

BOLETÍN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



DICIEMBRE 2020



**Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)**

Calle Campezo, 1, Edificio 8 - E-28022 Madrid
<https://www.aemps.gob.es>
Fecha de publicación: 23 de febrero de 2021

SUMARIO



INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD

4

COMUNICACIONES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

4

NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PROCEDENTE DE LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS DATOS DE FARMACOVIGILANCIA

5

INFORMACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DE RIESGOS AUTORIZADA POR LA AEMPS
(materiales informativos de seguridad)

8



INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD

En este boletín, se incluye exclusivamente la nueva información de seguridad derivada de la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España.

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas, ya que estas ayudan a la actualización de la información de seguridad de los medicamentos, y por lo tanto, a la seguridad de su uso.

La comunicación de dichas sospechas se puede hacer a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

COMUNICACIONES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Se resumen a continuación los temas de seguridad de medicamentos de uso humano que han sido objeto de las comunicaciones de seguridad para profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica (notas informativas de la AEMPS o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos autorizadas por la AEMPS): www.aemps.gob.es:

- Gliolan (ácido 5-aminolevulínico, 5-ALA): Qué hacer en caso de que se retrase la cirugía e información sobre la fluorescencia en gliomas de bajo grado.

[Carta de seguridad dirigida a profesionales sanitarios](#)

- ▶ Es posible que tras la administración de 5-ALA a un paciente, su cirugía programada tuviese que retrasarse o aplazarse. Como se desconoce por cuánto tiempo persiste una fluorescencia útil en las células tumorales más allá de los límites definidos de contras-

te lúcido, si la cirugía tuviese que posponerse 12 horas o más, se deberá reprogramar para el día siguiente o para más adelante. En esos casos, se puede tomar otra dosis de este medicamento 2-4 horas antes de la anestesia. Sin embargo, se debe evitar volver a administrar 5-ALA en el mismo día, ya que no se dispone de datos sobre la seguridad de la administración de una dosis repetida de, ni sobre la especificidad de la fluorescencia al repetir la administración durante el mismo día.

- ▶ Se recuerda a los neurocirujanos la posibilidad de que pueden darse resultados falsos negativos y falsos positivos con el uso de 5-ALA en la visualización intraoperatoria del glioma maligno, esto es:

- ✓ Por una parte puede detectarse fluorescencia en metástasis, inflamación, infecciones del SNC (absceso micótico o bacteriano), linfoma, cambios reactivos o tejido necrótico, lo cual no indica la presencia de células de glioma.
- ✓ Por otra parte, en pacientes con glioma, la presencia de tejido no fluorescente en el campo quirúrgico no excluye la presencia de tumor en la zona de infiltración con baja densidad.

- Vigilancia de seguridad de las vacunas frente a la COVID-19.

[Nota informativa MUH \(FV\), 18/2020](#)

- ▶ La AEMPS ha elaborado un [plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19](#) para intensificar las actividades de farmacovigilancia.
- ▶ El [Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano](#) priorizará el análisis de los acontecimientos adversos tras la vacunación que notifiquen los pro-

fesionales sanitarios y los ciudadanos para identificar posibles nuevas reacciones adversas.

- ▶ Con los datos del programa [BIFAP](#), en el que colaboran 10 Comunidades Autónomas, se realizarán estudios adicionales a los datos de notificación para caracterizarlas con mayor detalle.
- ▶ La AEMPS informará a profesionales y ciudadanos sobre las conclusiones de la evaluación de los datos sobre posibles nuevas reacciones adversas que se vayan obteniendo y, en su caso, de las medidas adoptadas para prevenirlas o minimizarlas.
- ▶ Se trabaja en colaboración con la red de agencias de medicamentos de los países de la Unión Europea (UE) bajo la coordinación de la Agencia Europea de Medicamentos para evaluar toda la información sobre seguridad que se vaya obteniendo. Las conclusiones de estas evaluaciones serán de aplicación en todos los países de la UE.
- **El programa BIFAP en la vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19.**
[Nota informativa MUH \(FV\), 19/2020](#)
- ▶ El programa BIFAP participa en diversos proyectos europeos para contribuir a la vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19.
- ▶ En el proyecto ACCESS se calcularán las incidencias basales de una serie de acontecimientos clínicos adversos considerados de especial interés en la farmacovigilancia de las vacunas (AESI, por sus siglas en inglés). Estas incidencias basales se podrán utilizar después para compararlas con las que se observen durante los periodos de vacunación. En el proyecto “Early-Covid-Vaccine-Monitor” se llevará a cabo una monitorización periódica de la seguridad en periodos cortos de tiempo.
- ▶ La finalidad de estos estudios es contribuir al mejor conocimiento del perfil bene-

ficio-riesgo de las vacunas frente a la COVID-19 identificando los posibles problemas que, por infrecuentes o tardíos, no se hayan identificado en los ensayos clínicos realizados. En los estudios realizados en bases de datos de historias clínicas informatizadas como BIFAP es fundamental que la información sobre la vacunación y sobre cualquier acontecimiento clínico o diagnóstico queden registrados y fechados correctamente en la historia clínica.

NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PROCEDENTE DE LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS DATOS DE FARMACOVIGILANCIA

La información de seguridad indicada a continuación se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos](#).

○ **Ácido desoxicólico – Cicatrización**

Se ha notificado cicatrización en el punto de inyección como consecuencia de la ulceración o necrosis cutánea y como tejido cicatricial después de la inyección.

○ **Claritromicina – Interacciones. Contraindicaciones. Uso en embarazo. Uso en lactancia**

Interacción con anticoagulantes orales de acción directa

Se debe actuar con precaución en la administración concomitante de claritromicina con estos medicamentos, especialmente a pacientes con riesgo elevado de hemorragia. El anticoagulante oral de acción directa dabigatrán es un sustrato del transportador de eflujo gp-P. Rivaroxabán y apixabán se metabolizan por el CYP3A4 y también son sustratos de gp-P.

Contraindicaciones

Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con lomitapida, debido al riesgo de aumento de las transaminasas.

No se debe administrar claritromicina a los pacientes con desequilibrio electrolítico (hipopotasemia o hipomagnesemia), debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del uso de claritromicina durante el embarazo. A partir de los resultados variables obtenidos de los estudios con animales y la experiencia en humanos, no se puede descartar la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el desarrollo embrionario. En algunos estudios observacionales de evaluación de la exposición a claritromicina durante el primer y el segundo trimestre, se ha identificado un riesgo elevado de aborto en comparación con otros tratamientos antibióticos o la ausencia de tratamiento durante el mismo periodo. Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas graves por el uso de macrólidos, entre ellos la claritromicina, ofrecen resultados contradictorios.

Por consiguiente, no se aconseja el uso durante el embarazo sin una evaluación minuciosa de los beneficios frente a los riesgos.

Lactancia

La claritromicina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Se estima que un lactante alimentado exclusivamente con leche materna recibe alrededor de un 1,7% de la dosis de claritromicina -ajustada al peso de la madre.

● **Cloroquina, hidroxiclороquina – Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos**

Se han notificado casos de comportamien-

to suicida y trastornos psiquiátricos en pacientes en tratamiento con cloroquina e hidroxiclороquina, incluyendo en pacientes sin antecedentes personales de trastornos psiquiátricos. Se ha identificado que Estos normalmente ocurrieron durante el primer mes tras el inicio de este tratamiento con hidroxiclороquina, en cambio se desconoce si este periodo es de mayor riesgo para cloroquina Se debe advertir a los pacientes que deben buscar atención médica inmediata si empiezan a desarrollar síntomas psiquiátricos durante este tratamiento.

Ver también la [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 7/2020](#).

● **Piroxicam – Exantema fijo medicamentoso**

En base a los casos recibidos por notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, así como los comunicados en la literatura científica, de exantema fijo medicamentoso (FM) tras la administración de piroxicam, se considera que existe una relación causal entre el uso de piroxicam y la aparición de dicho exantema FM.

No se debe reintroducir piroxicam en aquellos pacientes que hayan presentado dicha condición asociada al uso de este fármaco. Se puede producir una posible sensibilidad cruzada con otros derivados oxicámicos.

● **Somatropina – Pancreatitis. Epifisiólisis de la cabeza femoral**

Pancreatitis

Tras la evaluación de los datos procedentes de ensayos clínicos, la literatura científica y las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas, se considera que existe al menos una posibilidad razonable de que haya una relación causal entre somatropina y pancreatitis aguda.

A pesar de que la pancreatitis es de frecuencia rara, debe ser considerada en pacientes tratados con somatropina que presentan dolor abdominal, especialmente en niños.

Epifisiólisis de la cabeza femoral

En pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de hormona del crecimiento, la epifisiólisis de la cadera se puede producir con mayor frecuencia que en la población general. Un paciente tratado con somatropina que desarrolle una cojera o se queje de dolor de cadera o rodilla debe ser evaluado por un médico.

● **Teicoplanina – riesgo de nefrotoxicidad a dosis altas**

Se ha identificado un mayor riesgo de nefrotoxicidad en pacientes tratados con teicoplanina con un régimen de dosis de carga alta en comparación con aquellos que este régimen fue a dosis bajas. Los pacientes con insuficiencia renal, aquéllos que estén recibiendo el régimen de dosis de carga alta de teicoplanina, y los que reciben teicoplanina junto con, o secuencialmente con otros medicamentos con potencial nefrotóxico conocido (ej. aminoglucósidos, colistina, anfotericina B, ciclosporina, y cisplatino) se deben monitorizar cuidadosamente, y se deben hacer exámenes auditivos.

Los datos de la bibliografía indican que la tasa estimada de nefrotoxicidad en pacien-

tes que reciben un régimen de dosis de carga baja de un promedio de 6 mg/kg dos veces al día, seguido de una dosis de mantenimiento de un promedio de 6 mg/kg una vez al día, es de alrededor del 2%.

En un estudio observacional de seguridad post-autorización, en el que se incluyeron 300 pacientes con una edad media de 63 años, que recibieron el régimen de dosis de carga alta de 12 mg/kg dos veces al día, seguida de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, durante los primeros 10 días la tasa observada de nefrotoxicidad confirmada fue del 11,0%. La tasa acumulada de nefrotoxicidad desde el inicio del tratamiento hasta 60 días después de la última dosis fue del 20,6%. En pacientes que reciben más de 5 dosis de carga altas de 12 mg/kg dos veces al día, seguidas de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, la tasa acumulada de nefrotoxicidad observada desde el inicio del tratamiento hasta 60 días después de la última administración, fue del 27%.

● **Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

PRINCIPIO ACTIVO	NUEVAS REACCIONES ADVERSAS
Bortezomib	Síndrome de Guillain-Barré. Polineuropatía desmielinizante
Capecitabina	Angioedema
Micofenolato de mofetilo, ácido micofenólico	Síndrome inflamatorio agudo asociado a inhibidores de la síntesis de purina de novo
Pembrolizumab (en monoterapia y en combinación con quimioterapia)	Vasculitis
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y	Linfadenopatía

INFORMACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DE RIESGOS AUTORIZADA POR LA AEMPS (MATERIALES INFORMATIVOS DE SEGURIDAD)

Los materiales informativos sobre seguridad forman parte de las actividades de minimización de riesgos de los medicamentos. El objetivo de los mismos es informar a los profesionales sanitarios y en su caso a los pacientes, sobre algunas medidas específicas para identificar precozmente o tratar de minimizar o prevenir un riesgo relevante.

La información que contienen es complementaria a la proporcionada en la ficha técnica y/o prospecto, en los que se describen todos los riesgos conocidos para el medicamento.

La información detallada de cada material informativo puede consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#) (información adicional) localizado junto a la ficha técnica y prospecto del medicamento.

A continuación, se indican los materiales informativos sobre prevención de riesgos que han sido revisados y aprobados por parte de la AEMPS durante el presente mes:

○ [Avelumab \(Bavencio\)](#)

Materiales sobre prevención de riesgos dirigidos a los pacientes, explicando los posibles efectos adversos más importantes, forma de administración y recomendaciones generales.

Materiales para pacientes ([Guía de información](#), [Tarjeta de información](#)).

○ [Guanfacina \(Intuniv\)](#)

Se han elaborado unas listas de comprobación para ayudar a los profesionales sanitarios en la decisión de prescribir, continuar o interrumpir el tratamiento con guanfacina. De la misma manera, vienen recogidos los riesgos que se han de tener en cuenta durante este tratamiento en una Tabla para el seguimiento periódico durante este tratamiento, donde se puede ir registrando valores en el control de los parámetros de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.

Material para profesionales sanitarios ([Lista de comprobación antes de iniciar el tratamiento](#), [Lista de comprobación durante el tratamiento](#), [Lista de comprobación para la interrupción del tratamiento](#), [Tabla para el seguimiento periódico durante el tratamiento](#)).