



- ▶ Campaña de información en Navarra sobre la notificación de sospechas de RAM por la ciudadanía
- ▶ Notas informativas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
- ▶ Notas informativas de seguridad de la FDA
- ▶ Cartas de seguridad de los laboratorios a los profesionales sanitarios

CAMPAÑA DE INFORMACIÓN EN NAVARRA SOBRE LA NOTIFICACIÓN DE RAM POR LA CIUDADANÍA

El Departamento de Salud del Gobierno de Navarra inició el 28 de agosto de 2017 una campaña destinada a informar a la ciudadanía sobre la posibilidad de notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) al Centro de Farmacovigilancia de Navarra.

Para este fin, se editaron folletos y carteles en formato papel y electrónico que han sido difundidos a través de oficinas de farmacia, centros de salud, así como a profesionales de salud de Navarra.

Bajo el lema: **Le ha sentado mal algún medicamento? Si lo notifica puede contribuir a que los medicamentos sean más seguros**, se informa sobre la posibilidad de notificar reacciones adversas a medicamentos al Centro de Farmacovigilancia de Navarra; se explica qué es una reacción adversa a un medicamento (RAM); qué es importante notificar; para qué sirve la notificación y cómo se puede notificar; y se facilitan los datos de contacto del Centro de Farmacovigilancia, a efectos de consulta (dirección, correo electrónico y teléfono).



¿Le ha sentado mal algún medicamento?

Si lo notifica puede contribuir a que los medicamentos sean **más seguros**

Los medicamentos sirven para prevenir o curar enfermedades **pero también tienen riesgos**

¿Qué es una reacción adversa a un medicamento (RAM)?
Es cualquier respuesta **nociva y no intencionada (no esperada)** a un medicamento.

Usted puede notificar reacciones adversas a un medicamento (RAM). ¿Qué es importante notificar?
Son prioritarias las reacciones adversas (RAM) **graves, desconocidas (no figuran en el prospecto del medicamento)** y las de medicamentos **sujetos a seguimiento adicional** (son los medicamentos que tienen el símbolo de un triángulo negro invertido ▼ en su prospecto).

¿Para qué sirve la notificación de RAM?
Sirve para que las Autoridades Sanitarias puedan detectar nuevos riesgos sobre medicamentos y adoptar las medidas necesarias para **mejorar su seguridad**.
Gracias a la notificación se pueden tomar medidas reguladoras como la inclusión de advertencias, precauciones o contraindicaciones en los prospectos de los medicamentos. **Se puede llegar incluso a retirar un medicamento del mercado cuando la relación beneficio-riesgo es desfavorable.**

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE NAVARRA

¿Cómo puede notificar RAM?
Puede comunicarlo a un profesional de la salud para que éste lo notifique o puede notificar usted directamente al Centro de Farmacovigilancia de Navarra por Internet en las siguientes direcciones:

www.RAM.navarra.es www.notificaRam.es

Es importante leer el prospecto de un medicamento antes de su uso e informar a sus profesionales de salud sobre cualquier reacción adversa.

Si tiene cualquier duda puede contactar con nosotros en:
farmacovigilancia@navarra.es
948 422 584

Nafarroako Gobernua
Gobierno de Navarra

¿Le ha sentado mal algún medicamento?

Sendagairen batek kalte egin dizu?

Si lo notifica puede contribuir a que los medicamentos sean **más seguros**
Jakinarazten baduzu, lagundu dezakezu sendagaiak **seguruagoak izan daitezten**

Los medicamentos sirven para prevenir o curar enfermedades **pero también tienen riesgos.**

¿Qué es una reacción adversa a un medicamento (RAM)?

Es cualquier respuesta nociva y no intencionada (no esperada) a un medicamento.

¿Qué es importante notificar?

Las RAM graves, las desconocidas (que no figuran en el prospecto) y las de medicamentos sujetos a seguimiento adicional (▼).

¿Para qué sirve la notificación?

Para que las Autoridades Sanitarias puedan **detectar nuevos riesgos** sobre medicamentos y adoptar las medidas necesarias para **mejorar su seguridad**. Se puede llegar incluso a retirar un medicamento del mercado cuando la relación beneficio-riesgo es desfavorable.

¿Cómo puede notificar RAM?

Puede comunicarlo a un profesional de la salud para que éste lo notifique o puede notificar usted directamente al **Centro de Farmacovigilancia de Navarra** por Internet en las siguientes direcciones:

www.RAM.navarra.es www.notificaRam.es

Si tiene cualquier duda puede contactar con nosotros en:

farmacovigilancia@navarra.es

848 422 584

Sendagaiak eritasunei aurrea hartzeko edo sendatzeko balio dute **baina arriskuak ere badituzte.**

Zer dira sendagaien ondorio gaiztoak (SOG)?

Sendagaiak eragin ditzaketen ondorio kaltegarriak eta ez-bilatua.

Zeintzuk dira garrantzitsuenak?

SOG larriek, SOG ezezagunek (ez dira sendagaiaren erabilera-orrain agertzen) -jarraipen berezia behar duten sendagaien SOGek (▼).

Zertarako balio du SOGak jakinarazteak?

Osasun arloko agintariak sendagaien arrisku berriei antzeman ahal diezaieten eta **haien segurtasuna hobetzeko** behar diren neurriak hartu ahal ditzaten. **Sendagaia merkatutik ateratzera ere irits daiteke**, onura-arriskua erlazioa ez bada behar bezain ona.

Nola jakinaraz ditzaket SOGak?

Osasun langile bati esaten ahal diozu hark jakinaraz dezan, edo zuk zeuk jakinarazten ahal diozu zuzenean **Nafarroako Farmakozaintza Zentroari**, Internet bidez, helbide hauetan:

www.RAM.navarra.es www.notificaRam.es

Zalantzarik izanez gero, gurekin harremanetan jar zaitezke, hemen:

farmacovigilancia@navarra.es

848 422 584



Nafarroako Gobernua
 Gobierno de Navarra



Esta información se puede consultar también en el Portal de Salud de la Web del Gobierno de Navarra, en “Ciudadanía”, en el apartado que indica [Notifico Reacciones Adversas a Medicamentos](#), donde está publicado el póster electrónico. A través de este sitio Web se puede acceder al formulario de notificación: www.RAM.navarra.es

El formulario incluye datos de paciente, medicamentos, reacciones adversas y datos de la persona que notifica. Algunos datos son imprescindibles para analizar los casos y otros opcionales. Una vez enviada una notificación electrónica se recibe un acuse de recibo automático que confirma que la notificación se ha enviado correctamente.

La ciudadanía puede notificar sospechas de reacciones adversas al Centro de Farmacovigilancia, contribuyendo de forma más activa a mejorar la seguridad de los medicamentos, en colaboración con los profesionales sanitarios. Cualquier persona puede notificar sus sospechas, poniéndolas en conocimiento de sus profesionales de salud, que una vez realizada una primera valoración, las comunicarán al Centro de Farmacovigilancia o bien pueden notificarlas directamente.

Se recomienda notificar prioritariamente todas las sospechas de reacciones adversas graves, desconocidas, es decir, las que no figuran en el prospecto del medicamento ni en su ficha técnica, y las de los medicamentos sujetos a seguimiento adicional. Los medicamentos sujetos a seguimiento adicional tienen un símbolo de un triángulo negro invertido en su prospecto (▼) y una frase explicativa “Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional”. Estos medicamentos están sujetos a un seguimiento aún más intensivo que los demás medicamentos, generalmente porque se dispone de menos información sobre ellos, bien porque contienen nuevos principios activos, medicamentos biológicos, incluidos biosimilares, o porque la información de la que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

Una de las limitaciones del programa de notificación espontánea es la infranotificación y por ello se pretende con esta campaña mejorar la sensibilización e información para aumentar la notificación por parte de profesionales de salud y ciudadanía.

Las reacciones adversas “raras” se identifican principalmente en la fase de posautorización, cuando los medicamentos se usan en un mayor número de pacientes y durante un tiempo más prolongado. La notificación directa por parte de la ciudadanía puede contribuir a reducir la infranotificación y, como consecuencia, posibilitar la detección de reacciones adversas raras (ocurren entre 1/10.000 y 1/1.000 habitantes), o muy raras (<1/10.000).



Igualmente, la notificación de RAM por el propio paciente que consume el medicamento es especialmente útil para detectar problemas de seguridad asociados a medicamentos no sujetos a prescripción médica, plantas medicinales, determinados excipientes, así como para la detección de interacciones farmacológicas desconocidas, o interacciones entre fármacos y alimentos. Por otro lado, al provenir de quienes utilizan realmente los medicamentos, esta fuente de información puede poner de relieve cuestiones como falta de adherencia o cumplimiento del tratamiento. No hay que olvidar que es importante comentar estos consumos con quien prescribe los medicamentos para mejorar la eficacia y seguridad de los tratamientos.

La campaña ha tenido un notable impacto en la notificación directa procedente de la ciudadanía. En el año 2017 se han recibido un total de 25 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, 9 de ellas fueron consideradas graves y 16 no graves (Tabla 1). Del total de notificaciones recibidas en el año, solo 4 fueron notificadas antes del 28 de agosto de 2017 (día en que se inició la campaña informativa) y 21 se notificaron posteriormente al inicio de la campaña.

En cuanto a la edad de quien notifica, 14 sospechas fueron notificadas por pacientes de edad adulta y 11 fueron enviadas por pacientes de edad avanzada. (Tabla 2).

Según la vía de transmisión, la mayoría de las notificaciones procedentes de la ciudadanía tras la campaña se transmitieron por vía telefónica (12), 4 notificaciones fueron comunicadas a través de la tarjeta amarilla electrónica, a través de la aplicación “Farmacovigilancia”, 2 se notificaron por correo electrónico, 2 a través de notificaRAM.es. y una se notificó de forma presencial.

Con respecto al año anterior, se ha experimentado un incremento del 127% del número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas procedentes directamente de la ciudadanía.

Las notificaciones procedentes de la ciudadanía suponen un 2.4% por ciento del total de notificaciones recibidas.



Tabla 1

Distribución de las notificaciones procedentes de la ciudadanía en función de la gravedad (2017)

| GRAVEDAD | Nº NOTIFICACIONES |
|----------|-------------------|
| Graves | 9 |
| Leves | 16 |
| Total | 25 |

Tabla 2

Distribución de las notificaciones procedentes de la ciudadanía por grupo de edad (2017)

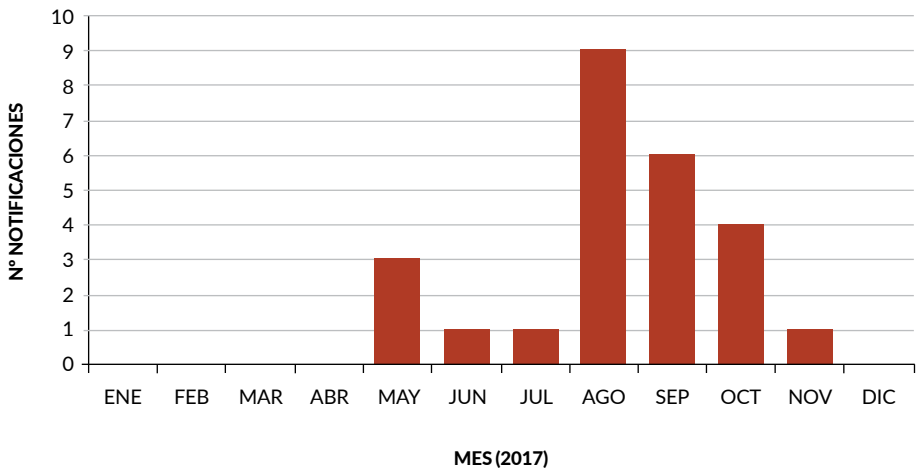
| GRUPO DE EDAD | Nº NOTIFICACIONES |
|---------------|-------------------|
| Adultos | 14 |
| Ancianos | 11 |
| Total | 25 |

Cabe destacar que, como se aprecia en la figura 1, el número de notificaciones recibidas después de la campaña informativa se ha incrementado notablemente, habiéndose recibido, en los cuatro meses posteriores a la campaña, un número de notificaciones cuatro veces mayor que el número de notificaciones recibidas en el periodo previo a la campaña, durante los primeros ocho meses de 2017 (desde el 1 de enero hasta el 28 de agosto).

No obstante, el impacto ha sido mayor en los momentos inmediatamente posteriores a la campaña, con una disminución posterior.



Figura 1. Distribución mensual de notificaciones procedentes de la ciudadanía (2017).



Conclusiones

- Se ha cumplido de forma satisfactoria con el objetivo central que se pretendía: informar y sensibilizar a la ciudadanía sobre la notificación directa de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
- Esta campaña ha tenido un impacto relevante en la notificación directa por parte de la ciudadanía, si bien se considera que sigue habiendo un problema de infranotificación.
- No se puede determinar el impacto indirecto que ha podido tener la campaña sobre la notificación de sospechas de RAM comunicadas por pacientes, a través de los profesionales de salud, y notificadas al Centro de Farmacovigilancia por éstos. No obstante, dado que la campaña ha tenido una gran difusión entre los medios de comunicación, es previsible que se haya producido una mayor sensibilización entre la ciudadanía y, como consecuencia una mayor comunicación con sus profesionales de salud en materia de sospechas de RAM.
- Las campañas de publicidad son efectivas a corto plazo, sin embargo el impacto va disminuyendo con el tiempo, por lo que se considera necesario repetir de forma periódica los mensajes.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD

AEMPS

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD Y BALANCE BENEFICIO/RIESGO

- ▶ Factor VIII de la coagulación: la evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento.

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

- ▶ Fingolimod (▼Gilenya): nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con patología cardíaca subyacente y recomendaciones de revisiones dermatológicas.
- ▶ Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40 mg): no administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca.
- ▶ ▼Uptravi (selexipag): contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo).
- ▶ Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo
- ▶ Se contraindica la administración concomitante de ▼Xofigo (dicloruro de radio 223) con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona.




INFORMACION DE RIESGOS

- ▶ Brivudina (Nervinex): se recuerda que está contraindicada su administración junto con antineoplásicos, especialmente 5-fluoropirimidinas, debido a la interacción potencialmente mortal.
- ▶ Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ▼Monoferro® (hierro-iso-maltósido) debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad.
- ▶ Flutamida: casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas.

- ▶ Canagliflozina y riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores.
- ▶ Cladribina (Leustatin®, Litak®): Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- ▶ Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas.
- ▶ Esmya®: vigilar la función hepática y no iniciar nuevos tratamientos como medidas cautelares.
- ▶ Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína): actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos.

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- ▶ Inzitan® (Dexametasona, tiamina, cianocobalamina, lidocaína): Suspensión de comercialización.
- ▶ Soluciones de hidroxietil-almidón: recomendación de suspensión de comercialización. 
- ▶ Gadodiamida (Omniscan®): suspensión de comercialización.

NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO

- ▶ Clozapina: modificación del programa de seguimiento de los pacientes.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

- ▶ La FDA exige cambios en el etiquetado de medicamentos opiáceos para la tos y el resfriado que limiten su uso a adultos mayores de 18 años [11/01/2018]
- ▶ La FDA modifica el envase de Loperamida para fomentar un uso seguro del medicamento [30/01/2018]
- ▶ Claritromicina: Posible aumento del riesgo de problemas cardíacos o muerte en pacientes con enfermedad cardíaca [22/02/2018]



CARTAS DE SEGURIDAD DE LOS LABORATORIOS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

- ▶ **Eluxadolina (▼Truberzi)**
Riesgo de pancreatitis y espasmo del esfínter de Oddi B [03/2018]
- ▶ **Dicloruro de radio-223 (▼Xofigo)**
Se contraindica su uso en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona
- ▶ **Leuprorelina acetato (▼Eligard)**
Errores de medicación asociados con pérdidas de producto al apretar excesivamente la aguja de seguridad [12/2017]
- ▶ **Saccharomyces boulardii (▼Ultra-levura)**
Nueva contraindicación de uso en pacientes en estado crítico o inmunodeprimidos [12/2017]
- ▶ **Agentes de contraste con gadolinio (▼Gadovist, ▼Primovist, ▼Omniscan, ▼Clariscan, ▼Dotarem, ▼Multihance, ▼Prohance)**
Recomendaciones y medidas adoptadas tras la revisión europea llevada a cabo sobre el riesgo de formación de depósitos tisulares (cerebro y otros) [12/2017]
- ▶ **Dexametasona, tiamina, cianocobalamina y lidocaína (▼Inzitan)**
Suspensión de comercialización de Inzitan en España [11/2017]
- ▶ **Fingolimod (Gilenya)**
Nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con afecciones cardíacas [11/2017]
- ▶ **Metilprednisolona succinato de sodio (▼Solu-Moderin 40 mg)**
Contraindicación de uso en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca [10/2017]
- ▶ **Darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina theta, epoetina zeta, metoxi-polietilenglicol-epoetina beta (▼Aranesp, ▼Binocrit, ▼Eprex, ▼Neorecormon, ▼Eporatio, ▼Retacrit, ▼Mircera)**
Nueva advertencia sobre reacciones adversas cutáneas graves [09/2017]



▶ **Ibrutinib (Imbruvica)**

Riesgo de reactivación de hepatitis B [07/2017]

▶ **Selexipag (▼Uptravi)**

Se contraindica su uso concomitante con inhibidores potentes del CYP2C8 [06/2017]

▶ **Bendamustina (▼Levact, ▼Bendamustina Accord, ▼Bendamustina Dr. Reddys, ▼Bendamustina Intas)**

Aumento de la mortalidad observado en estudios clínicos recientes [05/2017]

▶ **Enoxaparina sódica (▼Clexane)**

Actualizaciones en cuanto a su uso en pacientes con insuficiencia renal grave y a la expresión de la concentración y pauta posológica para trombosis venosa profunda/embolia pulmonar [04/2017]

▶ **Cobimetinib (▼Cotellic)**

Advertencias adicionales en relación con el riesgo de hemorragia y rabdomiolisis. Nuevas recomendaciones de modificación de dosis [04/2017]

▶ **Trastuzumab (▼Herceptin)**

Se recuerda la importancia de realizar una adecuada monitorización cardíaca al objeto de reducir la frecuencia y gravedad de la disfunción ventricular izquierda y de la insuficiencia cardíaca congestiva [03/2017]



PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA

¿Quién debe notificar?

Los médicos, farmacéuticos, odontólogos, estomatólogos, personal de enfermería y demás profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

¿Qué se debe notificar?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento aún más intensivo que los demás porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

¿Cómo y dónde se debe notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: tarjeta amarilla on-line (www.RAM.navarra.es), o mediante notificación electrónica a través del formulario web de la AEMPS: www.notificaRAM.es. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de la web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra (www.RAM.navarra.es) o en la web de www.notificaRAM.es.

Centro de Farmacovigilancia de Navarra

Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31002 Pamplona

Teléfono 848422584

farmacovigilancia@navarra.es

Tarjeta amarilla electrónica: www.RAM.navarra.es

**No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna duda,
alguna sugerencia o desea recibir más información.**



**Gobierno
de Navarra**

COMITÉ DE REDACCIÓN

Lázaro Elizalde Soto
M^a Concepción Celaya Lecea
Ana Isabel Tabar Purroy
Juan Carlos Tres Belzunegui
Ana Viñuales Loriente
Ramón Villanueva Moreno
Juan Ignacio Yangüas Bayona

COORDINACIÓN

Gabriela Elizondo Rivas

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Departamento de Salud
C/ Amaya, 2A - 3^a planta. 31002 Pamplona
Teléfono 848422584
farmacovigilancia@navarra.es

SITIO WEB

<http://www.cfnavarra.es/bif>

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD Y BALANCE BENEFICIO/RIESGO

Factor VIII de la coagulación

La evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento

El Factor VIII de la coagulación está indicado en el tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con deficiencia congénita de factor VIII (hemofilia A) o en pacientes con deficiencia adquirida. Puede ser obtenido a partir de plasma humano o por tecnología recombinante.

Una complicación conocida de la terapia de sustitución con Factor VIII de la coagulación es la formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII de la coagulación.

El Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha realizado una revisión sobre el riesgo de desarrollo de inhibidores tras la administración de medicamentos con factor VIII de la coagulación en pacientes con hemofilia A no tratados previamente con estos productos.

Esta revisión fue motivada por los resultados del estudio SIPPET (Survey of Inhibitors in Plasma-Product Exposed Toddlers). Este estudio concluía que en pacientes que reciben factor VIII recombinante los inhibidores se desarrollaban más frecuentemente que en aquellos que recibían factor VIII derivado del plasma.

Tras la revisión el PRAC ha concluido que no existe evidencia científica clara y consistente que permita establecer diferencias en el riesgo de desarrollo de inhibidores entre los dos tipos de medicamentos que contienen factor VIII (derivado del plasma o recombinante).



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

Fingolimod (▼Gilenya)

Nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con patología cardíaca subyacente y recomendaciones de revisiones dermatológicas

Gilenya® es el único medicamento con fingolimod actualmente autorizado en España. Está indicado en monoterapia, en la esclerosis múltiple remitente recurrente muy activa ([ficha técnica](#)).

Tras la última evaluación periódica de los datos de seguridad de Gilenya® (fingolimod) se han detectado casos de alteraciones cardíacas en pacientes con patología cardíaca subyacente. Por este motivo, se ha contraindicado la administración de fingolimod en los siguientes casos:

- Pacientes con infarto de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca descompensada o insuficiencia cardíaca clase III/IV de la New York Heart Association en los seis meses previos.
- Pacientes con arritmias cardíacas graves que requieran tratamiento con antiarrítmicos de la clase Ia o clase III.
- Pacientes con bloqueo auriculo-ventricular (AV) de segundo grado tipo Mobitz tipo II o bloqueo AV de tercer grado, o síndrome del seno enfermo, si no portan marcapasos.
- Pacientes con intervalo QT basal ≥ 500 milisegundos.

Así mismo, en la revisión de su efecto inmunosupresor, se han detectado casos de carcinoma de células basales, así como de otras neoplasias de la piel, como melanoma maligno, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células de Merkel y sarcomas de Kaposi.

Por ello, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Vigilar las lesiones cutáneas y llevar a cabo una evaluación de la piel, al inicio del tratamiento y posteriormente cada 6 a 12 meses según criterio médico.
- Advertir a los pacientes que no se expongan a la luz solar sin protección. Estos pacientes no deberán recibir fototerapia con radiación UVB ni fotoquimioterapia PUVA.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40 mg)

No administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca

Solu-Moderín 40 mg/vial es, actualmente, el único medicamento con prednisolona autorizado en España que contiene lactosa de origen bovino como excipiente.

Se han notificado 35 casos de reacciones alérgicas (la mayor parte de ellas graves) en pacientes a los que se les había administrado metilprednisolona por vía parenteral con lactosa bovina como excipiente, como tratamiento de una reacción alérgica aguda. La mayoría de estos pacientes eran niños menores de 12 años y se recuperaron de la reacción adversa en todos los casos en los que se dispone de esta información.

Para evitar que puedan producirse reacciones adversas graves en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca que son tratados con Solu-Moderín 40 mg (metilprednisolona parenteral formulada con lactosa bovina como excipiente), se va a proceder a su reformulación, eliminando de su composición el citado excipiente.

Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, este medicamento no debe administrarse en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.

Si tras administrarse Solu-Moderín 40 mg el paciente experimenta un empeoramiento de los síntomas o aparecen nuevos síntomas alérgicos deberá suspenderse inmediatamente su administración.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

▼Uptravi (selexipag)

Contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo)

Selexipag es un medicamento indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5). También está indicado en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias.

Se ha investigado la farmacocinética de selexipag y de su metabolito activo en varones sanos, en presencia de gemfibrozilo, un inhibidor potente del CYP2C8.

Como conclusión de esta revisión la AEMPS informa a los profesionales sanitarios:

- Se contraindica el uso concomitante de Uptravi (selexipag) con inhibidores potentes del citocromo P450 2C8 (CYP2C8) (p.ej., gemfibrozilo), ya que los datos indican que puede aumentar 11 veces la exposición al metabolito activo de selexipag, incrementando el riesgo de reacciones adversas.
- Se debe considerar un ajuste de la dosis de selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado del CYP2C8 (p. ej., clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) o suspender la administración de este último



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

Ácido valproico

Nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo

El ácido valproico es un anticonvulsivante dotado de un amplio espectro de actividad antiepiléptica. Su uso está indicado en epilepsias generalizadas o parciales y en formas mixtas y epilepsias generalizadas secundarias (West y Lennox-Gastaut).

En España se encuentran actualmente comercializados los siguientes medicamentos que contienen valproato sódico: Ácido valproico GES[®], Depakine[®] y Depakine Crono[®]. Este último, Depakine Crono[®], está autorizado también para el tratamiento de episodios maníacos en el trastorno bipolar cuando el litio está contraindicado o no se tolera.

En el año 2014 se llevó a cabo una revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen ácido valproico, motivada por los resultados de estudios publicados que mostraban un riesgo de trastornos en el neurodesarrollo a largo plazo en niños nacidos de mujeres tratadas con ácido valproico (hasta en el 40% de los casos), así como por su conocido riesgo de malformaciones congénitas (en aproximadamente el 10% de los casos).

Tras esta revisión, se restringió su uso y se establecieron recomendaciones para niñas, adolescentes y mujeres con capacidad de gestación ([nota informativa de la AEMPS MUH \(FV\), 16/2014](#)), elaborándose materiales informativos para profesionales sanitarios y pacientes con objeto de difundir esta información de seguridad.

Adicionalmente se requirieron estudios en los que se analizase la utilización de estos medicamentos en la práctica clínica con objeto de valorar si estas medidas eran efectivas para minimizar los riesgos. Los resultados de estos estudios indican que las medidas adoptadas no fueron suficientemente efectivas, concluyéndose que es necesario intensificar las restricciones de uso establecidas e introducir nuevas medidas para mejorar la información y el asesoramiento de las mujeres.

Las recomendaciones del PRAC han sido las siguientes:

- En niñas y en mujeres con capacidad de gestación, no se debe utilizar ácido valproico, excepto que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica y se cumplan las condiciones del plan de prevención de embarazos.
- En mujeres embarazadas no se debe utilizar ácido valproico en el trastorno bipolar. En caso de epilepsia solamente se podrá utilizar si no es posible otra alternativa terapéutica.
- El plan de prevención de embarazos incluye la evaluación de la posibilidad de embarazo en todas las mujeres, y el entendimiento y aceptación por parte de la paciente de las condiciones del tratamiento (que incluyen el uso de métodos anticonceptivos, pruebas de embarazo regulares y consulta con el médico en el caso de planificar un embarazo o existencia del mismo). El tratamiento deberá revisarse al menos anualmente.

Se actualizarán los materiales informativos, consistentes en guías para profesionales sanitarios y pacientes, así como una tarjeta de información para las pacientes.

Adicionalmente, se incluirá una advertencia y la tarjeta de información para las pacientes en los envases de los medicamentos que contienen ácido valproico.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios verificar que se cumplen las condiciones del plan de prevención de embarazos en las mujeres con capacidad de gestación que actualmente estén en tratamiento con ácido valproico y recuerda que este sólo debe utilizarse en las condiciones autorizadas.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

▼Xofigo (dicloruro de radio 223)

Se contraindica la administración concomitante de ▼Xofigo (dicloruro de radio 223) con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona

Xofigo (dicloruro de Radio 223) es un radiofármaco autorizado para el tratamiento de adultos con cáncer de próstata resistente a la castración con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas.

Recientemente, el PRAC ha iniciado un procedimiento de evaluación tras conocerse los resultados preliminares del estudio 15396 (ERA-223) en los que se observaba un incremento del riesgo de mortalidad (34,7% vs 28,2%) y fracturas (26% vs 8,1%) en el grupo de pacientes tratados con Xofigo más acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona en comparación con el grupo de pacientes tratados con placebo en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona.

Dada la gravedad de los eventos observados, como medida de precaución provisional mientras se continúan evaluando estos resultados y las implicaciones de los mismos, el PRAC ha decidido adoptar las siguientes medidas:

- Se contraindica el uso de Xofigo concomitantemente con abiraterona (Zytiga) y prednisona/prednisolona, no pudiéndose por tanto iniciar nuevos tratamientos con estos medicamentos en combinación.
- Se deberá suspender el tratamiento a los pacientes que actualmente reciben esta asociación y valorar otras alternativas terapéuticas disponibles.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Brivudina (▼Nervinex®)

Se recuerda que está contraindicada su administración junto con antineoplásicos, especialmente 5-fluoropirimidinas, debido a la interacción potencialmente mortal

Brivudina (Nervinex®), es un antiviral análogo nucleósido de timidina, indicado en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes.

Una revisión de los casos notificados en España ha constatado que a pesar de las medidas informativas realizadas en 2012, el Sistema Español de Farmacovigilancia sigue recibiendo notificaciones de casos mortales debidos a la administración conjunta de brivudina y antineoplásicos que contienen 5-fluoropirimidinas. El consumo de brivudina a lo largo de estos años se ha mantenido estable.

Por este motivo la AEMPS considera necesario recordar de nuevo a los profesionales sanitarios que:

- No debe administrarse Nervinex (brivudina) a pacientes que estén recibiendo quimioterapia antineoplásica especialmente si están tratados con 5-fluorouracilo incluyendo también sus preparaciones tópicas, sus profármacos (por ejemplo capecitabina, floxuridina, tegafur) y combinación de fármacos que contengan estos principios activos u otras 5-fluoropirimidinas, ya que brivudina provoca un aumento de la toxicidad de las 5-fluoropirimidinas que puede conducir a la muerte del paciente.
- Es indispensable que, antes de prescribir Nervinex (brivudina) el médico se asegure de que el paciente no está recibiendo quimioterapia antineoplásica ni ninguna preparación tópica que contenga 5-fluorouracilo.
- Es necesario respetar un intervalo mínimo de 4 semanas entre la finalización del tratamiento con brivudina y el comienzo del tratamiento con medicamentos 5-fluoropirimidínicos. Como precaución adicional, debe monitorizarse la actividad de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa antes de empezar un tratamiento con medicamentos tipo 5-fluoropirimidina en pacientes que hayan sido tratados recientemente con brivudina.
- En caso de administración accidental de 5-fluorouracilo o medicamentos relacionados, a pacientes tratados con brivudina, ambos medicamentos deberán ser interrumpidos y deberán tomarse medidas inmediatas para reducir la toxicidad de las fluoropirimidinas. Se recomienda una rápida hospitalización así como medidas para prevenir infecciones sistémicas y la deshidratación.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

▼ **Monoferro®**

Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ▼ **Monoferro® (hierro-isomaltósido)** debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad

Monoferro® es un coloide con hierro fuertemente ligado en partículas esféricas hierro-carbohidrato.

Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltósido (Monoferro®).

Se ha detectado que la tasa de notificación de reacciones graves de hipersensibilidad con la administración de hierro-isomaltósido (Monoferro®) es bastante más elevada que la estimada para otros preparados de hierro de administración intravenosa.

Actualmente se están analizando todos los datos disponibles, pero como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con hierro-isomaltósido (Monoferro®).

La AEMPS informará de la decisión final que se adopte en base a la evaluación detallada de todos los datos disponibles.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Flutamida

Casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas

La flutamida es un antiandrógeno oral no esteroideo autorizado, en combinación con los agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), para el tratamiento del carcinoma metastásico de próstata.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS ha evaluado el uso fuera de indicación de este producto para el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres. La evaluación se ha llevado a cabo a raíz de un caso notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de hepatitis con desenlace mortal en una mujer que recibió tratamiento con flutamida para esta indicación. Las conclusiones derivadas de esta revisión son:

- A pesar de que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata, se ha constatado que existe un uso fuera de indicación en mujeres para tratar cuadros de hirsutismo y alopecia androgenética, así como casos de acné y seborrea. No obstante, no es posible, establecer con exactitud el nivel de uso de este producto en mujeres al margen de las condiciones autorizadas.
- La mayoría de los casos de daño hepático asociados a la administración de flutamida se describen en pacientes varones con cáncer prostático. Sin embargo se han identificado casos en mujeres a las que se les prescribió flutamida para el tratamiento de alguno de los cuadros clínicos citados anteriormente.
- Entre las alteraciones hepáticas notificadas en estas mujeres, se encuentran casos muy graves que llegaron a requerir trasplante hepático e incluso ocasionaron la muerte de la paciente:

En base a las conclusiones del CSMH, la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata y que no debe utilizarse en mujeres para el tratamiento de patologías como la seborrea, hirsutismo, acné y alopecia androgenética.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Canagliflozina y riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores

La canagliflozina es un antidiabético de administración oral, perteneciente al grupo de los inhibidores reversibles del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2), que actúa reduciendo la reabsorción renal de glucosa y produciendo diuresis osmótica.

Actualmente en España hay varios medicamentos que contienen canagliflozina: ▼Invokana (canagliflozina) y ▼Vokanamet (canagliflozina/metformina). Dapagliflozina: ▼Ebysect (dapagliflozina/metformina); ▼Edistride (dapagliflozina); ▼Forxiga (dapagliflozina) y ▼Xigduo (dapagliflozina/metformina). Empagliflozina: ▼Jardiance (empagliflozina) y ▼Synjardy (empagliflozina/metformina).

Es conocido que las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores constituyen una de las complicaciones propias de la diabetes mellitus. Sin embargo, tras haberse detectado en un ensayo clínico (CANVAS), una incidencia dos veces superior de tales eventos, se consideró necesario llevar a cabo una evaluación a nivel europeo.

Las conclusiones de dicha evaluación son las siguientes:

- En base a los datos procedentes de los estudios CANVAS y CANVAS-R se confirma que el tratamiento con canagliflozina podría incrementar el riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores (fundamentalmente los dedos de los pies) en pacientes diabéticos. Hasta el momento no se ha podido dilucidar el mecanismo causal que explique esta circunstancia.
- Actualmente no puede descartarse que dapagliflozina y empagliflozina también puedan asociarse a un incremento de este riesgo. Si bien no ha llegado a constatarse que tal incremento de riesgo exista, la posibilidad de que pueda tratarse de un efecto de clase no ha podido excluirse.

En base a estas conclusiones y mientras se obtiene información adicional de otros estudios actualmente en curso con los SGLT-2, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

Con respecto a canagliflozina: considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que desarrollen complicaciones importantes en los pies (p.ej ulceraciones o infecciones).

Con respecto al grupo terapéutico SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina):

- Vigilar a los pacientes con el fin de detectar signos y síntomas provocados por la depleción de agua y sales corporales.
- Deberán ser cuidadosamente monitorizados aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para amputación, como amputaciones previas, enfermedad vascular periférica o neuropatía preexistente.
- Se deberá iniciar tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies: ulceración, infección, dolor de nueva aparición o sensibilidad, entre otros.
- Se deberá recordar a los pacientes la importancia de:
 - Seguir las pautas estándar para el cuidado rutinario preventivo del pie diabético.
 - Mantener una buena hidratación.
 - Informar al médico si se desarrollan úlceras, decoloración de la piel, dolor de nueva aparición o sensibilidad en extremidades inferiores.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Cladribina (Leustatin[®], Litak[®])

Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Cladribina es un nucleósido análogo de purina actualmente comercializado en España con indicaciones oncológicas bajo los nombres comerciales de Leustatin[®] y Litak[®]. Sus indicaciones actualmente autorizadas son el tratamiento de leucemia de células pilosas (LCP) (Leustatin[®] y Litak[®]) y leucemia linfocítica crónica (indicación autorizada para Leustatin[®]).

Se han notificado en la Unión Europea varios casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociados al uso de cladribina que cumplen criterios de certeza diagnóstica. El diagnóstico de LMP se realizó desde los 6 meses hasta varios años después de finalizar el tratamiento con cladribina.

La LMP es una enfermedad rara, desmielinizante y potencialmente mortal que afecta al sistema nervioso central, provocada por la reactivación del virus John Cunningham (JC). Se cree que la LMP tiene lugar tras una reactivación del virus JC en el entorno de una inmunodeficiencia severa.



La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Realizar un diagnóstico diferencial ante la posible aparición de LMP en los pacientes que presenten nuevos síntomas neurológicos o empeoramiento de los preexistentes.
- Suspender el tratamiento con cladribina en aquellos pacientes con sospecha de LMP.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Fentanilo de liberación inmediata

Importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas

El fentanilo es un analgésico opiode, que interacciona predominantemente con el receptor opiode- μ . Los medicamentos que contienen fentanilo de liberación inmediata están indicados para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico en adultos que ya están recibiendo de forma crónica otro tratamiento de mantenimiento con opiodes.

Las formas de administración de fentanilo de liberación inmediata son sistemas de administración oral o nasal que permiten la acción inmediata de principio activo.

Dentro del ámbito del Sistema Nacional de Salud ha habido un aumento progresivo del uso de los preparados con fentanilo de liberación inmediata, habiéndose duplicado el consumo en el año 2016 con respecto al año 2010, un uso superior al de otros países de nuestro entorno.

Por otro lado, aunque no hay datos disponibles sobre la incidencia de abuso y dependencia relacionada con el uso de medicamentos con fentanilo de liberación inmediata, casi el 60% de los casos de abuso y/o dependencia notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia como sospechas de reacciones adversas se refieren a pacientes en los que fentanilo de liberación inmediata se utilizó para indicaciones no contempladas en la ficha técnica, en algunos de ellos durante periodos prolongados.

Teniendo en cuenta la información expuesta y considerando el riesgo de abuso y dependencia asociado a su uso, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Respetar las condiciones de autorización de las formas de fentanilo de liberación inmediata, cuya indicación autorizada es el dolor irruptivo de origen oncológico tratado con un analgésico opiode de base.
- Valorar la necesidad del tratamiento y el uso de otras alternativas terapéuticas en pacientes que ya estén en tratamiento con fentanilo de liberación inmediata para dolor no oncológico. En estos pacientes se puede evaluar su potencial de abuso según los cuestionarios disponibles para ello y deben ser informados adecuadamente del riesgo de abuso y dependencia asociado a su uso.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Esmya®

Vigilar la función hepática y no iniciar nuevos tratamientos como medidas cautelares.

Esmya® (acetato de ulipristal) está indicado para el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados y graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva.

Tras la notificación de casos graves de daño hepático en mujeres tratadas con Esmya®, se han establecido medidas provisionales mientras se finaliza la evaluación detallada de toda la información disponible.

Por ello, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos con Esmya o nuevos ciclos de tratamiento en aquellas pacientes que hayan finalizado uno.
- En las pacientes actualmente en tratamiento:
 - Monitorizar la función hepática al menos mensualmente durante el tratamiento y entre 2 a 4 semanas después de finalizarlo.
 - Realizar pruebas de función hepática inmediatamente en el caso de aparición de signos o síntomas compatibles con daño hepático.
 - Suspender el tratamiento en el caso de que los valores de transaminasas superen 2 veces el valor superior normal.

Informar a las pacientes sobre los posibles síntomas de daño hepático (náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, anorexia, astenia, ictericia) e indicarles que, en caso de aparición, contacten con su médico.

Nota: Acetato de ulipristal también es el principio activo del medicamento ellaOne®, autorizado como anticonceptivo de emergencia. No se han notificado casos de daño hepático grave relacionados con el uso de ellaOne y la revisión en curso no afecta a este medicamento.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACION DE RIESGOS

Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína) Actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos

Los retinoides, derivados de la vitamina A, están indicados fundamentalmente en el tratamiento de distintas patologías de tipo dermatológico.

En España se encuentran comercializados los siguientes retinoides orales: acitretina (Neotigason®, acitretina IFC®), alitretinoína (Toctino®), bexatoteno (Targretin®), isotretinoína (Acnemin®, Dercutane®, Flexresan®, Isdiben®, Isoacne®, Mayesta®), tretinoína (Vesanoid®). Bexaroteno y tretinoína no se utilizan actualmente en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Aunque las malformaciones congénitas y los efectos neuropsiquiátricos asociados al uso de retinoides orales están ampliamente descritos en la literatura, el PRAC ha recomendado modificar y armonizar los programas de prevención de embarazos establecidos en los países de la UE y actualizar la información de los trastornos neuropsiquiátricos y riesgo de malformaciones congénitas en la ficha técnica y prospecto de los retinoides administrados por vía oral.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Extremar las precauciones para evitar la exposición de retinoides durante el embarazo, cumpliendo estrictamente las condiciones de uso autorizadas, establecidas en las fichas técnicas de estos medicamentos.
- Vigilar la posible aparición en los pacientes en tratamiento de síntomas o signos de alteraciones neuropsiquiátricas como cambios de humor o de comportamiento, en particular en pacientes con antecedentes de depresión. Informar a los pacientes y a sus familiares o cuidadores sobre la posible aparición de estas alteraciones y que acudan al médico en el caso de estos síntomas apareciesen.
- Establecer el tratamiento con retinoides orales solo en el caso de que se considere absolutamente necesario.
- Informar detalladamente a las mujeres con capacidad de gestación y/o a sus cuidadores sobre el riesgo de malformaciones congénitas y aborto espontáneo asociado a estos medicamentos, así como las medidas preventivas que se deben adoptar durante el tratamiento y posteriormente.
- Asegurar el uso de métodos anticonceptivos por las pacientes con capacidad de gestación, tanto desde el inicio del tratamiento como a lo largo del mismo y durante un periodo tras su finalización que depende del medicamento utilizado (hasta un mes después para alitretinoína e isotretinoína y tres años para acitretina).
- Realizar controles periódicos para comprobar la ausencia de embarazo antes, durante y posteriormente al tratamiento (idealmente mensualmente durante el tratamiento y un mes después de finalizarlo, en el caso de acitretina se recomienda cada 1 a 3 meses durante los tres años posteriores).

Retinoides tópicos

Para los retinoides tópicos se ha concluido que no tienen asociados estos riesgos, no obstante, se recomienda no utilizarlos durante el embarazo, ni en mujeres que estén planificando un embarazo.

En España se encuentran comercializados los siguientes retinoides tópicos: adapaleno (Differine®, Epiduo®, Tactuoben®), isotretinoína (Isotrex®), tazaroteno (Zorac®), tretinoína (Neocare®, Retirides®, Treclinac®). Tazaroteno es el único principio activo con consumo en el SNS.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Inzitan® (Dexametasona, tiamina, cianocobalamina, lidocaína)

Suspensión de comercialización

Inzitan® se autorizó en España en 1968. Sus indicaciones actuales son el tratamiento sintomático de la patología aguda dolorosa (lumbalgia, ciática, lumbociática), así como neuritis y polineuritis. Es el único medicamento disponible de administración parenteral que contiene esta asociación y no está autorizado en ningún otro país de la Unión Europea.

Tras la nueva reevaluación del balance beneficio-riesgo de Inzitan® en sus indicaciones autorizadas por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS, se concluyó que en los últimos años se ha observado un incremento en el número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves de tipo alérgico (fundamentalmente shock anafiláctico, angioedema y dificultad respiratoria) asociadas a su administración. Asimismo se ha concluido que la evidencia científica actual no apoya su uso para las indicaciones recogidas en la ficha técnica.

En consecuencia, el CSMH recomendó suspender la autorización de comercialización de Inzitan® con fecha efectiva a partir del 30 de diciembre de 2017.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Soluciones de hidroxietil-almidón

Recomendación de suspensión de comercialización

Hidroxietil-almidón (HEA) es un expansor plasmático coloidal, autorizado para el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento sólo con cristaloides no se considere suficiente.

En el año 2013 se llevó a cabo una revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen HEA, motivada por los resultados de diversos estudios que indicaban un mayor riesgo de insuficiencia renal y mortalidad en pacientes con sepsis o en estado crítico, contraindicándose su uso en estos casos.

Tras la nueva evaluación de los datos de utilización de los medicamentos que contienen hidroxietil-almidón en diversos países europeos, el PRAC ha concluido que las medidas de minimización de riesgos introducidas en 2013 no han sido suficientemente efectivas.

Por ello, ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con hidroxietil-almidón en la Unión Europea (UE), que deberá ser ratificada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh).

Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas para las soluciones de HEA, recogidas en sus fichas técnicas, en particular:

- No utilizar soluciones de HEA en pacientes con sepsis, pacientes en estado crítico o en quemados, debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad.
- Utilizar las soluciones de HEA solo en caso de hipovolemia debida a hemorragia aguda, durante un máximo de 24 horas y vigilando la función renal durante al menos 90 días, siempre que no se considere suficiente el tratamiento con soluciones de cristaloides.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gadodiamida (Omniscan®) Suspensión de comercialización

Omniscan® (gadodiamida) es un medio de contraste de tipo lineal utilizado para obtención de imágenes por resonancia magnética en adultos y niños.

La administración de agentes de contraste con gadolinio puede provocar la formación de depósitos cerebrales de gadolinio. Aunque no se han identificado síntomas o trastornos asociados a estos depósitos, como medida de precaución, y dado que los datos disponibles sugieren que los contrastes lineales liberan gadolinio en mayor medida que los agentes macrocíclicos, se ha considerado que el balance beneficio-riesgo de la administración intravenosa de los contrastes lineales gadodiamida, ácido gadopentético y gadoversetamida es actualmente desfavorable, por lo que el PRAC recomendó la suspensión de su autorización de comercialización [Nota informativa MUH (FV), 7/2017].

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios que a partir del 12 de marzo se suspenderá la comercialización de Omniscan® en España. A partir de esta fecha no se podrá administrar y las existencias disponibles en los hospitales podrán devolverse al laboratorio mediante los canales habituales.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

NUEVAS RECOMENDACIONES:

Clozapina

Modificación del programa de seguimiento de los pacientes

Clozapina es un antipsicótico indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (en pacientes resistentes, así como en aquellos en los que se presenten reacciones adversas neurológicas graves no tratables con otros fármacos antipsicóticos) y de los trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson cuando haya fallado el tratamiento estándar.

Cuando se autorizó la comercialización de clozapina en 1993 ([medicamento de Especial Control Médico](#)), se establecieron condiciones específicas para su prescripción y dispensación, así como el programa de seguimiento de los pacientes, el cual incluía la obligación de los profesionales sanitarios de suministrar información sobre la dispensación y los resultados de los controles analíticos de los pacientes en tratamiento, que los médicos tenían que enviar periódicamente a la AEMPS.

Además, en el momento de la dispensación, el farmacéutico debía verificar la cumplimentación de los controles periódicos en la cartilla para el paciente.

Estos requisitos se especificaban en la [Circular 10/93 de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios \(DGFPS\)](#).

A partir de la fecha de publicación de esta nota informativa:

- No será necesario que los médicos prescriptores envíen a la AEMPS los resultados de los controles hematológicos de los pacientes tratados con clozapina, sin embargo esto no exime de realizar estos controles de acuerdo a las condiciones de autorización de los medicamentos con este principio activo y registrarlos en la historia clínica del paciente.
- Tampoco será necesario que los médicos entreguen la cartilla del paciente en el momento de la prescripción ni solicitarla al paciente para la dispensación en las oficinas de farmacia.
- Los medicamentos que contienen clozapina siguen teniendo la calificación de medicamentos de especial control médico y, por lo tanto, sujetos a sus requisitos de dispensación.

Los laboratorios farmacéuticos titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) de medicamentos que contienen clozapina dejarán de elaborar y distribuir materiales impresos o descargables para su cumplimentación y/o envío postal (impresos de controles analíticos, reacciones adversas y cartilla del paciente).

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

La FDA exige cambios en el etiquetado de medicamentos opiáceos para la tos y el resfriado que limiten su uso a adultos mayores de 18 años

11/01/2018

La codeína es un derivado opiáceo que actúa como antitusígeno de acción central, deprimiendo directamente el centro de la tos situado a nivel medular.

La FDA ha realizado una revisión exhaustiva y ha convocado a un panel de expertos externos para determinar los riesgos de un mal uso, abuso, adicción, sobredosis y muerte con estos medicamentos. Ambos concluyeron que dichos riesgos superan los beneficios en pacientes menores de 18 años.

En base a estos resultados obtenidos, este medicamento ya no estará indicado para su uso en niños, y no se recomienda su uso en este grupo de edad.

La FDA recomienda:

- Los profesionales de la salud deben tranquilizar a los padres de que la tos causada por un resfriado o infección de las vías respiratorias superiores es autolimitada y, en general, no necesita tratamiento.
- Para aquellos niños que requieren un tratamiento para la tos, hay alternativas terapéuticas disponibles.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

La FDA modifica el envase de Loperamida para fomentar un uso seguro del medicamento

30/01/2018

La loperamida es un medicamento indicado para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda inespecífica en personas adultas y menores a partir de 12 años. Actúa sobre los receptores de opioides en el intestino para disminuir el peristaltismo y el número de deposiciones. Está indicado en el control de los síntomas de la diarrea, incluida la diarrea del viajero. La dosis diaria máxima aprobada para personas adultas es 16 mg.

Es un medicamento seguro a las dosis recomendadas en ficha técnica, pero cuando se incrementa la dosis, puede ocasionar problemas graves, incluidas las alteraciones del ritmo cardíaco y la muerte.

El consumo de dosis de loperamida mayores que las recomendadas, puede provocar eventos adversos cardíacos graves, como prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes u otras arritmias ventriculares, síncope y paro cardíaco.

En caso de abuso, a menudo quienes la consumen usan otros fármacos concomitantes con el fin de aumentar su absorción y penetración a través de la barrera hematoencefálica, inhibir su metabolismo y aumentar los efectos eufóricos de la loperamida.

Tras la notificación de reacciones adversas por sobredosificación con loperamida, la FDA está trabajando con los laboratorios para comercializar envases de dosis única y limitar el número de dosis de los envases.

La FDA recomienda:

- Ante sospecha de toxicidad con loperamida, suspender inmediatamente el medicamento y comenzar la terapia necesaria. Para algunos casos de ritmos cardíacos anormales en los cuales el tratamiento farmacológico es ineficaz, se puede requerir electroestimulación o cardioversión.
- No superar la dosis diaria recomendada y aconsejar a los pacientes sobre las posibles interacciones con medicamentos de uso común ya que podría aumentar el riesgo de eventos cardíacos graves.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

Claritromicina: Posible aumento del riesgo de problemas cardíacos o muerte en pacientes con enfermedad cardíaca

[22/02/2018]

La FDA recomienda precaución antes de prescribir el antibiótico claritromicina a los pacientes con enfermedad cardíaca debido a un posible aumento del riesgo de problemas cardíacos o muerte que puede ocurrir años después del tratamiento.

La recomendación de la FDA se basa en una revisión de los resultados de un estudio de seguimiento de 10 años de pacientes con enfermedad coronaria a partir del estudio prospectivo CLARICOR. Este estudio observó un aumento inesperado de muertes entre pacientes con cardiopatía coronaria que recibieron un plan de tratamiento de dos semanas con claritromicina. Como resultado, la FDA advierte sobre este aumento del riesgo de muerte en pacientes con enfermedad cardíaca, y aconseja a quienes prescriben que consideren el uso de otros antibióticos en este tipo de pacientes. El resultado del estudio se ha incorporado en la ficha técnica. De momento, no está claro que los resultados del ensayo CLARICOR pueden extrapolarse a pacientes que no padecen de enfermedad cardíaca.

La FDA establece las siguientes recomendaciones:

- Los profesionales de la salud deben sopesar los beneficios y riesgos de la claritromicina antes de prescribirla a cualquier paciente, especialmente en pacientes con enfermedades cardíacas, incluso durante períodos cortos, y considerar el uso de otros antibióticos disponibles.
- Informar a sus pacientes sobre los beneficios y los riesgos de la claritromicina y los tratamientos alternativos.
- Vigilar la posible aparición de signos y síntomas cardiovasculares en pacientes en tratamiento y advertirles de la necesidad de solicitar consulta médica urgente si presentan síntomas como dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte o un lado del cuerpo o dificultad para el habla.



Comunicación dirigida a Profesionales Sanitarios

Ibrutinib (▼Imbruvica®): riesgo de reactivación de hepatitis B

Madrid, 17 de julio de 2017

Estimado profesional sanitario:

Janssen-Cilag Internacional N.V., de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea comunicarle la siguiente información de seguridad en relación con el medicamento Imbruvica® (ibrutinib).

Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con ibrutinib (Imbruvica®). En base a ello se han establecido las siguientes recomendaciones:

- Se deberá realizar serología para el VHB a todos los pacientes candidatos a recibir tratamiento con Imbruvica®.
- En caso de que dicha serología resultase positiva, se recomienda consultar con un especialista en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento.
- Los pacientes con serología positiva para VHB que requieran Imbruvica® deberán ser monitorizados y tratados de acuerdo con los protocolos establecidos, con el fin de tratar de prevenir la reactivación del VHB.

Antecedentes sobre este asunto de seguridad y recomendaciones

Una revisión acumulativa de datos procedentes de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización del medicamento han identificado casos de reactivación del VHB en pacientes tratados con ibrutinib.

Hasta la fecha no se ha producido ningún caso de insuficiencia hepática fulminante que requiriera de trasplante de hígado. Se ha notificado un caso, en el que un paciente en el que concurrían reactivación del VHB y melanoma metastásico de hígado, pulmón y bazo falleció.

En los casos analizados el tiempo transcurrido hasta el inicio de la reactivación de la hepatitis B fue variable, sin que haya podido establecerse ningún patrón claro. Ibrutinib fue discontinuado o interrumpido en la mayoría de las ocasiones. De manera general, los pacientes fueron tratados frente al VHB de acuerdo con los protocolos de tratamiento/actuación locales, y como resultado de ello, se produjo una reducción de la carga viral del VHB.

En algunos casos, el papel del tratamiento con ibrutinib sobre la reactivación viral fue confundido por líneas previas o concomitantes de quimioinmunoterapia asociadas con reactivación viral. Algunos de los pacientes presentaban una historia documentada de hepatitis B y en otros casos, el estado de la serología basal para este virus no fue notificada.

En los ensayos clínicos patrocinados por la compañía, la frecuencia de reactivación del VHB es poco frecuente (0,2%). Los pacientes con hepatitis B aguda fueron excluidos de los ensayos patrocinados.

La Ficha Técnica y el prospecto de Imbruvica® se actualizarán con el fin de reflejar esta nueva información de seguridad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Recuerde que los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de Ibrutinib al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla. Estas notificaciones también podrán realizarse on-line en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaram.es/>

Adicionalmente estas sospechas de reacciones adversas también pueden notificarse al departamento de Farmacovigilancia de Janssen por teléfono: 917 228 100 o correo electrónico: FarmacovigilanciaSpain@its.jnj.com

Puntos de contacto de la Compañía

Si usted tuviera alguna pregunta o requiriera información adicional sobre el contenido de esta comunicación, por favor, póngase en contacto con:

Departamento de Farmacovigilancia de Janssen-Cilag, S.A.

Teléfono: 917 228 100

Correo electrónico: farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com.

Atentamente,

Sonia Postigo Vergara

RESPONSABLE FARMACOVIGILANCIA JANSSEN-CILAG, S.A.

