo puede exponer al feto y a la madre a una posible prolongación del tiempo de sangrado y un retraso del parto. En consecuencia, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo. Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida la <i>reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y el exantema fijo medicamentoso.</i>
Ofatumumab (▼Kesimpta [®] ; DH)	Nuevas reacciones adversas	Náuseas, vómitos.
Oxicodona-naloxona (Duoxona [®] , Taioma Plus [®] , Tanonalla [®] , Targin [®] y EFG; Receta estupefacientes)	Trastornos hepatobiliares. Interacciones con anticolinérgicos	Oxicodona puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, y en consecuencia aumentar el riesgo de síntomas del tracto biliar y pancreatitis. Por lo tanto, hay que administrar oxicodona/naloxona con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades del tracto biliar.

Fármaco (medicamento/s)	Problema de seguridad (RAM)	Comentarios y recomendaciones
		La administración concomitante de oxycodona con anticolinérgicos o con medicamentos con actividad anticolinérgica (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares, medicamentos contra el Parkinson) puede provocar un aumento de efectos adversos anticolinérgicos.
Posaconazol (Noxafil® y EFG; H)	Fotosensibilidad. Interacciones con flucloxacilina (medicamento utilizado en situaciones especiales)	Posaconazol puede causar un mayor riesgo de reacción de fotosensibilidad. Hay que advertir a los pacientes que eviten la exposición al sol durante el tratamiento sin una protección adecuada, como ropa protectora y protector solar con un factor de protección solar alto. Se añade reacción de <i>fotosensibilidad</i> como reacción adversa de frecuencia no conocida. Flucloxacilina (un inductor de CYP450) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Hay que evitar el uso concomitante de posaconazol con flucloxacilina salvo que el beneficio para el paciente supere el riesgo.
Propofol (Diprivan® y EFG; H)	Nuevas reacciones adversas	Hepatitis, fallo hepático agudo.
Teriflunomida (Aubagio® y EFG; H)	Infecciones por herpes	Se han notificado casos de infecciones por virus herpes, incluyendo herpes oral y herpes zóster, algunos de ellos graves, como meningoencefalitis herpética y diseminación del herpes con teriflunomida. Pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se añaden infecciones por el virus del herpes como reacción adversa frecuente.
Trametinib (Mekinist®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Dermatosis neutrofílica febril aguda.
Trimetazidina (Idaptan® y EFG; receta)	Reacciones adversas cutáneas graves	En asociación con el tratamiento con trimetazidina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo DRESS y pustulosis exantemática generalizada aguda, que pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y vigilados estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe retirar inmediatamente la trimetazidina y considerar un tratamiento alternativo (según proceda). Se añade <i>DRESS</i> como reacción adversa de frecuencia no conocida y " <i>parestesia</i> " como reacción adversa poco frecuente.
Vincristina (Vincristina Pfizer®; H)	Interacciones con antifúngicos azólicos (itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol y fluconazol)	La administración concomitante de antifúngicos azólicos (como itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol o fluconazol) con vincristina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vincristina, lo que puede dar lugar a una aparición temprana o a un aumento de la gravedad de la neurotoxicidad y otras reacciones adversas como convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) e íleo paralítico. Por lo tanto, los antifúngicos azólicos deben utilizarse con precaución en los pacientes que reciban vincristina y solo deben utilizarse cuando no se disponga de alternativas de tratamiento antifúngico o cuando los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos de la combinación. Es preciso realizar un seguimiento estrecho de las reacciones adversas en pacientes tratados concomitantemente con vincristina y antifúngicos azólicos.
Vosoritida (▼Voxzogo®; DH)	Nuevas reacciones adversas	Hipertricosis.

(▼): 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 abril de 2024. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-abril-de-2024/> (consultado a 1 de septiembre de 2024).

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 mayo de 2024. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-mayo-de-2024/> (consultado a 1 de septiembre de 2024).

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.