



▶ Tras la pandemia, ¿y ahora qué?

▶ Datos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de 2022

▶ Vídeo divulgativo de farmacovigilancia

▶ Campaña Medsafety Week

▶ Notas informativas de seguridad de la AEMPS

TRAS LA PANDEMIA, ¿Y AHORA QUÉ?

Durante la pandemia de COVID-19, un papel fundamental de la Farmacovigilancia, y del Centro de Farmacovigilancia de Navarra en particular, ha sido disponer de forma temprana de información de seguridad actualizada sobre los tratamientos para la infección por SARS-CoV-2 y las vacunas frente a la COVID-19. Esto permitió mantener informados a los profesionales de la salud y a la ciudadanía sobre la seguridad de dichos medicamentos y también adoptar medidas de minimización de riesgos.

Gracias a las actividades de farmacovigilancia se identificaron algunos riesgos derivados del uso de estos medicamentos en pacientes con COVID-19. Es el caso de cloroquina e hidroxiclороquina que se estaban utilizando en COVID-19 a dosis superiores a las recomendadas en sus indicaciones autorizadas y frecuentemente en asociación con azitromicina. Era conocido que estos medicamentos podían ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. En los pacientes con COVID-19 este riesgo aumentaba por las dosis altas a las que se administraban y el uso simultáneo con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongación del intervalo QT. También se detectaron casos de trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento, por lo que la AEMPS emitió una [nota informativa el 22 de abril de 2020](#) advirtiendo sobre estos posibles riesgos.

Gracias a la Farmacovigilancia se pudieron identificar también reacciones adversas graves asociadas a las vacunas de ARN-m como la miocarditis y pericarditis, el eritema multiforme y el sangrado menstrual abundante. En el caso de las vacunas vectorizadas se identificaron la fuga capilar sistémica, el síndrome de Guillain Barré, la trombosis trombocitopénica, la mielitis transversa y la trombocitopenia inmune. En el caso de la vacuna de Janssen se identificó además el tromboembolismo venoso.

La conclusión que podemos extraer de todo ello es que la Farmacovigilancia es un sistema que, a pesar de haberse concebido en la década de los 60, conserva intacta la capacidad de detectar, identificar, cuantificar y prevenir los riesgos nuevos de los medicamentos para que puedan compararse con los beneficios esperados.

Ahora toca mirar al futuro. A la vista de los datos de las notificaciones del año 2022 publicados en este BIF, se desprende que, si se excluyen las notificaciones de acontecimientos adversos asociados a vacunas frente a COVID-19, la notificación está disminuyendo en comparación con las cifras alcanzadas

previas a la pandemia y esto es algo generalizado en todo el Sistema Español de Farmacovigilancia.

Nuestro objetivo debe enfocarse en apoyar la notificación de reacciones adversas, crear conciencia, promover la Farmacovigilancia y proporcionar un programa de intervención continua para el fomento de la notificación. Este programa debe incluir sesiones formativas para profesionales y para la ciudadanía en general.

Surgen además novedosas e importantes oportunidades, como la implantación de nuevas acciones conjuntas de vigilancia intensiva de medicamentos sujetos a seguimiento adicional en el seno del Sistema Español de Farmacovigilancia. Está prevista una vigilancia intensiva de la seguridad de nirsevimab en la próxima campaña de inmunización.

Otro de los retos actuales del Centro de Farmacovigilancia de Navarra es automatizar el proceso de notificación desde la historia clínica hospitalaria. Esto facilitará y agilizará la notificación de sospechas de reacciones adversas desde el ámbito hospitalario donde existe una acusada infranotificación.

Queremos recordar al conjunto de profesionales de salud la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de medicamentos al Centro de Farmacovigilancia de Navarra, principalmente las graves, desconocidas y las de los medicamentos sujetos a seguimiento adicional.

Puede hacerse a través de la historia clínica en el ámbito de Atención Primaria o a través del enlace: www.RAM.navarra.es

Vuestras notificaciones marcan la diferencia.

DATOS DE LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE 2022

La tasa de Navarra de notificaciones de sospechas de reacciones adversas en el año 2022 fue la segunda más alta de España, con una cifra de **297,7 notificaciones por 100.000 habitantes**, siendo el doble de la tasa media de notificación global del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVH) que se situó en 127 por 100.000 habitantes.

Si se tienen en cuenta solo las notificaciones recibidas directamente de profesionales de salud y ciudadanía (notificaciones de origen SEFV-H), Navarra presentó en 2022 una tasa de 264,3 notificaciones por 100.000 habitantes, siendo esta tres veces superior a la media estatal que fue de 88,2 notificaciones por 100.000 habitantes ese mismo año.

En el año 2022 el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Foral de Navarra recibió un total de 2.158 notificaciones de sospechas de reacciones, frente a 6.935 notificaciones recibidas en 2021.

El número de notificaciones de sospechas de RAM codificadas y cargadas en el año 2022 ha descendido en un 73% con respecto al año 2021. Sin embargo, es necesario contextualizar estos datos porque en el año 2021 hubo un notable incremento de notificaciones relacionadas con acontecimientos adversos asociados a vacunas frente a COVID-19. Por dicho motivo, si se comparan los datos de 2022 con los de 2019, año anterior a la pandemia, se constata que en el año 2022 hubo un incremento del 64% en el número de notificaciones con respecto al año 2019.

El año 2022 ha permanecido afectado por la Farmacovigilancia de las vacunas frente a COVID-19 que han generado un alto impacto en las actividades de Centro de Farmacovigilancia de Navarra. El 55,7% de las notificaciones dadas de alta en 2022 correspondieron a casos en los que se consideró sospechosa una vacuna frente a COVID-19.

Evolución del número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas codificadas y cargadas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra por origen de notificación

En la siguiente figura se representa la evolución de la notificación en Navarra a lo largo de los últimos 10 años según el origen de notificación.

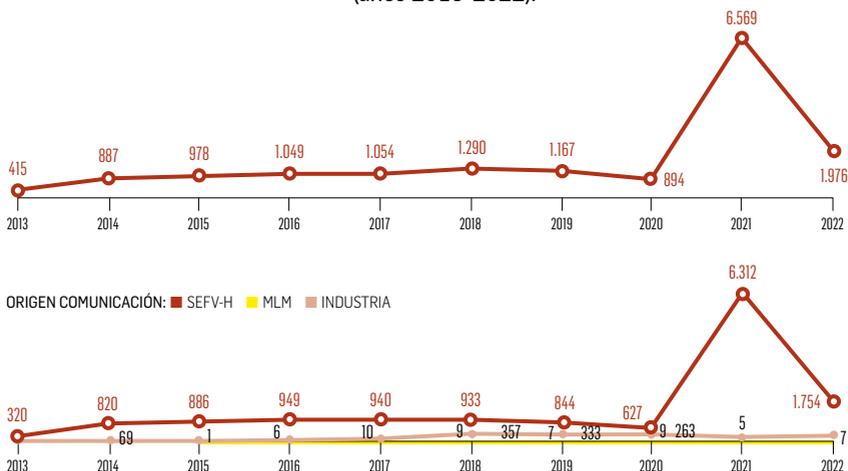
El origen de comunicación se refiere a cómo llega la información del caso, que puede ser directamente comunicado por profesionales de salud o por la ciudadanía. En tal caso el origen de comunicación es el propio SEFVH.

En los casos procedentes del SEFV-H se observa una tendencia ligeramente en aumento con un fuerte incremento en el año 2021, motivado fundamentalmente por los acontecimientos adversos notificados con las vacunas frente a COVID-19.

Las notificaciones pueden enviarse también a través de los laboratorios farmacéuticos. En tal caso el origen de comunicación es Industria. Este tipo de notificaciones se ha mantenido estable en Navarra a lo largo de los últimos 10 años.

Por último, los casos pueden identificarse en publicaciones científicas durante las revisiones de bibliografía que realiza la agencia europea de medicamentos (EMA), en este supuesto el origen de comunicación es MLM que corresponde con las siglas Medical Literature Monitoring. Las notificaciones de este origen de comunicación se mantienen también estables a lo largo de los últimos años.

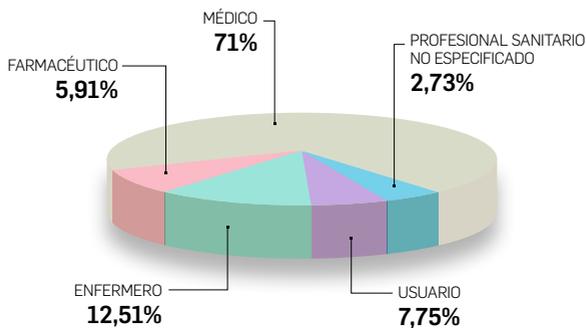
Figura 1. Evolución de la notificación en Navarra por origen de comunicación (años 2013-2022).



Distribución de las notificaciones según el tipo de notificación

Los profesionales de medicina fueron los que más comunicaron sospechas de RAM en el año 2022 en Navarra (71%). Las notificaciones procedentes de profesionales de enfermería representaron el 12,5%, las de la ciudadanía un 7,7%, un 6% procedieron de profesionales de farmacia y un 2,7% de profesionales sin especificar.

Figura 2. Porcentaje de casos por tipo de notificador.

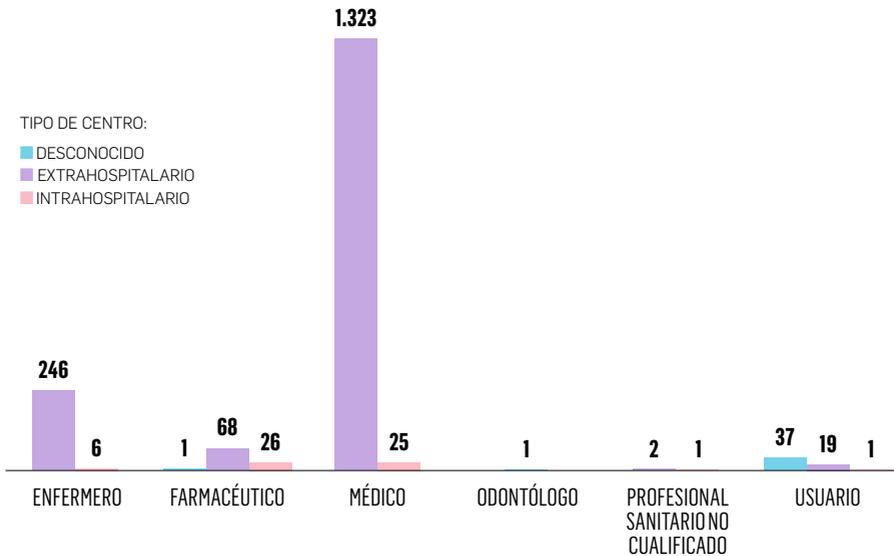


Las notificaciones de profesionales de enfermería han disminuido ligeramente en 2022 con respecto al año anterior (19,4% en 2021), mientras que las procedentes de profesionales de farmacia han experimentado un ascenso (6% respecto a 3,2% en el año anterior).

Distribución de las notificaciones de origen SEFV-H según el ámbito o procedencia de quien notifica

En la figura 3 se describe en detalle la distribución de las notificaciones procedentes directamente de profesionales de salud en función de su procedencia o ámbito de trabajo (intrahospitalario o extrahospitalario) y las procedentes directamente de la ciudadanía.

Figura 3. Tipo de notificador según el ámbito del que notifica.



La mayoría de las notificaciones de profesionales de salud proceden del ámbito extrahospitalario.

Distribución de las notificaciones según la vía de comunicación

En lo que respecta a la vía de comunicación SEFV-H, el 89% del total de notificaciones recibidas han sido enviadas a través de la historia clínica de Atención Primaria (ATENEA), el 8% a través de la página web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra (www.RAM.navarra.es), el 6,8% a través de www.notificaRAM.es, el 0,4% se ha comunicado por teléfono o por correo electrónico y solo un 0,05% en tarjeta amarilla en formato papel.

Distribución de las notificaciones por Centro Hospitalario

NOTIFICACIONES POR CENTROS HOSPITALARIOS O SOCIOSANITARIOS

HUN (A)	26
HUN (B)	12
Clínica Universidad de Navarra	10
Hospital Reina Sofía (Tudela)	3
Hospital San Juan de Dios	2
Hospital Psiquiátrico San Francisco Javier	1
Residencia El Vergel	1
HUN (D) Ubarmin	1
Hospital García Orcoyen (Estella)	1
HUN (C) San Martín	1

Distribución de las notificaciones por Centros de Salud Mental

CSM Ansoain	1
-------------	---

Distribución de las notificaciones por Centros de Salud

NOTIFICACIONES POR CENTROS DE SALUD

Burlada	99	Aoiz	17
Berriozar	92	Mutilva	16
Barañain	81	Larraga	16
Il Etsancho	80	Elizondo	15
Noain	74	Cascante	14
Peralta	70	Lesaka	14
Irurtzun	69	Ermitagaña	14
Milagrosa	56	San Jorge	13
Lodosa	51	Iturrama	10
Rochapea	50	Sarriguren	10
San Juan	47	Buñuel	9
Altsasu/Alsasua	46	Doneztebe/Santesteban	9
Cintruénigo	46	Leitza	8
Casco Viejo	40	Olite	8
Orcoyen	40	Valtierra-Cadreita	7

Corella	39	Ezcaroz	7
Tafalla	39	Mendillorri	5
Tudela Este	37	Etxarri-Aranatz	4
Ansoain	36	Viana	4
Chantrea	36	Allo	4
Huarte	34	Ancín-Amescoa	3
Villava	32	Isaba	3
Puente La Reina	28	Sangüesa	3
Buztintxuri	28	Villatuerta	3
Zizur	24	Auritz/Burguete	2
Azpilagaña	24	Los Arcos	1
San Adrián	21	Tudela Oeste	1
Estella	19	Consultorios	1
Carcastillo	17		

Distribución de las notificaciones en Oficinas de Farmacia

En el Centro de Farmacovigilancia de Navarra en 2022 se registraron 30 notificaciones procedentes de oficinas de farmacia, frente a 41 recibidas en 2021. De ellas 27 fueron notificadas por la Red de Farmacias Centinela de Navarra.

Distribución de las notificaciones por gravedad y criterio de gravedad

De los casos procedentes directamente de ciudadanía y profesionales de salud en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra en 2022, el 90% fueron no graves y el 10% fueron graves. Se constata un descenso en el número de casos graves pero un ascenso en el porcentaje con respecto al año anterior (5% graves en 2021). La tasa de notificación de casos graves comunicados por profesionales y ciudadanía en Navarra fue de 26,6 por 100.000 habitantes siendo superior a la media estatal, que se situó en 16,75 por 100.000 habitantes.

Figura 4. Casos de origen SEFV-H por gravedad y criterio de gravedad.

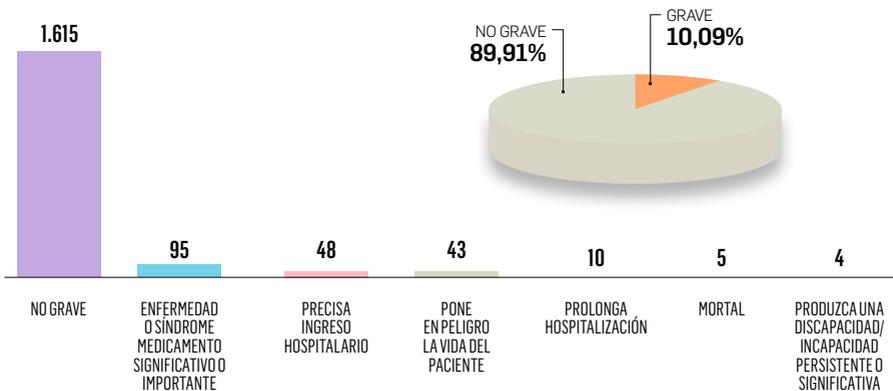
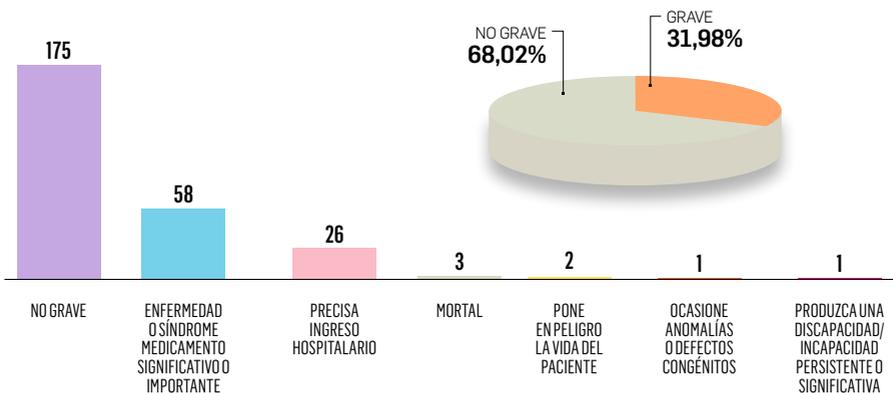


Figura 5. Casos de origen Industria y MLM por gravedad y criterio de gravedad.



De los casos procedentes de la Industria y MLM, el 32% fueron no graves y el 68% fueron graves.

Distribución de las notificaciones por desenlace global

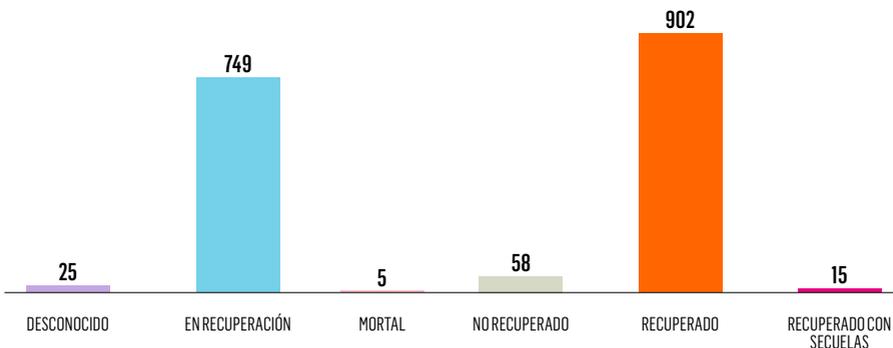
En la figura 6 se observa la distribución de las notificaciones por desenlace global. En la mayoría de los casos el desenlace global fue “recuperado”.

En el caso de las notificaciones procedentes del SEFV-H, en el 51% de los casos el paciente se recuperó, un 43% estaba en fase de recuperación en el momento de la notificación, en el 1,4% de casos el desenlace era desconocido, en el 3,3% el desenlace fue no recuperado, en el 1% de los casos el desenlace fue recuperado con secuelas, y hubo un 0,3% de casos con desenlace mortal. A este respecto, hay que recordar que en el programa de notificación espontánea de RAM se comunican sólo sospechas, por lo que no se puede establecer una relación de causalidad entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa, ni entre la reacción adversa y el desenlace mortal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia estimula a los profesionales sanitarios a notificar todas las sospechas de RAM, aunque no se sepa con seguridad el fármaco que la ha causado. La reacción puede estar, de algún modo, relacionada con la enfermedad subyacente o con otros fármacos que se administran simultáneamente, o puede haber ocurrido al azar durante el tiempo de utilización del medicamento.

Merece la pena destacar el alto porcentaje de casos de la Industria en los que el desenlace global del caso es desconocido, 29%, frente a un 3% de casos procedentes del SEFV-H cuyo desenlace era desconocido en el momento en que se envió la notificación.

Figura 6. Casos por desenlace global de la notificación.



Casos con conocimiento previo desconocido

Un aspecto importante en la evaluación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos es el grado de conocimiento previo sobre la asociación fármaco-RAM. El hecho de que el conocimiento previo sea desconocido es un criterio necesario para que un caso se considere alertante, aunque no siempre es suficiente.

Durante el año 2022, en el 14,6% de los casos de origen SEFV-H se notificó una reacción adversa con conocimiento previo desconocido, es decir, no descrita en la ficha técnica del medicamento sospechoso. De este porcentaje, el 4,5% se consideraron casos graves.

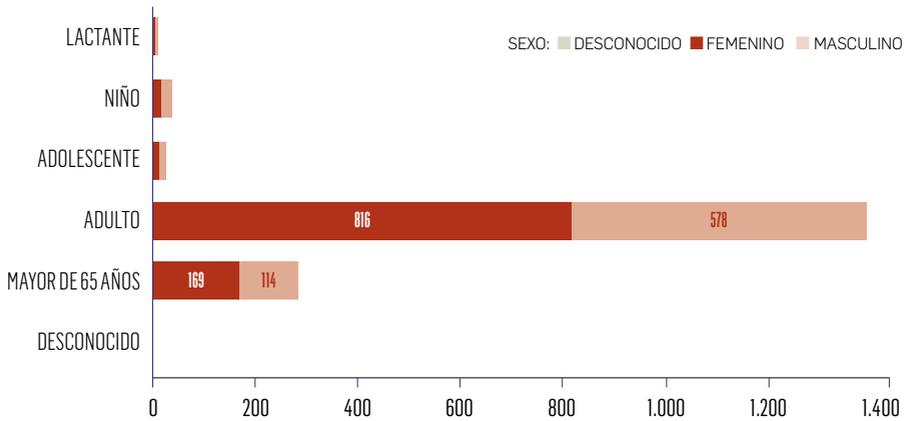
Figura 7. Casos con conocimiento previo desconocido.



Distribución de las notificaciones por grupo de edad y sexo

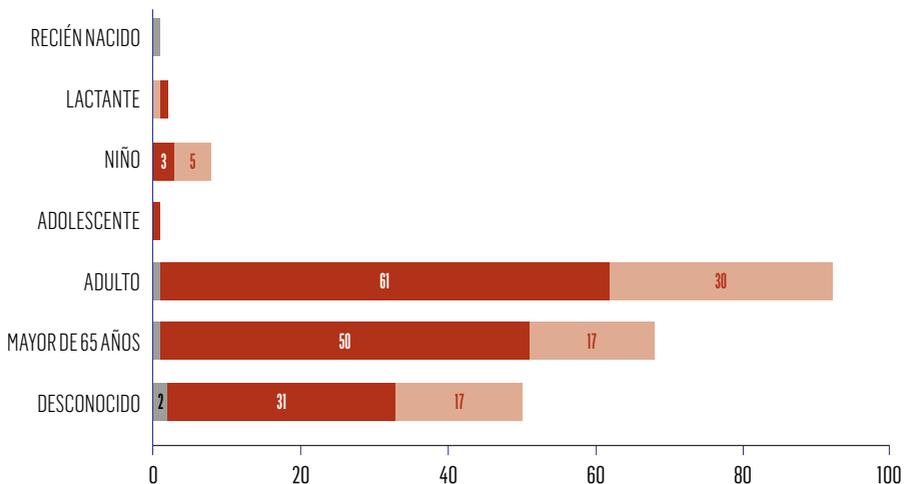
En cuanto a la distribución por edad, la mayoría de los casos notificados del SEFV-H, se produjeron en pacientes de edad adulta, entre 18-65 años (ambos excluidos) (80%), seguido por pacientes mayores de 65 años (16%), en tercer lugar, las de niños (2%) después las notificaciones procedentes de adolescentes (1%) y de lactantes (1%) (figura 8). La mayor parte de las notificaciones con origen SEFV-H correspondieron a mujeres (58%).

Figura 8. Distribución de los casos del SEFV-H por edad y sexo.



En el caso de las notificaciones que proceden de la Industria o de revisiones bibliográficas, en la mayoría de los casos no se especifica la edad y sexo, por lo que no es posible realizar un análisis de la distribución de dichas notificaciones por estos dos factores (figura 9).

Figura 9. Distribución de los casos de Industria y MLM por edad y sexo.



Distribución de las notificaciones según el órgano o sistema implicado

En cuanto a los órganos o sistemas más frecuentemente implicados en las sospechas de reacciones adversas notificadas, según el origen de comunicación, se muestran en las figuras 10 y 11.

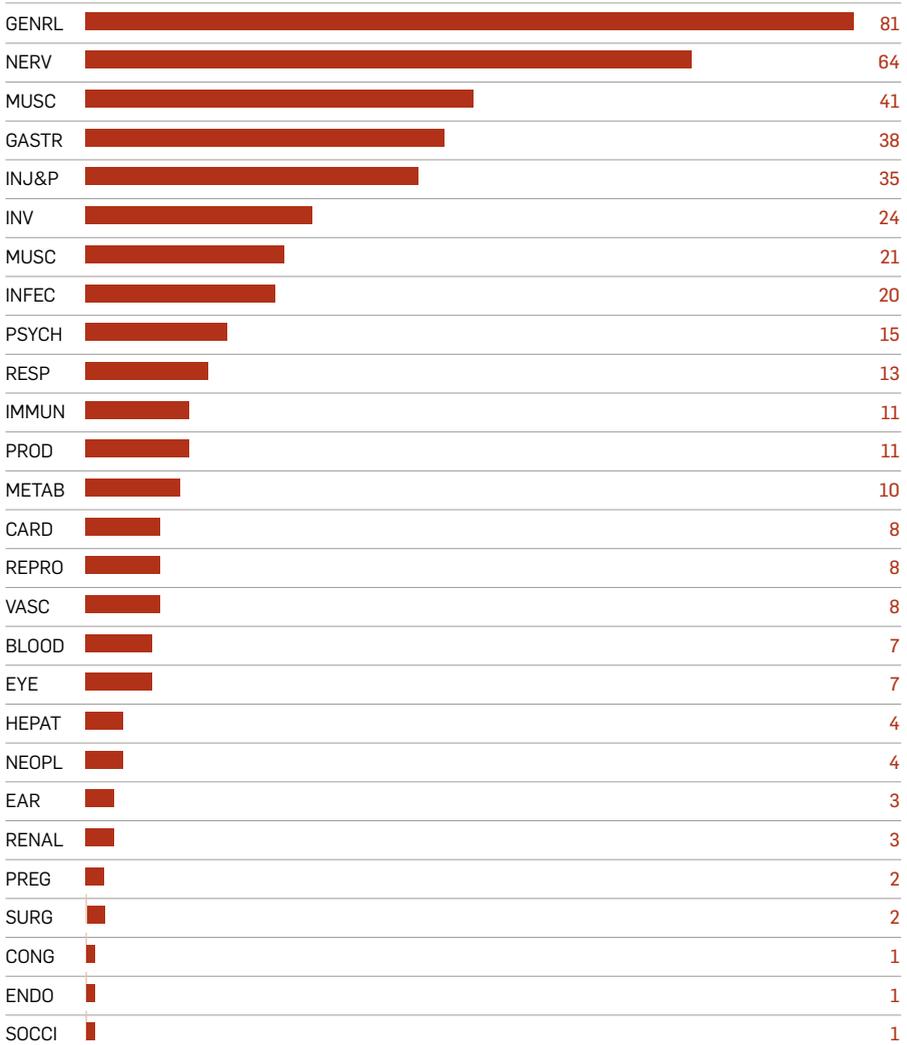
En el caso de las notificaciones con origen de comunicación SEFV-H destacan, en primer lugar, los trastornos generales (49%), en segundo lugar, los trastornos del sistema nervioso (17%) y en tercer lugar los trastornos musculares (13%) (Figura 10).

Figura 10. Distribución de los casos del SEFV-H por órgano o sistema.

GENRL	1.019
NERV	424
MUSC	309
GASTR	246
SKIN	216
RESP	80
PSYCH	57
REPRO	33
VASC	27
CARD	24
IMMUN	24
BLOOD	21
EYE	20
INFEC	20
METAB	18
EAR	12
INJ&P	11
RENAL	9
HEPAT	8
NEOPL	3
ENDO	2
PROD	2
SURG	2
INV	1
PREG	1

En el caso de las notificaciones con origen de comunicación Industria y MLM destacan, en primer lugar, los trastornos generales (20,7%), en segundo lugar, los trastornos del sistema nervioso (12,6%) y en tercer lugar las lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (%) (Figura 11).

Figura 11. Distribución de los casos del Industria y MLM por órgano o sistema.



VÍDEO DIVULGATIVO DE FARMACOVIGILANCIA

El Centro de Farmacovigilancia de Navarra ha editado un vídeo con el objetivo de fomentar la notificación de sospechas de RAM entre profesionales sanitarios, incluidas las derivadas de errores de medicación.

En él se describen tanto los objetivos fundamentales de la Farmacovigilancia, como el procedimiento para notificar en caso de que un profesional de salud se encuentre ante una sospecha de reacción adversa.

El vídeo ha sido editado en castellano y euskera y se ha publicado en la Web del Portal de Salud del Gobierno de Navarra.



¿Cómo notificar RAM?



Nola jakinarazi MKE

CAMPAÑA MEDSAFETY WEEK



El Centro Farmacovigilancia de Navarra participó en la campaña MedSafetyWeek que tuvo lugar la semana del 7 al 13 de noviembre de 2022.

La MedSafetyWeek es un proyecto del Uppsala Monitoring Centre (UMC), centro colaborador de la OMS para la vigilancia internacional de la seguridad de los medicamentos. Su propósito es fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos entre los pacientes y los profesionales de salud, además de resaltar la importancia que tienen estas notificaciones para conocer mejor los posibles riesgos de los medicamentos y así poder minimizarlos.

El objetivo de la campaña en 2022 destacaba como los pacientes y profesionales de la salud contribuyen a la seguridad de los medicamentos.

Se puede acceder a los vídeos de la campaña a través de los siguientes enlaces:



VÍDEO 1



VÍDEO 2

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS

INFORMACIÓN DE RIESGOS

- ▶ Vacunas de ARNm (Comirnaty y Spikevax) frente a la COVID-19 y riesgo de sangrado menstrual abundante.
- ▶ Escopolamina (Escopolamina B. Braun): reacciones adversas por confusión con butilescopolamina (Buscapina, Butilescopolamina Aurovitas).

ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

- ▶ Terlipresina: nuevas recomendaciones de uso en el síndrome hepatorenal tipo 1 para evitar riesgos graves.
- ▶ Ibrutinib (Imbruvica): nuevas recomendaciones de uso para minimizar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias.
- ▶ Crizotinib (Xalkori): vigilancia de los trastornos de la visión en pacientes pediátricos.
- ▶ Inhibidores de la quinasa Janus para enfermedades inflamatorias crónicas: recomendaciones para minimizar los riesgos de reacciones adversas graves.
- ▶ Comercialización de talidomida: Programa de Prevención de Embarazo y Sistema de Acceso Controlado.
- ▶ Onasemnogén abeparovec (▼Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática.
- ▶ Brivudina (Nervinex y Brivudina Aristo): recordatorio de interacción potencialmente mortal con antineoplásicos que contienen 5-fluoropirimidinas (capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, floxuridina) y con fluocitosina.

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

- ▶ Medicamentos que combinan codeína e ibuprofeno:
evitar el uso prolongado y de dosis superiores a las recomendadas.

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- ▶ Soluciones de hidroxietil-almidón: suspensión de comercialización en España el 15 de diciembre de 2022.

PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA

¿Quién debe notificar?

Los médicos, farmacéuticos, odontólogos, estomatólogos, personal de enfermería y demás profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

¿Qué se debe notificar?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento aún más intensivo que los demás porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

¿Cómo y dónde se debe notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: tarjeta amarilla on-line (www.RAM.navarra.es), o mediante notificación electrónica a través del formulario web de la AEMPS: www.notificaRAM.es. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de la web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra (www.RAM.navarra.es) o en la web de www.notificaRAM.es.

Centro de Farmacovigilancia de Navarra

Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31002 Pamplona

Teléfono 848422584

farmacovigilancia@navarra.es

Tarjeta amarilla electrónica: www.RAM.navarra.es

**No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna duda,
alguna sugerencia o desea recibir más información.**



COMITÉ DE REDACCIÓN

Covadonga de Agapito Vicente
Federico Bolado Concejo
Milinda Rodríguez Sanz de Galdeano
Lorea Sanz Álvarez
Ana Isabel Tabar Purroy
Juan Ignacio Yanguas Bayona

COORDINACIÓN

Gabriela Elizondo Rivas

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Departamento de Salud
C/ Amaya, 2A - 3ª planta, 31002 Pamplona
Teléfonos: 848422584 - 848420214
farmacovigilancia@navarra.es

SITIO WEB

www.centrodefarmacovigilancia.navarra.es

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS INFORMACIÓN DE RIESGOS

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

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha finalizado la revisión de toda la evidencia científica disponible sobre la posible relación de sangrado menstrual abundante y la administración de las vacunas frente a la COVID-19 Comirnaty y Spikevax. En esta revisión se han analizado los datos disponibles de los ensayos clínicos, de los programas de notificación espontánea de acontecimientos adversos tras la vacunación y los procedentes de la literatura médica. El PRAC ha concluido que existe una posibilidad razonable de que la aparición de sangrado menstrual abundante esté relacionada con la administración de estas vacunas de ARNm.

La información disponible indica que la gran mayoría de estos casos se refieren a cambios en el patrón de sangrado, siendo transitorios y autolimitados, sin revestir gravedad. Estos cambios pueden aparecer después de la primera y de la segunda dosis, así como tras la dosis de refuerzo de ambas vacunas. No obstante, con la información disponible, no se ha podido cuantificar la frecuencia de aparición. No existe evidencia que sugiera que las alteraciones menstruales tengan algún impacto en la reproducción y la fertilidad de la mujer.

En base a esta última evaluación, el PRAC ha recomendado actualizar la ficha técnica y el prospecto de Comirnaty y Spikevax para incluir el sangrado menstrual abundante como posible reacción adversa de estas vacunas. El balance beneficio/riesgo de Comirnaty y Spikevax se mantiene favorable.

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
INFORMACIÓN DE RIESGOS

Escopolamina (Escopolamina B. Braun): reacciones adversas por confusión con butilescopolamina (Buscapina, Butilescopolamina Aurovitas)

La butilescopolamina bromuro está indicada para el tratamiento de espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, que, por su estructura química de una sal de amonio cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica. La escopolamina hidrobromuro, en cambio, tiene estructura de amina terciaria por lo que atraviesa la barrera hematoencefálica y está indicada como premedicación en la anestesia para reducir la salivación excesiva y las secreciones del tracto respiratorio.

La denominación muy similar de los dos principios activos los hace susceptibles de confusión. Sin embargo, sus indicaciones y dosificación son muy diferentes.

La administración por error de escopolamina a dosis de butilescopolamina supone una sobredosis que puede provocar reacciones adversas anticolinérgicas a nivel del sistema nervioso central con consecuencias graves. Se dan signos y síntomas como: cefalea, náuseas, vómitos, visión borrosa, confusión, desorientación, pérdida de memoria y alucinaciones.

Recomendaciones para profesionales sanitarios:

- Prestar atención detallada a la posible confusión entre escopolamina y butilescopolamina, tanto en la prescripción como en la dispensación y administración del medicamento.
- Antes de dispensar o de administrar el medicamento, verificar el nombre, dosis, forma farmacéutica e indicación correspondientes.
- Facilitar la diferenciación entre los medicamentos con nombres similares en todas las etapas de la utilización del medicamento.
- Ante la eventual sospecha de sobredosis de escopolamina, seguir las recomendaciones de tratamiento (ficha técnica apartado 4.9: sobredosis).

MUH(FV), 04/2023 Escopolamina y butilescopolamina 

Información importante para evitar reacciones adversas por confusión entre ambos medicamentos

Escopolamina	≠	Butilescopolamina
◦ Escopolamina B. Braun		◦ Buscapina ◦ Butilescopolamina Aurovitas

notific RAM Se han notificado reacciones adversas graves por la administración errónea de escopolamina en lugar de butilescopolamina

 Antes de prescribir, dispensar o administrar el medicamento, verificar el nombre, dosis, forma farmacéutica e indicación correspondientes

 MINISTERIO DE SANIDAD  Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

Terlipresina: nuevas recomendaciones de uso en el síndrome hepatorenal tipo 1 para evitar riesgos graves

La terlipresina está autorizada en España para el tratamiento de las hemorragias digestivas por rotura de varices esofagogástricas y para el tratamiento de urgencia del síndrome hepatorenal de tipo 1. Tras conocerse los resultados del estudio CONFIRM¹, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC por sus siglas en inglés) ha realizado una revisión de la evidencia científica disponible en el tratamiento de síndrome hepatorenal tipo 1, concluyendo que es necesario actualizar la información sobre los riesgos del medicamento y las recomendaciones de uso en esta entidad clínica. En esta revisión se han analizado los resultados del estudio CONFIRM¹ y de otros estudios realizados con terlipresina (OT.0402², REVERSE³).

Tras la revisión de la información disponible sobre los beneficios y los riesgos de la terlipresina en el tratamiento del síndrome hepatorenal agudo tipo 1, el PRAC ha concluido que la frecuencia de aparición de insuficiencia respiratoria grave es superior a la descrita hasta ahora en la ficha técnica, y se identifica la sepsis/shock séptico como una posible reacción adversa.

Se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal muy avanzada y en pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica, debido a la reducción de la eficacia y al aumento de la mortalidad y de eventos adversos graves, a menos que se considere que el beneficio supera a los riesgos.

Antes de administrar la primera dosis de terlipresina, es preciso estabilizar a los pacientes que presenten dificultades respiratorias de nueva aparición o empeoramiento de una enfermedad respiratoria existente y vigilarlos estrechamente durante el tratamiento.

Si el paciente desarrolla síntomas respiratorios, se recomienda valorar la reducción de la dosis de albúmina humana. Si los síntomas son graves o no se resuelven, se debe suspender el tratamiento con terlipresina.

Es importante vigilar estrechamente la aparición de signos o síntomas sugerentes 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.

Considerando las precauciones arriba mencionadas, el PRAC ha concluido que el balance beneficio/riesgo de terlipresina en síndrome hepatorenal tipo 1 es favorable.

1. Wong F, Pappas SC, Curry MP et al.; CONFIRM Study Investigators. Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. N Engl J Med. 2021 Mar 4;384(9):818-8 doi: 10.1056/NEJMoa2008290.

2. Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, Regenstein F, Rossaro L, Appenrodt B, Blei A, Gülberg V, Sigal S, Teuber P; Terlipressin Study Group. A randomized, prospective, double-blind, placebocontrolled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology. 2008 May;134(5):1360-8. (OT-0401 trial).

3. Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F, Frederick RT, Lake JR, O'Leary JG, Ganger D, Jamil K, Pappas SC; REVERSE Study Investigators. Terlipressin Plus Albumin Is More Effective Than Albumin Alone in Improving Renal Function in Patients With Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome Type 1. Gastroenterology. 2016 Jun;150(7):1579-1589.e2. (REVERSE trial).

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS **ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES**

Ibrutinib (Imbruvica): nuevas recomendaciones de uso para minimizar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias

Ibrutinib (Imbruvica) está autorizado, para el tratamiento de linfoma de células del manto (LCM), leucemia linfocítica crónica (LLC) y macroglobulinemia de Waldenström (MW).

La administración de ibrutinib se ha relacionado con la aparición de arritmias cardíacas graves, incluyendo casos mortales, e insuficiencia cardíaca.

Antes de iniciar el tratamiento con ibrutinib es necesario realizar una valoración de la historia clínica y de la función cardíaca del paciente. En aquellos pacientes que presenten factores de riesgo relevantes de eventos cardíacos, debe valorarse el beneficio que aporta el medicamento frente a sus posibles riesgos.

Durante el tratamiento se debe vigilar la aparición de signos de deterioro de la función cardíaca y manejarlo de acuerdo a la práctica clínica. En pacientes con comorbilidades cardiovasculares se valorará la realización de pruebas adicionales (por ejemplo, ECG o ecocardiograma).

Se han establecido nuevas recomendaciones de dosificación para los pacientes que presenten un acontecimiento cardíaco durante el tratamiento, y nuevas advertencias que tratan de minimizar estos riesgos.

Las recomendaciones de modificación de dosis (ej. toxicidad no hematológica o hematológica) se actualizan ligeramente aconsejando que, al reanudar el tratamiento, se utilice la misma dosis o dosis menores en función de la valoración del paciente y, en caso de que la toxicidad reaparezca, reducir la dosis a 140mg/día.

**NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA
DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS**
ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES
DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

Crizotinib (Xalkori): vigilancia de los trastornos de la visión en pacientes pediátricos

Crizotinib es un inhibidor de la proteína tirosina quinasa. La EMA ha autorizado su utilización en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad, con recomendaciones específicas para la vigilancia de posibles trastornos de la visión, incluido el riesgo de pérdida de visión grave.

Es necesario realizar controles oftalmológicos antes de iniciar el tratamiento, durante el primer mes desde el inicio del mismo y, posteriormente, cada 3 meses, así como ante la aparición de cualquier síntoma de trastorno de la visión.

Antes de iniciar el tratamiento en pacientes pediátricos:

- Realizar un examen oftalmológico.
- Informar a los pacientes y cuidadores sobre los síntomas indicativos de alteraciones en la visión (por ejemplo, destellos de luz, visión borrosa, sensibilidad a la luz, moscas volantes) y sobre el riesgo potencial de pérdida visual.

Durante el tratamiento en pacientes pediátricos:

- Realizar una evaluación oftalmológica en el transcurso del primer mes desde el inicio del tratamiento y, posteriormente, cada 3 meses, así como ante la aparición del cualquier síntoma de trastorno visual.
- La evaluación oftalmológica debe incluir la valoración de la agudeza visual, retinografías, campimetría, tomografía de coherencia óptica (TCO) y otras evaluaciones según corresponda.
- Considerar una reducción de la dosis de crizotinib en pacientes que desarrollen trastornos de la visión de grado 2.
- Suspender el tratamiento con crizotinib en espera de la evaluación de cualquier trastorno de la visión de grado 3 o 4, y suspender permanentemente el tratamiento con crizotinib en caso de que se confirme, a menos que se deban a otra causa identificada.

**NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA
DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS**
ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES
DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

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

Abrocitinib (Cibinqo), baricitinib (Olumiant), filgotinib (Jyseleca), tofacitinib (Xeljanz) y upadacitinib (Rinvoq) son inhibidores de la quinasa Janus (JAK) indicados para el tratamiento de distintas enfermedades inflamatorias crónicas (entre ellas, algunos tipos de artritis, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, colitis ulcerosa, dermatitis atópica o alopecia areata). Las indicaciones autorizadas difieren entre los medicamentos.

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 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 realizará una especial vigilancia.

En caso de tratar algún paciente con alguno de los factores de riesgo mencionados, por no disponer de otra alternativa terapéutica, se deberá reducir la dosis.

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

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS **ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES**

Comercialización de talidomida: Programa de Prevención de Embarazo y Sistema de Acceso Controlado

Se ha comercializado la talidomida por primera vez en España, siendo su única indicación autorizada, en combinación con melfalán y prednisona, el tratamiento de primera línea en pacientes con mieloma múltiple no tratado de edad igual o mayor de 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis, siendo un medicamento de dispensación en hospitales.

Debido al riesgo de producir malformaciones congénitas graves, en la Unión Europea se han establecido una serie de requisitos para su prescripción y dispensación con un Plan de Prevención de Embarazos (PPE) y un Sistema de Acceso Controlado cuyo objetivo es evitar cualquier exposición a talidomida en mujeres embarazadas. Estos requisitos serán de aplicación para cualquier medicamento comercializado que contenga este principio activo.

Las mujeres con capacidad de gestación solo podrán tratarse si se cumple lo siguiente:

- Utilización de medidas anticonceptivas eficaces sin interrupción según lo estipulado en la ficha técnica.
- Realización de pruebas de embarazo antes de iniciar el tratamiento, cada cuatro semanas durante el tratamiento y cuatro semanas después de finalizar el mismo.
- Comprensión acerca del riesgo de malformaciones congénitas graves para el feto en caso de embarazo, sobre otros riesgos graves del tratamiento y la necesidad de consultar rápidamente a su médico si piensa que puede estar embarazada.

En pacientes varones, se informará de la posibilidad de riesgo de malformaciones congénitas graves si se mantienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con posibilidades de estarlo, al excretarse talidomida a través del semen, por lo que es necesario usar preservativo durante todo el tratamiento (incluso en los periodos de interrupción de la administración) y durante al menos siete días después de finalizarlo.

Adicionalmente, se han elaborado una serie de materiales informativos, tanto para profesionales sanitarios como para pacientes que están disponibles en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS **ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES**

Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática

Zolgensma (onasemnogén abeparvovec) está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal. Es un medicamento de terapia génica que utiliza un vector viral sin capacidad de replicación, el cual incorpora el gen de la proteína de supervivencia de motoneuronas que sufre mutación en la atrofia muscular espinal.

La hepatotoxicidad es un riesgo conocido para onasemnogén abeparvovec descrito en su ficha técnica, que suele manifestarse con elevación asintomática de las transaminasas, pudiendo progresar a daño hepático o insuficiencia hepática aguda. En los ensayos clínicos se observaron valores aumentados de las enzimas hepáticas en un número significativo de pacientes que fueron asintomáticos. Tras la comercialización se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave y recientemente se han notificado dos casos mortales.

Tras la revisión de los datos disponibles, se han actualizado las recomendaciones de control de la función hepática al inicio y durante el tratamiento

Los pacientes que presenten signos o síntomas que sugieran una disfunción hepática deberán ser atendidos de inmediato.

Los corticosteroides no deben reducirse hasta que las enzimas hepáticas (ALT y AST) sean inferiores a dos veces el límite superior normal y el resto de parámetros de función hepática se normalicen (por ejemplo, bilirrubina total)

Se debe informar a las personas cuidadoras sobre este riesgo y la necesidad de un control periódico de la función hepática.

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

Brivudina (Nervinex y Brivudina Aristo): recordatorio de interacción potencialmente mortal con antineoplásicos que contienen 5-fluoropirimidinas (capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, floxuridina) y con flucitosina

La Brivudina es un análogo de nucleósidos inhibidor de la replicación del virus varicela-zóster, indicado en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes. Actualmente en España están autorizados dos medicamentos que contienen este principio activo: Nervinex y Brivudina Aristo.

Brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo, ejerce una inhibición irreversible de la dihidropirimidina deshidrogenasa, una enzima que regula el metabolismo tanto de los nucleósidos naturales (por ejemplo, timidina) como de medicamentos tipo pirimidina (fluoropirimidinas) tales como capecitabina o 5-fluorouracilo (5-FU). Como consecuencia de la inhibición enzimática, se produce una sobreexposición y un aumento de la toxicidad de las fluoropirimidinas potencialmente mortal.

Por tanto, la administración concomitante de brivudina y fluoropirimidinas está contraindicada y estas no pueden administrarse durante el tratamiento con brivudina, ni en las 4 semanas posteriores a la finalización del mismo.

Es indispensable que antes de prescribir brivudina, el profesional médico se asegure de que el paciente no está recibiendo ni haya recibido en las 4 últimas semanas quimioterapia antineoplásica que contenga 5-fluoropirimidinas o flucitosina.

Al dispensar brivudina se debe informar al paciente y recordarle que lea detenidamente la advertencia y la tarjeta de información incluida en el envase, además del prospecto.

Tabla de medicamentos que contienen 5-fluorouracilo y derivados actualmente disponibles en España.

PRINCIPIO ACTIVO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	NOMBRE COMERCIAL
5-fluorouracilo	Tópica	Actikerall
		Tolak
		Verrucutan
	IV	Fluorouracilo Accord
Tegafur	Oral	Utefos
Capecitabina	Oral	Xeloda, medicamentos genéricos con capecitabina
Flucitosina		Ancotil
		No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales
Floxuridina		Floxuridine
		No comercializado en España, disponible como medicamento en situaciones especiales

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

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

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa sobre la revisión que ha llevado a cabo el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC por sus siglas en inglés) acerca de casos de toxicidad renal, gastrointestinal y metabólica, algunos con desenlace mortal, en asociación con situaciones de abuso y dependencia de codeína, asociados al uso de medicamentos que contienen una combinación de codeína e ibuprofeno.

La codeína con ibuprofeno es una combinación de un analgésico opioide (codeína) y un antiinflamatorio no esteroideo (ibuprofeno), indicada en el tratamiento del dolor moderado que no se alivia con analgésicos monocomponentes. En España se encuentran comercializadas actualmente bajo los nombres comerciales de Astefor® y Neobrufen® con Codeína.

Las reacciones adversas 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 y su uso es bajo en relación a otras combinaciones de analgésicos a dosis fijas. Hasta la fecha, no se ha registrado ningún caso de sospecha de reacción adversa similar a las descritas en este contexto.

Se debe considerar una posible acidosis tubular renal en pacientes que presentan hipopotasemia no explicada por otras causas y acidosis metabólica, cuyos síntomas incluyen bajo nivel de conciencia y debilidad generalizada.

Se recuerda que el uso de esta combinación está limitado a un máximo de 3 días y se recomienda informar a los pacientes sobre los riesgos y signos de abuso y dependencia, y de sus posibles efectos clínicos graves.

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Soluciones de hidroxietil-almidón: suspensión de comercialización en España el 15 de diciembre de 2022.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó de que la fecha efectiva de dicha suspensión, que afecta a los medicamentos Isohes, Volulyte y Voluven, fue el 15 de diciembre de 2022. A partir de esta fecha no se pueden utilizar estos medicamentos. Las existencias disponibles en los centros sanitarios podrán devolverse a los laboratorios titulares mediante los canales habituales.

Se ha revisado en varias ocasiones el balance beneficio/riesgo de estas soluciones y se ha concluido que los riesgos relacionados con su uso superan los beneficios, por tanto, la autorización de comercialización se debe suspender en todos los países de la UE.