

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Fibrinógeno humano/trombina humana (Tachosil): nuevas recomendaciones de uso para reducir el riesgo de obstrucción intestinal

Se informa de casos de adherencias que han llegado a provocar cuadros de obstrucción gastrointestinal en pacientes a los que se les administró TachoSil en cirugía abdominal.

El profesional sanitario deberá cerciorarse de que las áreas tisulares situadas al margen de la zona de aplicación del producto no presentan restos de sangre.

Fusafungina (Fusaloyos): recomendación de suspensión de comercialización

La fusafungina es un péptido antibacteriano para el tratamiento local (pulverizador nasal y bucal) de infecciones del tracto respiratorio superior. Con motivo de las reacciones alérgicas observadas con su uso, su limitada eficacia clínica y el uso para infecciones normalmente de origen vírico y autolimitadas, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha recomendado la suspensión de comercialización en la Unión Europea.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informará de la decisión final europea, y en su caso, de la fecha efectiva de suspensión de comercialización.

Inhibidores SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina): Recomendaciones para minimizar el riesgo de cetoacidosis diabética

Se han notificado casos de cetoacidosis diabética en pacientes que recibían inhibidores SGLT2 para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Algunos de estos casos fueron atípicos, ya que los pacientes no presentaban niveles altos de glucemia como cabría esperar en esta situación. Se han establecido una serie de recomendaciones para tratar de minimizar la gravedad del cuadro y evitar su aparición.

Natalizumab (▼Tysabri): nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva

Es conocido el riesgo de leucoencefalopatía multifocal

progresiva (LMP) asociado al uso de natalizumab. El pronóstico de LMP mejora si se realiza un diagnóstico precoz de la enfermedad. Se han establecido nuevas recomendaciones con el objetivo de minimizar el riesgo y diagnosticar precozmente la aparición de este cuadro.

Inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL (bosutinib; dasatinib; imatinib; nilotinib; ponatinib) y reactivación del virus de la Hepatitis B

El análisis detallado de los datos preclínicos, clínicos y postautorización, así como una revisión de la literatura médica apoya esta asociación, que se considera que puede afectar a todos los medicamentos de este subgrupo de inhibidores.

Mitotano (Lysodren): macroquistes en ovario y alteración de las hormonas sexuales

En la ficha técnica y en el prospecto se incluirán recomendaciones para indicará a las pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas ginecológicos como dolor pélvico y sangrado.

Micofenolato mofetilo y micofenolato sódico: riesgo de malformaciones congénitas y aborto espontáneo

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda:

- En mujeres embarazadas administrar micofenolato sólo si no hay ninguna otra alternativa disponible.
- Antes de administrar micofenolato a mujeres:
 - o Descartar embarazo. Se recomienda realizar dos pruebas analíticas separadas entre sí por un plazo de 8-10 días.
 - o Constatar que la mujer adopta medidas anticonceptivas, recomendándole utilizar dos métodos complementarios durante todo el tratamiento y hasta 6 semanas después de finalizado.
- Los varones durante el tratamiento y hasta 90 días después de que éste haya finalizado deberán utilizar preservativo y sus parejas deberán adoptar medidas anticonceptivas durante este mismo periodo.

Crizotinib (▼Xalkori): Inclusión de una nueva advertencia relativa al desarrollo de insuficiencia cardiaca

En una revisión del perfil de crizotinib se ha concluido que existe riesgo de insuficiencia cardiaca asociada al uso de este medicamento por lo que se recomienda vigilar a los pacientes. De aparecer, se deberá considerar la adopción de medidas apropiadas tales como interrupción, reducción de la dosis o suspensión del tratamiento.

Vemurafenib (▼Zelboraf): Potenciación de la toxicidad asociada al tratamiento radioterápico

Se ha llevado a cabo un análisis de las reacciones adversas relacionadas con la radiación, notificadas con el uso de vemurafenib y se ha concluido que puede potenciar la toxicidad del tratamiento radioterápico.

En la mayoría de los 20 casos analizados se produjeron reacciones dermatológicas si bien algunos de los pacientes sufrieron afectación visceral, por lo que Zelboraf debe usarse con precaución cuando se administre antes, durante o tras tratamiento radioterápico.

Dispositivos intrauterinos de cobre (Nova T 380) y sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel (Mirena y ▼Jaydess): Información actualizada acerca del riesgo de perforación uterina

El estudio *European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices* (EURAS-IUD) puso de manifiesto lo siguiente:

- La tasa de perforaciones de útero observada con los anticonceptivos intrauterinos fue baja.
- Los factores más importantes que incrementaron el riesgo de perforación uterina fueron que la mujer se encontrase en periodo de lactancia en el momento de la inserción y que la inserción hubiese tenido lugar durante las 36 semanas posteriores al parto.
- El estudio confirmó que los beneficios de los anticonceptivos intrauterinos continúan superando a los riesgos para la mayoría de las mujeres, incluidas aquellas que están en periodo de lactancia o que han dado a luz recientemente.
- En base a los resultados del mencionado estudio, se recomienda a los profesionales sanitarios informar a las mujeres acerca del riesgo de perforación que existe, explicándoles con detalle cuales son los síntomas sugestivos de la misma. Asimismo, se les debe explicar cómo verificar los hilos de extracción e informarles acerca de la necesidad de tener que someterse a un examen médico en caso de no poder palparlos.

Anakinra (Kineret): Riesgo de trombocitopenia

Se llevó a cabo una revisión detallada de los datos procedentes de ensayos clínicos para sus dos indicaciones autorizadas, de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y de literatura científica, concluyendo que anakinra se puede asociar con la aparición de trombocitopenia.

El posible mecanismo causal de la trombocitopenia asociada a la administración de Kineret parece estar asociado con la inhibición de la interleucina-1β, de la que es conocido su efecto positivo sobre la producción de plaquetas.

Se va a actualizar tanto la ficha

técnica como el prospecto de Kineret para incluir esta información de seguridad.

Dimetilfumarato (Tecfidera®): nuevas recomendaciones de uso para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Con el objeto de intentar reducir el riesgo de LMP y de detectar precozmente su aparición, la AEMPS recomienda:

Antes de iniciar el tratamiento:

- Informar a los pacientes acerca del riesgo de desarrollar LMP así como de los síntomas sugestivos de la misma.
- Realizar un hemograma completo y disponer de una resonancia magnética (RNM) cerebral a modo de referencia (realizada durante los tres meses previos).
- Una vez iniciado el tratamiento:
- Realizar hemogramas completos cada tres meses.
- Considerar la posible interrupción del tratamiento si el paciente desarrolla linfopenia grave y prolongada. En caso de que se considere pertinente continuar administrando el medicamento, se deberá informar al paciente acerca del incremento de riesgo de desarrollar LMP y valorar conjuntamente si dicho riesgo potencial supera los beneficios. Si se decide continuar el tratamiento, se recomienda realizar RNM con mayor frecuencia,
- En cualquier caso, siempre que se sospeche LMP deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento con dimetilfumarato hasta descartar el diagnóstico.

Vacunas frente al virus del papiloma humano: los datos no apoyan su relación con los síndromes CRPS y POTS

Se han revisado los datos disponibles sobre la posible relación entre la administración de estas vacunas y la aparición del síndrome de dolor regional complejo (en inglés CRPS) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (en inglés POTS). El PRAC ha evaluado los casos notificados con la vacuna frente a VPH y los ha comparado con los casos que podrían esperarse en la población femenina de edad similar. Dicho análisis no apoya que ocurran más casos con posterioridad a la vacunación aún teniendo en cuenta la posible infranotificación de casos. Tampoco se

ha apreciado la existencia de un patrón temporal entre la administración de la vacuna y la aparición de los síntomas.

El PRAC ha concluido que los datos disponibles no apoyan que la vacuna del VPH pueda causar CRPS o POTS.

Fingolimod (▼Gilenya): recomendaciones sobre los riesgos relacionados con su efecto inmunosupresor

Se ha identificado el riesgo de algunas reacciones adversas graves relacionadas con su carácter inmunosupresor como son: infecciones oportunistas, incluyendo leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), carcinoma cutáneo de células basales y linfoma.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Considerar la posible aparición de LMP e informar a los pacientes de los síntomas sugestivos de la misma, recomendándoles que busquen atención médica en el caso de que estos aparezcan.
- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod debe disponerse de una resonancia magnética (RNM) cerebral de referencia.
- Vigilar durante las resonancias magnéticas rutinarias la aparición de lesiones que sugieran LMP, y suspender el tratamiento en caso de sospecha.
- No iniciar fingolimod en pacientes con infección grave activa hasta su completa resolución y valorar la suspensión del mismo en el caso de aparición de infección grave.
- Continuar vigilando la posible aparición de infecciones después de la suspensión del tratamiento ya que el tiempo de eliminación de fingolimod puede prolongarse hasta dos meses.
- Vigilar la aparición de lesiones

cutáneas, llevando a cabo una evaluación dermatológica al inicio del tratamiento y, al menos, anualmente a lo largo del mismo.

- Finalmente, se recuerda que **antes de iniciar el tratamiento con fingolimod se debe disponer de un hemograma reciente** con objeto de descartar el efecto inmunosupresor de tratamientos previos, realizándose además controles periódicos (p. ej. cada tres meses) y en caso de signos de infección.

Riesgo de descompensación e insuficiencia hepática tras la administración de ▼Viekirax

Se han notificado casos de descompensación e insuficiencia hepática en pacientes tratados con Viekirax (ombitasvir, paritaprevir y ritonavir) como único tratamiento para la hepatitis C crónica o en combinación con Exviera (dasabuvir) o con ribavirina. La mayor parte de los casos graves tuvieron lugar en pacientes que antes de comenzar el tratamiento antiviral ya presentaban cirrosis avanzada o descompensada.

Tras la evaluación europea se ha concluido que, aunque la propia enfermedad hepática subyacente dificulta la evaluación de los casos notificados, el riesgo potencial de lesión hepática de estos medicamentos no puede excluirse.

La AEMPS informa:

- No se recomienda administrar Viekirax, sólo o en combinación con Exviera, en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y permanece contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).
- o En aquellos pacientes Child-Pugh B actualmente en

tratamiento, se recomienda vigilar la posible aparición de descompensación hepática.

- o En pacientes con cirrosis a los que se les vaya a administrar Viekirax, concomitantemente o no con Exviera, se deberá:
 - Vigilar la aparición de signos o síntomas de descompensación hepática durante el tratamiento.
 - Monitorizar la función hepática mediante pruebas analíticas antes de comenzar el tratamiento, durante las primeras 4 semanas después de instaurado éste y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
- o En los pacientes en los que se produzca descompensación hepática clínicamente relevante deberá suspenderse el tratamiento inmediatamente.

Incremento del riesgo de cáncer de ovario asociado a medicamentos indicados en terapia hormonal sustitutiva (THS), que no son formas farmacéuticas de uso vaginal

Esta información se refiere a medicamentos indicados en THS y que contienen estrógenos o una combinación de estrógenos-progestágenos, incluyendo a medicamentos que contienen tibolona y a Duavive (bazedoxifeno + estrógenos conjugados).

La ficha técnica y prospecto de estos medicamentos ya incluía información sobre un ligero incremento de riesgo de cáncer de ovario asociado al uso a largo plazo de los mismos. Tras el análisis a nivel europeo de los resultados de un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos, se ha considerado que existe mayor evidencia sobre este riesgo.

Las notas informativas completas están disponibles en:

- <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en
- <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>
- http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm

Puede suscribirse a la información de seguridad en:

- <https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>