

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardiaca

Tras la evaluación de datos procedentes de notificaciones de sospechas de reacciones adversas y los resultados de dos estudios, se han establecido las siguientes recomendaciones:

En pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de regurgitación o insuficiencia valvular cardiaca, como valvulopatías cardíacas congénitas o preexistentes, enfermedades del tejido conectivo, síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial, artritis reumatoide o endocarditis infecciosa, sólo se deben prescribir antibióticos fluoroquinolónicos de administración sistémica o inhalada si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales, una vez descartadas otras opciones terapéuticas. Los pacientes deben solicitar atención médica inmediata si presentan síntomas sugestivos: disnea aguda, palpitaciones, edema abdominal o de miembros inferiores.

### Esbriet (pirfenidona): actualización importante de seguridad y nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático

Se han notificado casos graves de daño hepático en pacientes tratados con pirfenidona, algunos con desenlace mortal, que podrían tener carácter idiosincrásico.

Se debe monitorizar la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento, a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses mientras dure el tratamiento.

Ante la aparición de signos y/o síntomas indicativos de daño hepático, realizar de inmediato una evaluación clínica y monitorización de la función hepática del paciente. Un aumento de los niveles séricos de transaminasas podría requerir reducción de la dosis, interrupción o incluso suspensión permanente del tratamiento con pirfenidona. Los datos disponibles indican que la mayoría de los efectos adversos hepáticos notificados en ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización ocurrieron durante los primeros meses del tratamiento.

### Fingolimod (▼Gilenya): nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático

Durante la última revisión periódica de seguridad de fingolimod, se han identificado varios casos de lesión hepática, incluidos algunos de insuficiencia hepática aguda que requirieron trasplante. Se deben realizar pruebas de función hepática, incluyendo bilirrubina antes de iniciar el tratamiento, en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 y a partir de entonces periódicamente hasta 2 meses después de su interrupción. Si los niveles de transaminasas hepáticas alcanzan entre 3 y 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) sin aumento de bilirrubina sérica (BR) realizar analíticas más frecuentes incluyendo BR y fosfatasa alcalina (FA). Si al menos 5 veces el LSN o 3 veces el LSN con aumento de BR, interrumpir el tratamiento. Si los niveles vuelven a la normalidad, podría reanudarse tras una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo. Ante la presencia de clínica de disfunción hepática, realizar lo antes posible control de enzimas hepáticas y BR. Si se confirma daño hepático significativo se deberá interrumpir el tratamiento con fingolimod.

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

La aparición de LMP es un riesgo conocido ya descrito en ficha técnica. Hasta ahora se consideraba un factor de riesgo para la aparición de LMP la linfopenia severa y prolongada (la linfopenia es un efecto conocido del tratamiento con dimetilfumarato). Sin embargo, se han identificado casos de LMP en pacientes con linfopenia leve (recuentos linfocitarios  $\geq 0.8 \times 10^9/L$  y por debajo del límite inferior de la normalidad). De 11 casos de LMP, 3 presentaban linfopenia leve y 8 linfopenia prolongada de moderada a grave. Por ello, se han actualizado las recomendaciones para prevenir la aparición de LMP en pacientes con esclerosis múltiple tratados con dimetilfumarato: Su uso está contraindicado en caso de sospecha o confirmación de LMP. Antes de iniciar el tratamiento, realizar un hemograma completo y si se observa linfopenia, identificar las posibles causas. No iniciar el tratamiento en caso de linfopenia

severa (linfocitos  $< 0.5 \times 10^9/L$ ). Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas indicativos de LMP, a convivientes y cuidadores. Durante el tratamiento, realizar un hemograma completo cada 3 meses. Suspender el tratamiento en caso de linfopenia severa y persistente ( $> 6$  meses). En caso de linfopenia moderada ( $0.5-0.8 \times 10^9/L$ ), reconsiderar la relación beneficio/riesgo.

En pacientes con recuentos linfocitarios por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN), intensificar el control y considerar la existencia de factores adicionales, como la duración del tratamiento (los casos identificados han ocurrido después de 1 a 5 años de tratamiento), descensos importantes de linfocitos T, CD4+ y, especialmente, CD8+ o tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador previo.

### Dolutegravir y riesgo de defectos del tubo neural: actualización de la información sobre su uso durante el embarazo

Se han eliminado las restricciones y recomendaciones establecidas anteriormente en relación con el uso de dolutegravir durante el primer trimestre de embarazo aunque no se pueda descartar totalmente el riesgo. Por ello, se recomienda el uso de métodos anticonceptivos eficaces a las mujeres con capacidad de gestación que vayan a iniciar o estén siguiendo tratamiento con dolutegravir y valorar cambiar a otra alternativa terapéutica si se produce un embarazo durante el tratamiento.

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

La AEMPS ha elaborado un plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19. El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) priorizará el análisis de los acontecimientos adversos tras la vacunación notificados por profesionales sanitarios y ciudadanos para identificar posibles nuevas reacciones adversas. Con los datos del programa BIFAP, se realizarán estudios adicionales para caracterizarlas con mayor detalle. La AEMPS informará sobre las conclusiones de la evaluación de los datos sobre posibles nuevas

reacciones adversas 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 EMA 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**

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 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 beneficio-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.

Es fundamental que la información sobre la vacunación y sobre cualquier acontecimiento clínico o diagnóstico quede registrada y fechada correctamente en la historia clínica electrónica.

La AEMPS agradece a las Comunidades Autónomas participantes en el Programa BIFAP su esfuerzo y colaboración.

### **Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo**

#### **Conclusiones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC)**

Tras la evaluación de los datos disponibles sobre los casos notificados de tromboembolismo tras la vacunación con la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca, se han establecido las siguientes conclusiones:

-El balance beneficio-riesgo de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca en la prevención de hospitalización y muerte por COVID-19 sigue superando el riesgo de posibles reacciones adversas

-No se considera que la administración de esta vacuna se asocie con un aumento del riesgo global de acontecimientos tromboembólicos en las personas vacunadas

-Sin embargo, en casos muy raros se puede asociar con la formación de trombos con presencia de trombopenia, incluyendo trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC)

-No se han identificado problemas con lotes específicos de la vacuna

#### **Información para profesionales sanitarios.**

-Se ha tenido conocimiento de algunos casos de CID y TSVC en personas que habían recibido recientemente la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca (mayoritariamente en los 14 días previos). Aunque es necesario seguir realizando análisis, se considera que los casos observados son superiores a los esperados para estas entidades en la población general.

-Se recomienda vigilar la posible aparición de signos y síntomas de tromboembolismo y en particular de CID y TSVC (ver información sobre valoración de un caso sospechoso en

el siguiente enlace: [sospecha de trombosis de senos venosos cerebrales-profesionales sanitarios](#))

-En la notificación de un acontecimiento tromboembólico tras la vacunación al Sistema Español de Farmacovigilancia es importante indicar si se conocen las pruebas serológicas y los antecedentes de infección por COVID-19 del paciente.

#### **Información para la ciudadanía**

Los beneficios de vacunarse con esta vacuna, en la situación actual de pandemia, son superiores a sus posibles riesgos.

-La vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca no supone un aumento del riesgo global de efectos trombóticos o formación de coágulos en sangre. No obstante, existe una posibilidad muy baja de que se formen pequeños coágulos en diversos vasos sanguíneos que podrían producir la denominada coagulación intravascular diseminada (CID) o bien en algunas venas cerebrales. Los casos notificados hasta ahora son muy reducidos respecto al número de personas vacunadas y se han presentado en personas que habían recibido esta vacuna recientemente (en los 14 días anteriores).

-Los síntomas sobre los que debe de estar alerta y buscar atención médica si se presentan incluyen: dificultad para respirar; dolor en el pecho; hinchazón o dolor en un brazo o una pierna; dolor de cabeza intenso y persistente o que empeora más de 3 días después de la vacunación; visión borrosa o doble; múltiples hematomas pequeños, manchas rojizas o violáceas en la piel.

#### **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](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/>