

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 21 núm. 5 · octubre - diciembre 2023



Butlletí de  
**Farmacovigilància**  
de Catalunya

- Citisina o citisiniclina (Todacitan®, Recigarum®) en la deshabituación tabáquica
- Riesgo de hipofosfatemia y osteomalacia con carboximaltosa férrica
- Comunicaciones sobre riesgos a medicamentos notificadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
- Otras informaciones sobre seguridad de la AEMPS

## Citisina o citisiniclina (Todacitan®, Recigarum®) en la deshabituación tabáquica ■

El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable y prevenible de mortalidad prematura. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la causa de más de 8 millones de muertes al año en el mundo.<sup>1,2</sup> Su impacto no sólo se limita a la salud individual, sino que también representa una carga económica considerable en términos de gastos médicos y productividad laboral perdida, por lo que es indispensable disponer de diversos mecanismos que promuevan el abandono del hábito tabáquico.

Las diferentes intervenciones farmacológicas tienen como objetivo la reducción del deseo de fumar, la disminución de los síntomas de abstinencia y, por último, el abandono del hábito tabáquico. Algunas de las opciones de las que disponemos son la terapia sustitutiva con nicotina, bupropión (Zyntabac®) y vareniclina (Champix®).<sup>3</sup> Sin embargo, el bupropión ha venido presentando problemas de suministro de forma periódica desde hace varios años<sup>4</sup> y la vareniclina se retiró del mercado en 2021 por la presencia de nitrosaminas en su producción.<sup>5</sup> Por eso, ante la ausencia de estas alternativas terapéuticas, actualmente se ha incrementado el uso de la citisiniclina. Aunque en nuestro país está autorizada como medicamento desde 2018, ha estado disponible,

con receta y sin receta, para dejar de fumar desde la década de 1960, principalmente en países de Europa del Este.

La **citisiniclina**, previamente conocida como “citisina” –actualmente comercializada como Todacitan® y recientemente como Recigarum®–, es un alcaloide que se encuentra de forma natural en diversas especies de plantas, tiene una estructura química similar a la nicotina y actúa como agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central.<sup>6</sup> Su acción agonista tiene un papel esencial en la atenuación de la intensidad y la duración de los síntomas del síndrome de abstinencia. Además, impide que el fumador que se encuentra en riesgo de recaer experimente el placer asociado al tabaco y, en consecuencia, pueda evitarse su recaída. Su utilización, con unas condiciones de financiación restringidas,<sup>7</sup> se dirige exclusivamente a aquellas personas que tienen la intención firme de dejar de fumar; y se hace énfasis en la advertencia de posible aparición de exacerbaciones de enfermedades psiquiátricas y reacciones adversas graves si se combina con productos que contienen nicotina. Por eso se indica dejar de fumar de manera absoluta el quinto día de tratamiento.

Los efectos adversos atribuibles al uso de citisiniclina son generalmente leves o moderados y poco frecuentes. Entre los más comunes se encuentran los trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, dolor abdominal y sequedad bucal. Además, es importante destacar que se han observado alteraciones

del patrón del sueño, incluyendo insomnio, pesadillas y sueños anormales. Por otra parte, en el ámbito psiquiátrico, se han documentado síntomas como irritabilidad, ansiedad y variaciones del estado de ánimo. La mayoría de estas reacciones adversas se manifestaron en los estudios, en las etapas iniciales del tratamiento, y desaparecieron a medida que éste continuaba. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que estos síntomas puedan estar más relacionados con el acto de dejar de fumar en sí que con el uso específico del medicamento.<sup>8,9</sup>

Otro aspecto importante a destacar es que la citisiniclina comparte ciertas similitudes estructurales con la vareniclina, y que esta última ha estado vinculada a diversos efectos adversos graves entre los que se incluyen casos de infartos de miocardio, convulsiones, psicosis e ideación suicida.<sup>10,11</sup> Este parecido molecular entre ambas sustancias plantea la posibilidad de efectos adversos similares relacionados con el uso de la citisiniclina aunque, de momento, no existen datos concluyentes en este sentido.

En un boletín publicado en 2020 por el Centro de Farmacovigilancia Lareb de Holanda, se revisaron siete casos notificados de **psicosis** posiblemente relacionados con el uso de citisiniclina.<sup>12</sup> Aunque en estos casos se consideró la posibilidad de otras causas alternativas, se subraya la importancia de mantener una vigilancia constante y una evaluación rigurosa de este medicamento. Aunque la citisiniclina, en general, es considerada un fármaco seguro con escasas contraindicaciones, existe una falta de datos concluyentes en pacientes que padecen afecciones cardíacas o trastornos psiquiátricos concomitantes. Por tanto, se recomienda precaución a la hora de prescribir este medicamento a pacientes con estas condiciones médicas.

El uso de citisiniclina está **contraindicado** en casos de hipersensibilidad, angina inestable, infarto de miocardio reciente, arritmias clínicamente relevantes, antecedentes recientes de accidente cerebrovascular y en el embarazo y la lactancia. Se desconoce si reduce la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Tampoco se recomienda su uso, por falta de experiencia clínica, en personas mayores de 65 años o menores de 18 años, con insuficiencia renal o hepática. Se recomienda **precaución** en diversas condiciones médicas, como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, feocromocitoma, arterioesclerosis y otras vasculopatías periféricas, úlcera gástrica y duodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipertiroidismo y esquizofrenia.

En cuanto a su metabolismo y posibles interacciones, la citisiniclina es un fármaco de eliminación renal y tiene una mínima metabolización hepática. Aunque hasta ahora no se han descrito interacciones clínicamente significativas con otros fármacos, no debe tomarse junto con fármacos antituberculosos.<sup>8,9</sup>

También, y como consecuencia de la inducción enzimática producida por efecto del tabaco, se recomienda que se haga una vigilancia estrecha de los pacientes durante unas semanas después de dejar el tabaco, sobre todo de los pacientes que toman fármacos con un margen terapéutico estrecho –por ejemplo, teofilina, clozapina y ropinirol. En algunos casos puede ser necesario ajustar su posología para evitar la aparición de efectos adversos por toxicidad.<sup>13</sup>

Por otra parte, es importante mencionar que este medicamento tiene una **posología** particularmente compleja. En los primeros días de tratamiento se indican tomas frecuentes cada pocas horas, seguidas de una progresiva reducción en los días posteriores, concluyendo el ciclo el día veinticinco.<sup>14</sup> La complejidad y la exigencia de esta pauta posológica puede favorecer la falta de cumplimiento del tratamiento y la posibilidad de cometer errores de medicación.

## ■ Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a la citisiniclina

Desde la comercialización de la citisiniclina hasta el 18 de octubre de 2023, el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) ha recibido un total de 86 notificaciones de sospecha de reacciones adversas a citisiniclina, de las cuales 30 (35%) fueron consideradas graves. Las 86 notificaciones describen 171 reacciones adversas. Las más frecuentes han sido los **trastornos neuropsiquiátricos** (n=71, 42,3%) y los **trastornos gastrointestinales** (n=34, 20,4%); en su conjunto, estos dos grupos representan casi un 63% del total de las reacciones adversas notificadas con este medicamento.

Entre los trastornos neuropsiquiátricos, destacan principalmente insomnio (n=9) y trastornos del sueño (7) –sueños anormales, pesadillas y terrores nocturnos–, además de mareos (8) y cefalea (7). Las reacciones adversas gastrointestinales más comunes fueron los vómitos (9) y las náuseas (5).

Entre los casos graves destacan 3 casos de infarto de miocardio, un caso de intento de suicidio, un suicidio consumado y un caso de error de medicación que ocasionó un síndrome anticolinérgico por sobredosis.

En el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña (CFV CAT) se notificaron 10 de los 86 casos que describen 20 reacciones adversas a medicamentos. Entre las reacciones adversas más comunes resaltan la **ansiedad y el insomnio**, cada una con dos casos notificados.

Cuatro casos se consideraron graves. Eran tres hombres y una mujer con edades entre 33 y 64 años. El primer caso era un paciente con antecedentes de **claudicación intermitente**, que experimentó un **empeoramiento** en su condición y el retorno del dolor después de la primera dosis del medicamento. El segundo caso presentó **insomnio y alteraciones del humor con tendencia a la depresión** después de iniciar el tratamiento. El tercero implicó **una crisis convulsiva** de un minuto de duración, caracterizada por rigidez y movimientos de extremidades. Las pruebas complementarias revelaron un ligero aumento de lactato y la tomografía craneal no mostró alteraciones. No se registraron nuevas crisis pese a continuar con el tratamiento. Finalmente, el último caso experimentó **hormigueo y pérdida de sensibilidad**, que mejoró después de suspender Todacitan®.

## ■ Conclusiones

La citisiniclina o citisina ha experimentado un aumento de uso como consecuencia de la carencia de otros medicamentos para la deshabituación tabáquica, como vareniclina y bupropión.

Entre las reacciones adversas conocidas destacan los trastornos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, y las neuropsiquiátricas, como las alteraciones en el patrón del sueño (insomnio y pesadillas) y manifestaciones de irritabilidad y ansiedad.

Hay que tener precaución en considerar la administración de citisiniclina en pacientes con antecedentes psiquiátricos o condiciones cardíacas. La similitud estructural con la vareniclina, vinculada a efectos adversos graves, plantea la necesidad de una evaluación esmerada en estos grupos de pacientes.

Adicionalmente, destaca la complejidad de la posología, con un esquema exigente en los primeros días, que plantea potenciales problemas de cumplimiento del tratamiento y riesgo de errores de medicación. Por eso se subraya la necesidad de informar de una manera clara y precisa a los pacientes.

Es necesario aconsejar a los pacientes que comuniquen cualquier circunstancia inusual: cambios de humor, depresión, alteraciones del comportamiento e ideas suicidas. Y hay que prestar especial atención a los

pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Con el fin de aumentar la comprensión de la toxicidad y promover un uso más seguro de este medicamento, subrayamos la relevancia de notificar las sospechas de reacciones adversas por medio de la **Tarjeta Amarilla**. Del mismo modo, recordamos que se pueden consultar los casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia de Uso Humano en la página web de la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**.

## Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Ginebra, Suïssa: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564434>
2. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025. Fourth edition. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>
3. Valverde A, Soles JM. Els fàrmacs que ens ajudin a deixar de fumar [Internet]. Generalitat de Catalunya. 2023. Disponible en: <https://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/prevencio/farmacs-deixar-fumar/>
4. AEMPS. Informe semestral sobre problemas de suministro: Enero-Junio 2020. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/primer-informe-semestral-2020.pdf>
5. AEMPS. La AEMPS actualiza la información sobre el problema de suministro y retirada de lotes del medicamento Champix®. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-actualiza-la-informacion-sobre-el-problema-de-suministro-y-reti>
6. Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska J, Leischow S, Nides M, Blumenstein B, et al. Cytisinicline for smoking cessation: A randomized clinical trial. JAMA. 2023;330(2):152–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.10042>
7. BIFIMED: Buscador de información sobre la situación de financiación de los medicamentos. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
8. AEMPS. Ficha técnica de Todacitan® (citisina). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/83407/FT\\_83407.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/83407/FT_83407.pdf)  
AEMPS. Ficha técnica de Recigarum® (citisiniclina). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/88780/FT\\_88780.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/88780/FT_88780.html)
9. AEMPS. Ficha técnica de Champix® (vareniclina). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06360001/FT\\_06360001.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06360001/FT_06360001.html)
10. Vareniclina para la deshabituación del tabaco. Butll Farmacovigil Cat. 2008;6(2):5-8. Disponible en:

[https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2391/BFV\\_2008\\_06\\_02\\_cas.pdf](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2391/BFV_2008_06_02_cas.pdf)

11. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Tabex<sup>®</sup> (cytisine and psychiatric adverse reactions) – an update. Disponible en: <https://www.lareb.nl/news/psychiatrische-bijwerkingen-bij-illegaal-anti-rookmiddel-tabex>
12. Interaccions farmacològiques en deixar de fumar. Butll Farmacovigil Cat. 2020;18(5):17-20.

## Riesgo de hipofosfatemia y osteomalacia con carboximaltosa férrica ■

La **carboximaltosa férrica** (Ferinject<sup>®</sup>) es una opción terapéutica para abordar la ferropenia. Se administra por vía intravenosa y está indicada para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados orales de hierro son ineficaces o no se pueden utilizar y hay una necesidad clínica de aportar hierro rápidamente.<sup>1</sup>

Un efecto adverso conocido y frecuente asociado a la administración de este fármaco es la aparición de **hipofosfatemia**. Por lo general, la hipofosfatemia asociada al tratamiento es leve, transitoria y asintomática. Sin embargo, en función de la gravedad y de la velocidad de instauración de la hipofosfatemia, se manifiesta con síntomas como astenia, trastornos neuromusculares (mialgias, debilidad muscular, temblores, alteraciones del nivel de conciencia, convulsiones), y hematológicos (anemia hemolítica).

El mecanismo por el que la administración de hierro intravenoso induce hipofosfatemia es complejo y no está bien establecido, pero se ha sugerido que induce un aumento de la concentración del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) circulante activo. El FGF23 tiene un importante papel en la regulación del metabolismo fosfocálcico. Su función principal es inhibir la reabsorción tubular renal de fosfato, por lo que aumenta la eliminación renal y disminuyen los niveles plasmáticos de fosfato. Adicionalmente, el FGF23 inhibe la conversión de la vitamina D 25 (OH) a 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D (calcitriol), lo que produce una leve hipocalcemia que al mismo tiempo provoca un aumento en la concentración de la hormona paratiroidea (PTH).<sup>2,3</sup>

La hipofosfatemia grave y persistente puede provocar osteomalacia, una enfermedad ósea marcada por la desmineralización del tejido óseo, debido a la deficiencia crónica de fosfato y/o vitamina D. Esto compromete la formación y la estructura ósea, e incrementa así la vulnerabilidad a deformidades y

fracturas.<sup>4</sup> Esta condición ha sido un efecto adverso poco reconocido y, posiblemente, subestimado en la asociación con el tratamiento con carboximaltosa férrica.

Una revisión realizada en 2020 por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) concluyó que la **carboximaltosa férrica se asocia a osteomalacia hipofosfatémica**. La revisión incluyó el análisis de 36 casos de pacientes con osteomalacia asociada a carboximaltosa férrica notificados a los sistemas de farmacovigilancia en todo el mundo. En 28 casos la reacción adversa notificada era osteomalacia; en 6, osteomalacia hipofosfatémica; y en 2 casos se notificaban ambas reacciones adversas. En todos los casos los pacientes presentaban uno o más factores de riesgo –enfermedad inflamatoria intestinal (14 casos), déficit de vitamina D (9 casos), osteoporosis (8 casos), malabsorción (6 casos), enfermedad de Rendu-Osler (6 casos), hiperparatiroidismo (6 casos), uso crónico de esteroides (6 casos) y uso crónico de antiácidos (3 casos). En el 53% de los casos, los pacientes sufrieron una o más fracturas.<sup>5</sup> A raíz de esta revisión se decidió realizar una modificación de la ficha técnica y del prospecto del medicamento, con una advertencia sobre el riesgo y la frecuencia de esta reacción adversa. A partir de los datos disponibles, no se ha podido realizar una estimación de la magnitud de este riesgo. Por tanto, esta reacción adversa se ha incluido con una categoría de frecuencia desconocida.<sup>Error! No s'ha definit el marcador.</sup>

La osteomalacia hipofosfatémica se manifiesta con mayor probabilidad en pacientes que reciben dosis elevadas del medicamento o con velocidades rápidas de administración. Otros factores como la duración prolongada del tratamiento, condiciones médicas preexistentes –especialmente trastornos renales–, y el historial previo de hipofosfatemia pueden aumentar su vulnerabilidad.<sup>2,3</sup> Además, deben tenerse en cuenta otros aspectos como la edad avanzada y la coadministración de medicamentos que afecten al metabolismo del fosfato. Por tanto, antes de iniciar el tratamiento con carboximaltosa férrica, es esencial realizar una evaluación individualizada considerando estos factores de riesgo. Sin embargo, la monitorización periódica de los niveles de fosfato durante y después del tratamiento facilita la identificación precoz de la hipofosfatemia.<sup>5,6</sup>

El riesgo de hipofosfatemia persistente y osteomalacia podría ser mayor con carboximaltosa férrica que con otras formulaciones de hierro por vía intravenosa. Esto podría estar motivado por el hecho de que los hidratos de carbono de carboximaltosa férrica inhibirían la

degradación del factor de crecimiento de los FGF23 y aumentarían su actividad.<sup>2,3</sup>

Hasta el 30 de noviembre de 2023 en el SEFV-H se han recibido 404 notificaciones espontáneas de sospecha de reacción adversa con carboximaltosa férrica. En 59 casos (14,6%) se describe como reacción adversa o bien hipofosfatemia (53 casos), o hipofosfatemia y osteomalacia (2 casos, uno de ellos con fractura) u osteomalacia hipofosfatémica (4 casos, dos de ellos con fracturas múltiples).

En resumen:

- La carboximaltosa férrica se asocia frecuentemente a hipofosfatemia.
- Se han notificado casos de hipofosfatemia sintomática con la aparición de osteomalacia hipofosfatémica y fracturas, que requieren intervención clínica, incluida la cirugía.
- Es importante vigilar los niveles séricos de fosfato en aquellos pacientes que requieren múltiples administraciones de carboximaltosa férrica a una dosis más alta, en tratamiento a largo plazo o en aquellos casos con factores de riesgo de hipofosfatemia –como deficiencia de vitamina D, malabsorción de calcio y fosfato, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad inflamatoria intestinal y osteoporosis.
- Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento médico si presentan síntomas indicativos de hipofosfatemia, incluidos nuevos síntomas musculoesqueléticos o empeoramiento del cansancio (estos síntomas se pueden confundir con los de la anemia ferropénica).
- En caso de que la hipofosfatemia persista en el tiempo, hay que valorar si es pertinente mantener el tratamiento con carboximaltosa férrica.
- Se deben notificar a Tarjeta Amarilla los casos de osteomalacia hipofosfatémica en pacientes tratados con carboximaltosa férrica.

- Tomar conciencia de que la osteomalacia puede ser una consecuencia de la hipofosfatemia asociada a la administración de carboximaltosa férrica permite hacer una prevención eficaz de este riesgo y, en caso de que se presente, facilita su detección precoz y el manejo adecuado del paciente.

## Referencias bibliográficas

1. AEMPS. Ficha técnica de Ferinject® (carboximaltosa férrica). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69771/FichaTecnica\\_69771.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69771/FichaTecnica_69771.html.pdf)
2. Schaefer B, Tobiasch M, Wagner S, Glodny B, Tilg H, Wolf M, et al. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: Comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone*. 2022;154:116-202.
3. Kalantar-Zadeh K, Ganz T, Trumbo H, Seid MH, Goodnough LT, Levine MA. Parenteral iron therapy and phosphorus homeostasis: A review. *Am J Hematol* 2021;96(5):606-16.
4. Eyal E, Müntener C, Ferretti DP, Schwartz T, Storre S, Toma V. Vigilance News: Intravenous iron and osteomalacia. 25a ed. Swissmedic; December 2020. Disponible en: [https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/en/dokumente/marktueberwachung/vigilance/vigilance-news-dezember2020.pdf.download.pdf/ENG\\_Vigilance-News-Edition\\_25\\_2020%2012%2015.pdf](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/en/dokumente/marktueberwachung/vigilance/vigilance-news-dezember2020.pdf.download.pdf/ENG_Vigilance-News-Edition_25_2020%2012%2015.pdf)
5. Ferric carboxymaltose (Ferinject▼): risk of symptomatic hypophosphataemia leading to osteomalacia and fractures. *Drug Safety Update* 2020;14(4):3. Disponible en: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5fb672eb8fa8f54ab280c829/Nov-2020-DSU-PDF-1.pdf>
6. Hierro carboximaltosa, preparación parenteral – osteomalacia hipofosfatémica. Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de Uso Humano. Julio 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-julio-de-2020/>

# Comunicaciones sobre riesgos a medicamentos notificadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ■

Nota informativa (fecha y enlace)	Riesgos	Recomendaciones
<p><b>Fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada: recordatorio sobre las restricciones de uso.</b></p> <p>23 de octubre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguridad con referencia 2023116</a></p>	<p>La AEMPS recuerda las restricciones de uso de las fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada, dado que se asocian a reacciones adversas graves, incapacitantes, de larga duración y potencialmente irreversibles.</p> <p>La AEMPS ha realizado una encuesta para evaluar el grado de conocimiento en cuanto a las restricciones de uso de las fluoroquinolonas entre los profesionales sanitarios y los resultados muestran un alto grado de conocimiento. Sin embargo, algunos datos de estudios recientes sugieren que las fluoroquinolonas se seguirían dando fuera de las indicaciones autorizadas.</p>	<p>Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas sólo deben prescribirse en las indicaciones autorizadas y después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos en cada paciente.</p>
<p><b>Metamizol y riesgo de agranulocitosis: la AEMPS mantiene las recomendaciones para la prevención del riesgo de agranulocitosis.</b></p> <p>1 de diciembre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguridad con referencia 2023132</a></p>	<p>La AEMPS, en una nueva revisión sobre la relación entre metamizol y el riesgo de agranulocitosis, ha concluido que no hay nuevos hallazgos que cambien su perfil de seguridad.</p> <p>Mantiene las recomendaciones del año 2018 y seguirá evaluando el balance beneficio/riesgo de este medicamento. La AEMPS comunicará cualquier información nueva y relevante sobre este riesgo.</p>	<p>Se recomienda realizar tratamientos de duración corta, a la mínima dosis eficaz, y vigilar la aparición de síntomas de agranulocitosis.</p> <p>También se recomienda realizar controles hematológicos en tratamientos largos y evitar su uso en pacientes con factores de riesgo. Tener precaución en pacientes mayores y no darlo en caso de que no se puedan realizar controles hematológicos, por ejemplo, en población flotante. Así mismo, es necesario informar a los pacientes que deben suspender el tratamiento si presentan síntomas de agranulocitosis.</p>
<p><b>Pseudoefedrina: medidas para minimizar el riesgo de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)</b></p> <p>4 de diciembre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguridad con referencia 2023133</a></p>	<p>Recientemente en Europa se han notificado algunos casos de PRES y SVCR relacionados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina.</p>	<p>El PRAC recomienda 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.</p> <p>Advierte a los pacientes que suspendan inmediatamente el tratamiento y pidan asistencia sanitaria en caso de que presenten síntomas de PRES o SVCR como cefalea brusca e intensa, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones y/o alteraciones visuales.</p>

## Otras informaciones sobre seguridad de la AEMPS ■

[Textos completos de estas comunicaciones](#)

### **Lamotrigina. Reacciones adversas cutáneas graves asociadas al alelo HLA-B\*1502 y otros**

Se ha demostrado que el alelo HLA-B\*1502 en individuos de origen asiático (principalmente los chinos han y los tailandeses) se asocia al riesgo de desarrollar **síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)** y **necrólisis epidérmica tóxica (NET)** durante el tratamiento con lamotrigina. Si se detecta que el paciente es HLA-B\*1502 positivo, debe considerarse cuidadosamente el uso de lamotrigina.

En caso de sobredosis, se debe valorar el uso de terapia lipídica intravenosa para el tratamiento de la cardiotoxicidad en pacientes que responden insuficientemente al bicarbonato sódico.

Los tics son una reacción adversa conocida de la lamotrigina. En la ficha técnica se especificará, de forma más concreta, que se pueden producir **tics motores y vocales**.

Por último, el **pseudolinfoma** se incorpora como reacción adversa, con una frecuencia no conocida.

### **Acetazolamida. Derrame y desprendimiento de la coroides**

Se han notificado casos de derrame y desprendimiento de la coroides después del uso de acetazolamida. Los síntomas aparecen unas horas después del inicio del tratamiento y cursan con disminución de la agudeza visual y dolor ocular. Estas reacciones adversas se incluirán en la información del producto.

©2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

**Directora:** Clara Pareja Rossell.

**Comité editorial:** Carmen Asensio, Montserrat Bosch, Josep Maria Castel, Glòria Cereza, Núria Garcia, Anna Jambrina, Maria Perelló y Neus Rams.

**Agradecimientos:** Suyvan Esther Mata Ley.

**Conflicto de interés:** Los miembros del comité editorial declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de este boletín.

**Subscripciones y bajas:** en la dirección de correo electrónico [farmacovigilancia@gencat.cat](mailto:farmacovigilancia@gencat.cat)

ISSN 2462-5442 - Dipòsit Legal B-6420-2003

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se debe hacer la solicitud a la Secretaria Tècnica, Servei de Planificació Farmacèutica, Travessera de les Corts, 131-159, 08028 Barcelona o en la dirección de correo electrónico [farmacovigilancia@gencat.cat](mailto:farmacovigilancia@gencat.cat)

<https://medicaments.gencat.cat>