

## **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 noviembre de 2020, ha emitido nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia.

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

- **Bosutinib – Fotosensibilidad**

Los datos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, incluyendo casos de reexposición positiva tras la retirada y algunos confirmados por biopsia y otras pruebas clínicas, indican una relación de causalidad entre reacciones de fotosensibilidad y el uso de bosutinib.

Se debe evitar o minimizar la exposición a la luz solar directa o a la radiación ultravioleta debido al riesgo de fotosensibilidad asociado al tratamiento con bosutinib. Se debe recomendar a los pacientes que utilicen medidas para evitar dicha exposición, como ropa protectora o crema de protección solar con factor de protección solar alto.

- **Clobetasol – Infecciones graves. Osteonecrosis**

*Infecciones graves*

Se han notificado casos de infecciones graves (incluida la fascitis necrotizante) e inmunosupresión sistémica (resultando a veces en lesiones reversibles del sarcoma de Kaposi) principalmente con el uso prolongado de clobetasol a dosis superiores a las recomendadas y en combinación con otros corticosteroides orales/tópicos potentes o inmunosupresores (por ejemplo, metotrexato, micofenolato de mofetilo).

*Osteonecrosis*

Se han notificado casos de osteonecrosis con el uso prolongado de clobetasol a dosis superiores a las recomendadas.

- **Fenobarbital – Hiperamonemia**

Los datos procedentes de estudios publicados y de la notificación de sospechas de reacciones adversas, junto con un posible mecanismo de acción que explicaría la plausibilidad biológica, indican que el uso combinado de fenobarbital y valproato puede aumentar la aparición de hiperamonemia. Se deben monitorizar aquellos pacientes en tratamiento concomitantemente con valproato y fenobarbital para detectar signos de hiperamonemia. En la mitad de los casos notificados, la hiperamonemia fue asintomática y no necesariamente da como resultado encefalopatía clínica.

- **Fingolimod – Infección por el virus del herpes. Daño hepático**

*Infección por el virus del herpes*

Se han notificado casos graves, de amenaza para la vida y en ocasiones mortales, de encefalitis, meningitis o meningoencefalitis causados por los virus herpes simple y varicela zóster en cualquier momento del tratamiento con fingolimod. En el caso que se presenten estas reacciones, se debe suspender el fingolimod y administrar el tratamiento adecuado para la respectiva infección.

*Daño hepático*

También se han notificado algunos casos de insuficiencia hepática aguda que requirieron trasplante de hígado y daño hepático clínicamente significativo. Los signos de daño hepático, incluyendo niveles séricos de enzimas hepáticas notablemente elevados y aumento de la bilirrubina total, se han presentado desde diez días después de la primera dosis pero también se han notificado tras el uso prolongado de fingolimod.

En ausencia de síntomas clínicos, las transaminasas hepáticas y la bilirrubina sérica se deben controlar a los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante el tratamiento con fingolimod y a partir de entonces de forma periódica hasta 2 meses después de la interrupción de este.

En ausencia de síntomas clínicos, si los niveles de transaminasas hepáticas son superiores a 3 pero inferiores a 5 veces el LSN sin aumento de la bilirrubina sérica, se deben instaurar controles más frecuentes incluyendo mediciones de la bilirrubina sérica y de la fosfatasa alcalina para determinar si hay más incrementos y para discernir si se presenta una etiología de la disfunción hepática distinta.

El tratamiento con fingolimod se debe suspender en el caso de niveles de transaminasas hepáticas a partir de 5 veces el LSN o a partir de 3 veces el LSN asociado con un aumento de la bilirrubina sérica. Los controles hepáticos deben continuar. Si los niveles séricos vuelven a la normalidad (incluyendo si se descubre una causa alternativa de la disfunción hepática), el tratamiento con fingolimod se puede reanudar en base a una evaluación minuciosa del balance beneficio-riesgo del paciente.

En pacientes que desarrollan síntomas sugestivos de disfunción hepática, se debe realizar lo antes posible un control de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina y si se confirma daño hepático significativo se debe interrumpir el tratamiento. No se debe reanudar el tratamiento a menos que se pueda establecer una etiología distinta justificada para los signos y síntomas de daño hepático.

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina, (amitriptilina, bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, mirtazapina, paroxetina, sertralina, trazadona, venlafaxina, vortioxetina) – Hemorragia postparto**

Existen datos de estudios observacionales que proporcionan evidencia sobre un riesgo aumentado de hemorragia postparto, tras la exposición de estos fármacos. Este riesgo también se puede extrapolar al uso de vortioxetina, teniendo en cuenta

su similar mecanismo de acción, a pesar de que no existan estudios que hayan investigado dicha asociación.

- **Ruxolitinib – Infecciones**

En pacientes con infecciones crónicas por virus de la hepatitis B (VHB) tratados con ruxolitinib, se han notificado aumentos en la carga viral de hepatitis B (reactivación del VHB) con y sin aumentos asociados de alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. Antes de iniciar el tratamiento con ruxolitinib se recomienda hacer una prueba de VHB.

Se ha incluido *pancitopenia* como reacción adversa a este medicamento.

- **Vancomicina – Reacciones adversas cutáneas graves. Trastornos de la vista**

*Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR)*

Se han notificado asociadas al tratamiento con vancomicina, SCAR, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantematosa generalizada aguda, que pueden ser mortales o poner en peligro la vida del paciente. La mayoría de estas reacciones se produjeron en unos pocos días y hasta ocho semanas después de comenzar el tratamiento con vancomicina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente las reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, la vancomicina debe ser retirada inmediatamente y debe considerarse un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una de estas reacciones con el uso de vancomicina, este tratamiento no debe reiniciarse en ningún momento.

*Trastornos de la vista*

Vancomicina no está autorizada para su uso intracameral o intravítreo, incluida la profilaxis de la endoftalmitis.

Se han observado casos individuales de vasculitis hemorrágica oclusiva de la retina, incluida la pérdida permanente de la visión, después del uso intracameral o intravítreo de vancomicina durante o después de una cirugía de cataratas.

- **Verapamilo – Interacciones. Manifestaciones clínicas de sobredosis**

*Interacciones*

La administración concomitante de verapamilo con metformina puede reducir la eficacia de metformina.

Se ha identificado *síndrome de dificultad respiratoria aguda* como manifestación clínica de sobredosis.

- **Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

<b>Principio activo</b>	<b>Nuevas reacciones adversas</b>
Brentuximab	Reacciones por extravasación en la zona de la perfusión (incluyen eritemas, dolor, hinchazón, formación de ampollas o denudación en la zona de la perfusión)
Ibuprofeno	Reacciones de fotosensibilidad
Lisdexanfetamina	Síncope
Mequitazina	Temblor
Mesalazina	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Pembrolizumab	Síndrome Sjögren
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Sepsis en pacientes en estado crítico o inmunodeprimidos

**Disponible en:**

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2020-3/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-octubre-de-2020/#nuevaInfo>

**La Habana, 21 de enero de 2021**