

BOLETIN AEMPS: NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PROCEDENTE DE LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS DATOS DE FARMACOVIGILANCIA

La AEMPS en su Boletín Mensual sobre medicamentos, del mes de febrero, ha emitido nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

La información de seguridad se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

• Asfotasa alfa 2: inmunogenicidad

Se han notificado casos de anticuerpos contra el medicamento, así como una eficacia clínica reducida de asfotasa alfa. Actualmente, los datos disponibles son limitados en cuanto al tiempo que transcurre hasta su aparición y en cuanto a las medidas que se pueden tomar para mitigar o solucionar estos acontecimientos. En uno de los casos, el paciente reanudó la administración de asfotasa alfa tras someterse a plasmaféresis y recibir tratamiento con rituximab; sin embargo, los datos son insuficientes para respaldar la inclusión de recomendaciones sobre un régimen de desensibilización.

• Capecitabina: interacción con brivudina

El uso concomitante de fluoropirimidinas (capecitabina y 5-fluorouracilo) y brivudina está contraindicado. Se han notificado casos mortales después de una interacción originada por la inhibición de la dihidropirimidina dehidrogenasa por brivudina, lo que provoca un aumento de la toxicidad de la fluoropirimidina. Debe haber al menos un período de espera de 4 semanas entre el final de tratamiento con brivudina y el comienzo de la terapia con capecitabina. El tratamiento con brivudina debe ser iniciado 24 horas después de la última dosis de capecitabina. En el caso de una administración accidental de brivudina a pacientes que están siendo tratados con capecitabina, deberán tomarse medidas efectivas para reducir la toxicidad de capecitabina. Se recomienda acudir inmediatamente al hospital e iniciarse todas las medidas para prevenir infecciones sistémicas y deshidratación.

• Ceftriaxona: reacción de hipersensibilidad, reacción de Jarish-Herxheimer

Reacción de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, entre ellas síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) que pueden ser mortales o amenazantes para la vida, asociados al tratamiento con ceftriaxona, aunque se desconoce la frecuencia de estos acontecimientos.

Reacción de Jarish-Herxheimer

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitante o puede ser manejada con tratamiento sintomático. El tratamiento con antibióticos no se debe interrumpir en el caso de síntomas de JHR.

• Dasatinib: microangiopatía trombótica y síntomas de abstinencia musculoesquelética

Los inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL se han asociado a microangiopatía trombótica (MAT), incluyendo notificaciones de casos individuales para Dasatinib. Si se asocian hallazgos de laboratorio o clínicos con MAT en un paciente que recibe Dasatinib, se debe interrumpir el tratamiento y realizar una evaluación de la MAT, incluida la actividad de la enzima ADAMTS13 (A

di-sintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif no. 13, también conocida como proteasa de escisión del factor de von Willebrand) y la determinación de anticuerpos anti-ADAMTS13. No debe reanudarse el tratamiento si el anticuerpo anti-ADAMTS13 se eleva junto con una baja actividad de ADAMTS13.

De forma adicional se incluye *dolor musculoesquelético durante o después de la interrupción del tratamiento*, en la ficha técnica de Dasatinib.

- **Fentanilo citrato solución inyectable: dependencia, abuso y síndrome de abstinencia**

Se pueden desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides. Los riesgos aumentan en los pacientes con antecedentes personales de abuso de sustancias (incluidos el abuso o la adicción de drogas o alcohol).

La administración repetida a intervalos cortos durante períodos prolongados puede dar lugar al desarrollo de un síndrome de abstinencia tras la interrupción del tratamiento, que se puede manifestar por la aparición de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración.

De forma adicional se ha identificado “delirio” como nueva reacción adversa asociada al uso de Fentanilo citrato solución inyectable, de frecuencia no conocida.

- **Loperamida/Loperamida simeticona: reacciones cardíacas por sobredosis**

Adicionalmente al riesgo ya conocido de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes, se han notificado episodios cardíacos relacionados prolongación de los complejos QRS, asociados a sobredosis. Se recuerda que los pacientes no deben superar la dosis ni la duración recomendada del tratamiento.

- **Misoprostol (indicación ginecológica): recomendaciones en embarazo**

Misoprostol se utiliza para la inducción del parto a término, a dosis bajas durante un periodo corto de tiempo. Cuando se utiliza en ese momento del embarazo no existe riesgo de malformaciones fetales. Sin embargo, no debe utilizarse durante ningún otro momento del embarazo ya que se ha notificado un riesgo tres veces mayor de malformaciones fetales (incluyendo síndrome de Moebius, síndrome de bandas amnióticas y anomalías del sistema nervioso central) en embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre.

- **Pertuzumab: reacciones a la perfusión y reacciones de hipersensibilidad/anafilaxis**

Reacciones a la perfusión

Pertuzumab se ha asociado con reacciones a la perfusión, incluyendo acontecimientos con desenlace mortal. Se recomienda la observación estrecha de las pacientes durante la primera perfusión y en los 60 minutos siguientes y durante las perfusiones posteriores y en los 30-60 minutos siguientes a las mismas. Si se produce una reacción a la perfusión clínicamente relevante, se debe reducir la velocidad de perfusión o interrumpirse y administrarse el tratamiento médico apropiado. Se debe evaluar y vigilar estrechamente a las pacientes hasta la resolución completa de los signos y síntomas. Se debe considerar la interrupción permanente de Pertuzumab en pacientes con reacciones a la perfusión graves. Esta valoración clínica se debe basar en la gravedad de la reacción precedente y en la respuesta al tratamiento administrado para la reacción adversa.

**Unidad de Información y Vigilancia de Medicamentos.
Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (CECMED)**

Reacciones de hipersensibilidad/anafilaxis

Las pacientes deben ser observadas estrechamente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad. Se ha observado hipersensibilidad grave, incluyendo anafilaxis y acontecimientos con desenlace mortal. Los medicamentos para tratar tales reacciones, así como el equipo de emergencia, deben estar disponibles para su uso inmediato. Se debe suspender permanentemente el tratamiento con Pertuzumab en caso de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) Grado 4 NCI-CTCAE, broncoespasmo o síndrome de sufrimiento respiratorio agudo.

• Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Azacitidina	Pericarditis
Cefuroxima sódica (uso intracameral)	Edema macular
Ebastina	Aumento del apetito y aumento de peso
Fentanilo (parches transdérmicos)	Deficiencia androgénica, delirio
Imatinib	Microangiopatía trombótica
Milnaciprán	Miocardopatía de Takotsubo
Mirabegron	Estado confusional
Nivolumab monoterapia	Sarcoidosis, meningitis aséptica, anemia hemolítica y autoinmune
Nivolumab en combinación con Ipilimumab	Meningitis aséptica, anemia hemolítica y autoinmune
Nurinersén	Meningitis aséptica
Óxido nitroso	Convulsiones generalizadas
Vacuna frente a rotavirus	Urticaria
Vacuna frente al sarampión, parotiditis y rubeola	Llanto

Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/febrero/docs/boletin-mensual-MUH_febrero-2019.pdf

La Habana, 23 de abril de 2019