

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Valproato: evaluación de la exposición paterna y riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños

Los resultados preliminares de un estudio sugieren un aumento del riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños cuyos padres fueron tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción, en comparación con otras alternativas. El estudio presenta ciertas limitaciones cuyo impacto en la validez de los resultados aún se desconoce.

Mientras se siguen evaluando estos resultados, la AEMPS, como medida de precaución, recomienda a los profesionales sanitarios que informen a sus pacientes varones en tratamiento con valproato de que existe un estudio en marcha que sugiere que el uso de estos medicamentos en los 3 meses previos a la concepción podría exponer al niño a un posible riesgo de trastornos en el neurodesarrollo. Asimismo, se indica al profesional sanitario y al paciente que valoren la necesidad de implementar medidas anticonceptivas adecuadas.

También se aconseja a los pacientes varones en tratamiento actualmente con valproato que no lo interrumpan sin hablar previamente con su médico, ya que los síntomas de su enfermedad podrían reaparecer, y que comuniquen a su médico si están pensando en tener un hijo.

Medicamentos con ésteres etílicos de ácidos omega-3: aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o factores de riesgo cardiovascular

Los medicamentos que contienen ésteres etílicos de los ácidos omega-3 están indicados para la reducción de los niveles de triglicéridos (hipertrigliceridemia) cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas es inadecuada.

Revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados mostraron un aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacientes con patología cardiovascular o con factores de riesgo cardiovascular tratados con medicamentos de ésteres etílicos de

ácidos omega-3 en comparación con placebo.

Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si presentan síntomas sugestivos de fibrilación auricular.

Si se confirma la fibrilación auricular, hay que suspender el tratamiento con estos medicamentos de forma permanente.

Pseudoefedrina: medidas para minimizar el riesgo de síndrome de encefalopatía posterior reversible y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Se han notificado algunos casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) tras el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina.

Tras su evaluación, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha recomendado no utilizar este principio activo en pacientes con hipertensión grave o no controlada, ni en pacientes con enfermedad renal grave (aguda o crónica) o con fallo renal.

Además, se advierte a los pacientes que suspendan de inmediato el tratamiento y busquen asistencia sanitaria si desarrollan síntomas de SEPR o SVCR, como cefalea intensa de aparición brusca, cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones y/o alteraciones visuales.

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Avelumab, atezolizumab y durvalumab: pacientes con enfermedad autoinmune preexistente

En pacientes con enfermedad autoinmune (EAI) preexistente, los datos de los estudios observacionales indican que el riesgo de desarrollar reacciones adversas de origen inmunitario tras el tratamiento con un inhibidor de punto de control inmunitario puede ser mayor que en pacientes sin EAI preexistente. Los brotes de la EAI subyacente fueron frecuentes, aunque la mayoría leves y controlables.

Axicabtagén ciloleucel y leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se han notificado casos de reactivación del virus John Cunningham (virus JC), causante de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), en pacientes tratados con axicabtagen ciloleucel que habían recibido tratamiento previo con otros medicamentos inmunosupresores, algunos de ellos con desenlace mortal. Hay que considerar la posibilidad de una LMP en pacientes inmunodeprimidos que presenten nuevos síntomas neurológicos o empeoramiento de los existentes, y realizar las evaluaciones diagnósticas adecuadas.

Fluconazol y posibles riesgos para el feto si se usa durante el embarazo

Los estudios observacionales indican un mayor riesgo de aborto espontáneo en las mujeres tratadas con fluconazol durante el primer y/o el segundo trimestre en comparación con las no tratadas con fluconazol o tratadas con azoles tópicos en el mismo periodo.

Aunque los estudios epidemiológicos disponibles proporcionan resultados contradictorios, un metaanálisis de 5 estudios observacionales en los que participaron varios miles de mujeres embarazadas expuestas a fluconazol durante el primer trimestre revela un riesgo de malformaciones cardíacas entre 1,8 y 2 veces mayor en comparación con las mujeres que no usaron fluconazol o usaron azoles tópicos.

Los casos describen un patrón de anomalías congénitas entre los lactantes cuyas madres recibieron una dosis alta (entre 400 y 800 mg/día) de fluconazol en el embarazo durante tres meses o más para el tratamiento de la coccidioidomicosis. Las anomalías congénitas comprenden braquicefalia, orejas displásicas, fontanelas anteriores gigantes, fémur arqueado y sinostosis humero-radial. La relación causal entre el uso de fluconazol y estas anomalías congénitas es incierta.

Antes de iniciar el tratamiento con fluconazol hay que informar a las mujeres en edad fértil acerca del posible riesgo para el feto.



Después del tratamiento con una dosis única, se recomienda un periodo de reposo farmacológico de una semana (que corresponde a 5-6 semividas) antes de que la paciente se quede embarazada.

En mujeres en edad fértil con ciclos de tratamiento más largos puede considerarse el uso de métodos anticonceptivos durante todo el periodo de tratamiento y durante una semana después de la última dosis.

Olipudasa alfa y reacciones asociadas a la perfusión

El tratamiento con olipudasa alfa siempre se debe iniciar con una pauta posológica de escalada de dosis para minimizar el riesgo de reacciones asociadas a la perfusión (RAP), incluidas reacciones de fase aguda y aumentos de las transaminasas hepáticas. Hay que tener en cuenta que la escalada de dosis para pacientes pediátricos es diferente que en adultos y que cada dosis hay que administrarla utilizando una velocidad de perfusión escalonada. Sólo se puede considerar la perfusión domiciliaria después de la fase de escalada de dosis.

Se han notificado casos de sobredosis de olipudasa alfa en pacientes pediátricos durante la escalada de dosis. Algunos presentaron reacciones adversas graves en las 24 horas posteriores a iniciar el tratamiento, incluso con desenlace mortal. Los principales hallazgos clínicos incluyeron insuficiencia respiratoria, hipotensión, elevaciones en las pruebas de función hepática y sangrado gastrointestinal. Se recomienda seguir escrupulosamente las instrucciones de uso para evitar el riesgo de sobredosis.

No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis por olipudasa alfa. En caso de sobredosis, hay que suspender inmediatamente la perfusión y vigilar estrechamente al paciente en un entorno hospitalario para detectar la aparición de RAP, incluidas reacciones de fase aguda.

Oxicodona y disfunción del esfínter de Oddi

La oxicodona puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, y en consecuencia incrementar la presión intrabiliar y el riesgo de síntomas del tracto biliar y de pancreatitis. Por lo tanto, en pacientes con pancreatitis o enfermedades del tracto biliar hay que administrar oxicodona con precaución.

Se añade la disfunción del esfínter de Oddi como reacción adversa con frecuencia no conocida.

Pramipexol y aumento del síndrome de piernas inquietas

El riesgo de aumento del síndrome de piernas inquietas puede ser mayor con las dosis más altas. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de que pueden aumentar sus síntomas. En estos casos, hay que considerar la posibilidad de ajustar la dosis a la mínima eficaz o interrumpir el tratamiento con pramipexol.

Siponimod: bradiarritmia y retrasos en la conducción auriculoventricular. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

El inicio del tratamiento con siponimod produce disminución transitoria de la frecuencia cardíaca y puede asociarse a retrasos en la conducción auriculoventricular.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los acontecimientos bradiaritmicos o de los retrasos de la conducción auriculoventricular fueron asintomáticos, transitorios, se resolvieron en 24 horas y no precisaron interrumpir el tratamiento. En caso de aparición de síntomas (mareo, dolor torácico no cardíaco y cefalea), se deben iniciar las medidas clínicas adecuadas y monitorizar al paciente hasta que hayan desaparecido. En caso necesario, la disminución de la frecuencia cardíaca puede ser revertida mediante dosis parenterales de atropina o de isoprenalina.

Asimismo, según información procedente de ensayos clínicos, la frecuencia de la reacción adversa leucoencefalopatía multifocal progresiva se establece como rara.

Aceclofenaco y piroxicam tópicos: uso durante el embarazo

No hay datos clínicos relativos al uso de aceclofenaco o piroxicam tópicos en mujeres embarazadas. Aunque se espera que la exposición sistémica sea menor en comparación con la administración oral, se desconoce si puede ser perjudicial para el embrión o el feto.

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, se recomienda evitar el uso de aceclofenaco y piroxicam tópicos

salvo que sea absolutamente necesario, y en ese caso a la menor dosis y duración posibles.

Durante el tercer trimestre de embarazo aceclofenaco y piroxicam tópicos están contraindicados. El uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintetas (como aceclofenaco y piroxicam) durante el tercer trimestre del embarazo, puede provocar toxicidad renal y cardiopulmonar en el feto. Al final del embarazo, puede producirse una prolongación del tiempo de hemorragia tanto en la madre como en el niño, así como un retraso del parto.

Nortriptilina: síndrome de Brugada e hiponatremia

Se han notificado casos de desenmascaramiento del síndrome de Brugada en pacientes tratados con nortriptilina. El síndrome de Brugada es una enfermedad hereditaria rara del canal de sodio cardíaco con alteraciones características del ECG (elevación del ST y anomalías de la onda T en derivaciones precordiales derechas) que pueden provocar parada cardíaca y muerte súbita. Por lo general, hay que evitar el uso de nortriptilina en pacientes con síndrome de Brugada o con sospecha de padecerlo y precaución en caso de factores de riesgo, como antecedentes familiares de parada cardíaca o muerte súbita.

Se añaden síndrome de Brugada e hiponatremia como reacciones adversas asociadas al medicamento.

Claritromicina: interacción con hidroxicloroquina, cloroquina y con corticoides sistémicos

Claritromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben hidroxicloroquina y cloroquina, medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT debido a la posibilidad de inducir arritmia cardíaca y acontecimientos adversos cardiovasculares graves.

Cuando se utiliza claritromicina junto con corticoesteroides sistémicos e inhalados que se metabolizan principalmente por CYP3A, puede aumentar la exposición sistémica a los corticoesteroides. En caso de uso concomitante, se vigilará al paciente para detectar reacciones adversas de los corticoesteroides sistémicos.

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

Puede suscribirse a la información de seguridad en:

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

