

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### **Terlipresina: Insuficiencia respiratoria grave o mortal y sepsis/shock séptico en pacientes con síndrome hepatorenal tipo 1 (SHR tipo 1)**

En pacientes con síndrome hepatorenal tipo 1 (SHR tipo 1), terlipresina puede aumentar el riesgo de sepsis/shock séptico. También puede causar insuficiencia respiratoria grave o mortal con una frecuencia superior a la descrita previamente.

El tratamiento con terlipresina debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (creatinina sérica inicial  $\geq 5,0$  mg/dl) y en pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica grado 3 y/o MELD  $\geq 39$ , debido a la menor eficacia, el aumento de la mortalidad y el mayor riesgo de acontecimientos adversos observados en estos pacientes, a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria de nueva aparición o empeoramiento de la enfermedad respiratoria preexistente deben estabilizarse antes de recibir la primera dosis de terlipresina, y ser vigilados estrechamente durante el tratamiento. Si se utiliza albúmina, se debe considerar una reducción de la dosis en caso de aparición de signos o síntomas respiratorios. Si los síntomas son graves o no se resuelven, se debe interrumpir el tratamiento.

Se recomienda vigilar estrechamente la aparición de signos o síntomas sugestivos de infección.

La administración de terlipresina en infusión intravenosa continua podría disminuir la aparición de eventos adversos graves en comparación con la administración en bolo intravenoso.

### **Acetato de clormadinona y acetato de nomegestrol: Medidas para minimizar el riesgo de meningioma**

Se ha observado un mayor riesgo de desarrollar meningioma (único o múltiple) tras el uso de acetato de clormadinona o acetato de nomegestrol, principalmente a dosis altas durante un tiempo prolongado. El riesgo aumenta con las dosis acumuladas. En España, el acetato de clormadinona y el acetato de nomegestrol solo están comercializados a dosis bajas (2 mg y 2,5 mg /comprimido respectivamente) y en combinación con etinilestradiol y estradiol como anticonceptivos hormonales. No se ha identificado este aumento de riesgo con estos medicamentos, no obstante, no se puede descartar a dosis acumuladas elevadas.

Los medicamentos que contienen acetato de clormadinona o acetato de nomegestrol



están contraindicados en pacientes con meningioma o antecedentes de meningioma. Se recomienda vigilar a las pacientes en tratamiento prolongado para detectar meningiomas de acuerdo con la práctica clínica. En caso de aparición de meningioma, el tratamiento debe interrumpirse de forma permanente.

#### **Crizotinib (Xalkori®): Vigilancia de los trastornos de la visión en pacientes pediátricos**

Los estudios clínicos con crizotinib han identificado trastornos de la visión en 25 de los 41 (61%) pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) positivo para ALK o tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) positivo para ALK que habían recibido crizotinib. El trastorno de la visión fue de grado 1 o 2, excepto en un paciente (TMI positivo) que fue de grado 3. Los síntomas visuales más frecuentes fueron visión borrosa (24%), trastorno visual (20%), fotopsia (17%) y moscas volantes vítreas (15%).

Es necesario realizar controles oftalmológicos antes de iniciar el tratamiento, durante el primer mes de tratamiento y posteriormente cada 3 meses, así como ante la aparición de cualquier síntoma de trastorno de la visión. La evaluación oftalmológica debe incluir la valoración de la agudeza visual, retinografías, campimetría, tomografía de coherencia óptica (TCO) y otras evaluaciones según corresponda.

En caso de que aparezcan trastornos de la visión de grado 2 es necesario considerar una disminución de la dosis y suspender el tratamiento en espera de la evaluación de cualquier trastorno de grado 3 o 4, suspendiéndolo permanentemente en caso de que se confirme, a menos que se deban a otra causa identificada.

Es importante informar a los pacientes y cuidadores sobre los síntomas indicativos de alteraciones en la visión y sobre el riesgo potencial de pérdida visual.

#### **Ibrutinib (Imbruvica®): Nuevas recomendaciones de uso para minimizar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias.**

Ibrutinib puede producir arritmias cardíacas graves e insuficiencia cardíaca grave, que pueden ser más frecuentes en pacientes con un estado funcional ECOG  $\geq 2$ , con comorbilidades cardíacas o en pacientes de edad avanzada.

Antes de iniciar el tratamiento, es necesario valorar detalladamente los antecedentes clínicos y la función cardíaca del paciente, en especial los factores de riesgo para la aparición de patología cardíaca.

Durante el tratamiento es preciso vigilar la aparición de signos o síntomas sugestivos de deterioro de la función cardíaca, considerando realizar pruebas adicionales en pacientes con enfermedad cardiovascular.

En caso de aparición o empeoramiento de insuficiencia cardíaca de grado 2 o arritmia cardíaca de grado 3, es necesario suspender el tratamiento. Se recomienda no reanudar el tratamiento hasta que hayan remitido los síntomas (hasta grado 1 o hasta el grado basal) y reanudarse con dosis menores de acuerdo a las nuevas recomendaciones descritas en la ficha técnica.

#### **Inhibidores de la quinasa Janus para enfermedades inflamatorias crónicas: Recomendaciones para minimizar los riesgos de reacciones adversas graves**

Los resultados finales del estudio ORAL Surveillance indican que los pacientes tratados con tofacitinib para la artritis reumatoide y que presentaban determinados factores de riesgo, mostraban un aumento de riesgo de neoplasias malignas, eventos adversos cardiovasculares mayores, infecciones graves, tromboembolismo venoso y de mortalidad, en comparación con los que recibieron inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa. Estos riesgos se consideran efectos de clase para todos los inhibidores de la quinasa Janus indicados en enfermedades inflamatorias.

Los pacientes de 65 años o mayores, pacientes fumadores o exfumadores que fumaron durante un tiempo prolongado, o con otros factores de riesgo cardiovasculares o de desarrollo de neoplasias, podrán recibir inhibidores de la quinasa Janus únicamente en el caso de que no existan alternativas terapéuticas adecuadas.

En pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo venoso distintos de los mencionados anteriormente, se deberá realizar una especial vigilancia.

En caso de que no se disponga de alternativas terapéuticas para pacientes con alguno de estos factores de riesgo, se deberá reducir la dosis.

Se recomienda realizar a todos los pacientes tratados con inhibidores de la quinasa Janus un examen dermatológico periódico.

#### **Medicamentos que combinan codeína e ibuprofeno: Evitar el uso prolongado y de dosis superiores a las recomendadas**

Se han notificado casos graves de toxicidad renal, gastrointestinal y metabólica, algunos con desenlace mortal, con medicamentos que contienen la combinación de codeína e ibuprofeno, asociados al abuso y dependencia de la codeína. Las reacciones notificadas han sido perforaciones gastrointestinales, hemorragias gastrointestinales, anemia

grave, insuficiencia renal, acidosis tubular renal e hipopotasemia grave tras el uso prolongado de esta combinación en dosis superiores a las recomendadas, en pacientes que han desarrollado dependencia a la codeína. En España, estos medicamentos son de prescripción médica, su uso es bajo en relación a otras combinaciones de analgésicos a dosis fijas, y hasta la fecha no se han notificado casos de este tipo.

Se debe considerar una posible acidosis tubular renal en pacientes que presentan hipopotasemia no explicada por otras causas y acidosis metabólica.

El uso de esta combinación está limitado a un máximo de 3 días. Se recomienda informar a los pacientes sobre los riesgos y signos de abuso y dependencia, así como de sus posibles efectos clínicos graves, y aconsejarles que contacten con su médico si no se alcanza un alivio efectivo del dolor.

#### **Nulojix® (belatacept): Riesgo de errores de medicación debido al cambio en la dosis de mantenimiento de 5 mg/kg a 6 mg/kg**

Con la implementación de un nuevo proceso de fabricación, la dosis recomendada de Nulojix® (belatacept) en la fase de mantenimiento se modifica a 6 mg/kg cada 4 semanas.

La formulación fabricada mediante el proceso antiguo coexistirá en el mercado con la nueva formulación durante 1-2 meses a partir de noviembre de 2022.

Los profesionales sanitarios deben revisar cuidadosamente la dosis de mantenimiento específica del producto a administrar con el fin de realizar los ajustes adecuados para el cálculo de dosis. La dosis de 10 mg/kg durante la fase de inicio (los primeros 4 meses después del trasplante), permanece sin cambios.

#### **Vacunas de ARNm (Comirnaty® y Spikevax®) frente a la COVID-19 y riesgo de sangrado menstrual abundante**

Las vacunas de ARNm, Comirnaty® y Spikevax®, puedan relacionarse con la aparición de sangrado menstrual abundante. La frecuencia con la que podría aparecer esta posible reacción adversa se desconoce.

Los casos identificados describen principalmente alteraciones en el sangrado menstrual no graves y transitorias.

No existe evidencia que sugiera que estas alteraciones menstruales tengan algún impacto en la reproducción y la fertilidad de la mujer.

#### **Las notas informativas completas están disponibles en:**

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

<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>

[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/>



# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **Para todos los medicamentos**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**  
**Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica**  
**Dir. Gral. de Inspección, Ordenación y Estrategia Sanitaria**  
C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560  
Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)  
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>  
ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

#### Suscripción gratuita en:

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

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



Comunidad  
de Madrid



Biblioteca  
virtual

Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la Comunidad de Madrid y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)