

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 21 núm. 5 · octubre - desembre 2023



## Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

- Citisina o citisiniclina (Todacitan®, Recigarum®) en la deshabitació tabàquica
- Risc d'hipofosfatèmia i osteomalàcia amb carboximaltosa fèrrica
- Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS)
- Altres informacions sobre seguretat de l'AEMPS

## Citisina o citisiniclina (Todacitan®, Recigarum®) en la deshabitació tabàquica ■

El tabaquisme és el principal factor de risc modificable i prevenible de mortalitat prematura. Segons estimacions de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), és la causa de més de 8 milions de morts l'any al món.<sup>1,2</sup> El seu impacte no només es limita a la salut individual, sinó que també representa una càrrega econòmica considerable en termes de despeses mèdiques i productivitat laboral perduda, per la qual cosa és indispensable disposar de diversos mecanismes que promoguin l'abandonament de l'hàbit tabàquic.

Les diferents intervencions farmacològiques tenen com a objectiu la reducció del desig de fumar, la disminució dels símptomes d'abstinència i, en darrer terme, l'abandonament de l'hàbit tabàquic. Algunes de les opcions de què disposem són la teràpia substitutiva amb nicotina, bupropió (Zyntabac®) i vareniclina (Champix®).<sup>3</sup> No obstant això, el bupropió ha anat presentant problemes de subministrament de forma periòdica des de fa diversos anys<sup>4</sup> i la vareniclina es va retirar del mercat el 2021 per la presència de nitrosamines en la seva producció.<sup>5</sup> Per això, davant l'absència d'aquestes alternatives terapèutiques, actualment s'ha incrementat l'ús de la citisiniclina. Tot i que al nostre país està autoritzada com a medicament des del 2018, ha estat disponible, amb recepta i sense

recepta, per deixar de fumar des de la dècada del 1960, principalment en països d'Europa de l'Est.

La **citisiniclina**, prèviament coneguda com a "citisina" –actualment comercialitzada com a Todacitan® i recentment com a Recigarum®–, és un alcaloide que es troba de forma natural en diverses espècies de plantes, té una estructura química similar a la nicotina i actua com a agonista parcial selectiu dels receptors nicotínics en el sistema nerviós central.<sup>6</sup> La seva acció agonista té un paper essencial en l'atenuació de la intensitat i la durada dels símptomes de la síndrome d'abstinència. A més, impedeix que el fumador que es troba en risc de recaure experimenti el plaer associat al tabac i, en conseqüència, se'n pugui evitar la recaiguda. La seva utilització, amb unes condicions de finançament restringides,<sup>7</sup> s'adreça exclusivament a aquelles persones que tenen la intenció ferma de deixar de fumar; i es fa èmfasi en l'advertiment de possible aparició d'exacerbacions de malalties psiquiàtriques i reaccions adverses greus si es combina amb productes que contenen nicotina. És per això que s'indica deixar de fumar de manera absoluta el cinquè dia de tractament.

Els efectes adversos atribuïbles a l'ús de citisiniclina són generalment lleus o moderats i poc freqüents. Entre els més comuns hi ha els trastorns gastrointestinals, com nàusees, vòmits, dolor abdominal i sequedat bucal. A més, és important destacar que s'han observat alteracions del patró del son, que inclouen insomni, malsons i somnis anormals. D'altra banda, en l'àmbit

psiquiàtric, s'han documentat símptomes com irritabilitat, ansietat i variacions de l'estat d'ànim. La majoria d'aquestes reaccions adverses es van manifestar als estudis, en les etapes inicials del tractament, i van desaparèixer a mesura que aquest continuava. Tot i això, no es pot descartar la possibilitat que aquests símptomes puguin estar més relacionats amb l'acte de deixar de fumar en sí que no amb l'ús específic del medicament.<sup>8,9</sup>

Un altre aspecte important a destacar és que la citisiniclina comparteix certes similituds estructurals amb la vareniclina, i que aquesta última ha estat vinculada a diversos efectes adversos greus entre els quals s'inclouen casos d'infarts de miocardi, convulsions, psicosi i ideació suïcida.<sup>10,11</sup> Aquesta semblança molecular entre ambdues substàncies planteja la possibilitat d'efectes adversos semblants relacionats amb l'ús de la citisiniclina tot i que, de moment, no hi ha dades concloents en aquest sentit.

En un butlletí publicat l'any 2020 pel Centre de Farmacovigilància Lareb d'Holanda, es van revisar set casos notificats de **psicosi** possiblement relacionats amb l'ús de citisiniclina.<sup>12</sup> Encara que en aquests casos es va considerar la possibilitat d'altres causes alternatives, se subratlla la importància de mantenir una vigilància constant i una avaluació rigorosa d'aquest medicament. Tot i que la citisiniclina, en general, és considerada un fàrmac segur amb escasses contraindicacions, hi ha una manca de dades concloents en pacients que pateixen afeccions cardíques o trastorns psiquiàtrics concomitants. Per tant, es recomana precaució a l'hora de prescriure aquest medicament a pacients amb aquestes condicions mèdiques.

L'ús de citisiniclina està **contraindicat** en casos d'hipersensibilitat, angina inestable, infart de miocardi recent, arrítmies clínicament rellevants, antecedents recents d'accident cerebrovascular i en l'embaràs i la lactància. Es desconeix si redueix l'eficàcia dels anticonceptius hormonals. Tampoc no se'n recomana l'ús, per manca d'experiència clínica, en persones més grans de 65 anys o menors de 18 anys, amb insuficiència renal o hepàtica. Es recomana **precaució** en diverses condicions mèdiques, com cardiopatia isquèmica, insuficiència cardíaca, hipertensió, feocromocitoma, arterioesclerosi i altres vasculopaties perifèriques, úlcera gàstrica i duodenal, malaltia per reflux gastroesofàgic, hipertiroidisme i esquizofrènia.

Pel que fa al seu metabolisme i a possibles interaccions, la citisiniclina és un fàrmac d'eliminació renal i té una mínima metabolització hepàtica. Malgrat que fins ara no s'han descrit interaccions clínicament significatives

amb altres fàrmacs, no s'ha de prendre juntament amb fàrmacs antituberculosos.<sup>8,9</sup>

També, i com a conseqüència de la inducció enzimàtica produïda per efecte del tabac, es recomana que es faci una vigilància estreta dels pacients durant unes setmanes després de deixar el tabac, sobretot dels pacients que prenen fàrmacs amb un marge terapèutic estret –per exemple, teofilina, clozapina i ropinirol. En alguns casos pot ser necessari ajustar-ne la posologia per tal d'evitar l'aparició d'efectes adversos per toxicitat.<sup>13</sup>

D'altra banda, és important fer esment que aquest medicament té una **posologia** particularment complexa. En els primers dies de tractament se n'indiquen preses freqüents cada poques hores, seguit d'una progressiva reducció els dies posteriors, i se'n conclou el cicle el dia vint-i-cinc.<sup>14</sup> La complexitat i l'exigència d'aquesta pauta posològica pot afavorir la manca de compliment del tractament i la possibilitat de cometre errors de medicació.

## ■ Notificacions de sospita de reaccions adverses a la citisiniclina

Des de la comercialització de la citisiniclina fins al 18 d'octubre del 2023, el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà (SEFV-H) ha rebut un total de 86 notificacions de sospita de reaccions adverses a citisiniclina, de les quals 30 (35%) van ser considerades greus. Les 86 notificacions descriuen 171 reaccions adverses. Les més freqüents han estat els **trastorns neuropsiquiàtrics** (n=71, 42,3%) i els **trastorns gastrointestinals** (n=34, 20,4%); en conjunt, aquests dos grups representen gairebé un 63% del total de les reaccions adverses notificades amb aquest medicament.

Entre els trastorns neuropsiquiàtrics, destaquen principalment insomni (n=9) i trastorns del son (7) –somnis anormals, malsons i terrors nocturns–, a més de mareigs (8) i cefalea (7). Les reaccions adverses gastrointestinals més comunes van ser els vòmits (9) i les nàusees (5).

Entre el casos greus destaquen 3 casos d'infart de miocardi, un cas d'intent de suïcidi, un suïcidi consumat i un cas d'error de medicació que va ocasionar una síndrome anticolinèrgica per sobredosi.

En el Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFVCAT) es van notificar 10 dels 86 casos que descriuen 20 reaccions adverses a medicaments. Entre les

reaccions adverses més comunes ressalten l'**ansietat** i l'**insomni**, cadascuna amb dos casos notificats.

Quatre casos es van considerar greus. Eren tres homes i una dona amb edats entre 33 i 64 anys. El primer cas era un pacient amb antecedents de **claudicació intermitent**, que va experimentar un **empitjorament** en la seva condició i el retorn del dolor després de la primera dosi del medicament. El segon cas va presentar **insomni i alteracions de l'humor amb tendència a la depressió** després d'iniciar el tractament. El tercer va implicar **una crisi convulsiva** d'un minut de durada, caracteritzada per rigidesa i moviments d'extremitats. Les proves complementàries van revelar un lleuger augment de lactat i la tomografia cranial no va mostrar alteracions. No es van registrar noves crisis tot i continuar amb el tractament. Finalment, el darrer cas va experimentar **formigueig i pèrdua de sensibilitat**, que va millorar després de suspendre el Todacitan®.

## ■ Conclusions

La citisiniclina o citisina ha experimentat un augment d'ús com a conseqüència de la manca d'altres medicaments per a la deshabitació tabàquica, com la vareniclina i el bupropió.

Entre les reaccions adverses conegudes destaquen els trastorns gastrointestinals, com ara nàusees i vòmits, i les neuropsiquiàtriques, com les alteracions en el patró del son (insomni i malsons) i manifestacions d'irritabilitat i ansietat.

Cal tenir precaució a considerar l'administració de citisiniclina en pacients amb antecedents psiquiàtrics o condicions cardíaques. La similitud estructural amb la vareniclina, vinculada a efectes adversos greus, planteja la necessitat d'una avaluació acurada en aquests grups de pacients.

Adicionalment, destaca la complexitat de la posologia, amb un esquema exigent durant els primers dies, que planteja potencials problemes de compliment del tractament i risc d'errors de medicació. Per això se subratlla la necessitat d'informar d'una manera clara i precisa els pacients.

Cal aconsellar els pacients que comuniquin qualsevol circumstància inusual: canvis d'humor, depressió, alteracions del comportament i idees suïcides. I cal parar especial atenció en els pacients amb antecedents de malaltia psiquiàtrica.

Per tal d'augmentar la comprensió de la toxicitat i promoure un ús més segur d'aquest medicament, subratllem la rellevància de notificar les sospites de

reaccions adverses per mitjà de la **Targeta Groga**. De la mateixa manera, recordem que es poden consultar els casos notificats al Sistema Espanyol de Farmacovigilància d'Ús Humà a la pàgina web de l'**Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS)**.

## Referències bibliogràfiques

1. World Health Organization. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Ginebra, Suïssa: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2012. Disponible a: <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 a: <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 a: <https://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/prevencio/farmacs-deixar-fumar/>
4. AEMPS. Informe semestral sobre problemes de subministrament: Gener-Juny 2020. Madrid: Ministeri de Sanitat; 2020. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/primer-informe-semestral-2020.pdf>
5. AEMPS. L'AEMPS actualitza la informació sobre el problema de subministrament i retirada de lots del medicament CHAMPIX. Madrid: Ministeri de Sanitat; 2021. Disponible a: <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 a: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.10042>
7. BIFIMED: Cercador d'informació sobre la situació de finançament dels medicaments. Disponible a: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
8. AEMPS. Fitxa tècnica de Todacitan® (citisina). Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/83407/FT\\_83407.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/83407/FT_83407.pdf)
9. AEMPS. Fitxa tècnica de Recigarum® (citisiniclina). Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/88780/FT\\_88780.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/88780/FT_88780.html)
10. AEMPS. Fitxa tècnica de Champix® (vareniclina). Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06360001/FT\\_06360001.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06360001/FT_06360001.html)
11. Vareniclina per a la deshabitació del tabac. Butll Farmacovigil Cat. 2008;6(2):5-8. Disponible a: [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)
12. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Tabex® (cytisine and psychiatric adverse reactions) – an update. Disponible a: <https://www.lareb.nl/news/psychiatrische-bijwerkingen-bij-illegaal-anti-rookmiddel-tabex>

## Risc d'hipofosfatèmia i osteomalàcia amb carboximaltosa fèrrica ■

La **carboximaltosa fèrrica** (Ferinject®) és una opció terapèutica per abordar la ferropènia. S'administra per via intravenosa i està indicada per al tractament de la deficiència de ferro quan els preparats orals de ferro són ineficaços o no es poden utilitzar i hi ha una necessitat clínica d'aportar ferro ràpidament.<sup>1</sup>

Un efecte advers conegut i freqüent associat a l'administració d'aquest fàrmac és l'aparició d'**hipofosfatèmia**. En general, la hipofosfatèmia associada al tractament és lleu, transitòria i asimptomàtica. No obstant això, en funció de la gravetat i de la velocitat d'instauració de la hipofosfatèmia, es manifesta amb símptomes com astènia, trastorns neuromusculars (miàlgies, debilitat muscular, tremolors, alteracions del nivell de consciència, convulsions), i hematològics (anèmia hemolítica).

El mecanisme pel qual l'administració de ferro intravenós indueix hipofosfatèmia és complex i no està ben establert, però s'ha suggerit que indueix un augment de la concentració del factor de creixement de fibroblasts 23 (FGF23) circulant actiu. L'FGF23 té un important paper en la regulació del metabolisme fosfocàlcic. La seva funció principal és inhibir la reabsorció tubular renal de fosfat, fet pel qual augmenta l'eliminació renal i disminueixen els nivells plasmàtics de fosfat. Addicionalment, l'FGF23 inhibeix la conversió de la vitamina D 25 (OH) a 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D (calcitriol), fet que produeix una lleu hipocalcèmia que alhora provoca un augment en la concentració de l'hormona paratiroidal (PTH).<sup>2,3</sup>

La hipofosfatèmia greu i persistent pot provocar osteomalàcia, una malaltia òssia marcada per la desmineralització del teixit ossi, a causa de la deficiència crònica de fosfat i/o vitamina D. Això compromet la formació i l'estructura òssies, i incrementa així la vulnerabilitat a deformitats i fractures.<sup>4</sup> Aquesta condició ha estat un efecte advers poc reconegut i, possiblement, subestimat en l'associació amb el tractament amb carboximaltosa fèrrica.

Una revisió realitzada el 2020 pel Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància (PRAC) de l'Agència Europea del Medicament (EMA) va concloure

que la **carboximaltosa fèrrica s'associa a osteomalàcia hipofosfatèmica**. La revisió va incloure l'anàlisi de 36 casos de pacients amb osteomalàcia associada a carboximaltosa fèrrica notificats als sistemes de farmacovigilància a tot el món. En 28 casos la reacció adversa notificada era osteomalàcia; en 6, osteomalàcia hipofosfatèmica; i en 2 casos es notificaven ambdues reaccions adverses. En tots els casos els pacients presentaven un o més factors de risc –malaltia inflamàtoria intestinal (14 casos), dèficit de vitamina D (9 casos), osteoporosi (8 casos), malabsorció (6 casos), malaltia de Rendu-Osler (6 casos), hiperparatiroidisme (6 casos), ús crònic d'esteroides (6 casos) i ús crònic d'antiàcids (3 casos). En el 53% dels casos, els pacients van patir una o més fractures.<sup>5</sup> Arran d'aquesta revisió es va decidir fer una modificació de la fitxa tècnica i del prospecte del medicament, amb un advertiment sobre el risc i la freqüència d'aquesta reacció adversa. A partir de les dades disponibles, no s'ha pogut fer una estimació de la magnitud d'aquest risc. Per tant, aquesta reacció adversa s'ha inclòs amb una categoria de freqüència desconeguda. Error! No s'ha definit el marcador.

L'osteomalàcia hipofosfatèmica es manifesta amb més probabilitat en pacients que reben dosis elevades del medicament o amb velocitats ràpides d'administració. Altres factors com la durada perllongada del tractament, condicions mèdiques preexistents –especialment trastorns renals–, i l'historial previ d'hipofosfatèmia en poden augmentar la vulnerabilitat.<sup>2,3</sup> A més, s'han de tenir en compte altres aspectes com l'edat avançada i la coadministració de medicaments que afectin el metabolisme del fosfat. Per tant, abans d'iniciar el tractament amb carboximaltosa fèrrica, és essencial fer una avaluació individualitzada considerant aquests factors de risc. Tanmateix, el monitoratge periòdic dels nivells de fosfat durant i després del tractament facilita la identificació precoç de la hipofosfatèmia.<sup>5,6</sup>

El risc d'hipofosfatèmia persistent i osteomalàcia podria ser més elevat amb carboximaltosa fèrrica que amb altres formulacions de ferro per via intravenosa. Això podria ser motivat pel fet que els hidrats de carboni de carboximaltosa fèrrica inhibirien la degradació del factor de creixement dels FGF23 i n'augmentarien l'activitat.<sup>2,3</sup>

Fins al 30 de novembre de 2023 a l'SEFV-H s'han rebut 404 notificacions espontànies de sospita de reacció adversa amb carboximaltosa fèrrica. En 59 casos (14,6%) es descriu com a reacció adversa o bé hipofosfatèmia (53 casos), o hipofosfatèmia i osteomalàcia (2 casos, un d'ells amb fractura) o osteomalàcia hipofosfatèmica (4 casos, dos d'ells amb fractures múltiples).

En resum:

- La carboximaltosa fèrrica s'associa freqüentment amb hipofosfatèmia.
- S'han notificat casos d'hipofosfatèmia simptomàtica amb l'aparició d'osteomalàcia hipofosfatèmica i fractures, que requereixen intervenció clínica, inclosa la cirurgia.
- És important vigilar els nivells sèrics de fòsfat en aquells pacients que requereixen múltiples administracions de carboximaltosa fèrrica a una dosi més alta, en tractament a llarg termini o en aquells casos amb factors de risc d'hipofosfatèmia –com deficiència de vitamina D, malabsorció de calci i fòsfat, hiperparatiroidisme secundari, malaltia inflamatòria intestinal i osteoporosi.
- Cal aconsellar als pacients que busquin assessorament mèdic si presenten símptomes indicatius d'hipofosfatèmia, inclosos nous símptomes musculoesquelètics o empitjorament del cansament (aquests símptomes es poden confondre amb els de l'anèmia ferropènica).
- En cas que la hipofosfatèmia persisteixi en el temps, cal valorar si és pertinent mantenir el tractament amb carboximaltosa fèrrica.
- Cal notificar a Targeta Groga els casos d'osteomalàcia hipofosfatèmica en pacients tractats amb carboximaltosa fèrrica.

Prendre consciència que l'osteomalàcia pot ser una conseqüència de la hipofosfatèmia associada a l'administració de carboximaltosa fèrrica permet fer una prevenció eficaç d'aquest risc i, en cas que es

presenti, en facilita la detecció precoç i el maneig adequat del pacient.

## Referències bibliogràfiques

1. AEMPS. Ficha técnica de Ferinject® (carboximaltosa fèrrica). Disponible a: [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 a: [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 a: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5fb672eb8fa8f54ab280c829/Nov-2020-DSU-PDF-1.pdf>
6. Hierro carboximaltosa, preparación parenteral – osteomalacia hipofosfatèmica. Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de Uso Humano. Julio 2020. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-julio-de-2020/>

## Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) ■

Nota informativa (data i enllaç)	Riscos	Recomanacions
<p><b>Fluoroquinolones d'administració sistèmica o inhalada: recordatori sobre les restriccions d'ús.</b></p> <p>23 d'octubre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguretat amb referència 2023116</a></p>	<p>L'AEMPS recorda les restriccions d'ús de les fluoroquinolones d'administració sistèmica o inhalada, atès que s'associen a reaccions adverses greus, incapacitants, de llarga durada i potencialment irreversibles.</p> <p>L'AEMPS ha fet una enquesta per avaluar el grau de coneixement quant a les restriccions d'ús de les fluoroquinolones entre els professionals sanitaris i els resultats mostren un alt grau de coneixement. Malgrat això, algunes dades d'estudis recents suggereixen que les fluoroquinolones se seguïen donant fora de les indicacions autoritzades.</p>	<p>Les fluoroquinolones sistèmiques i inhalades només s'han de prescriure en les indicacions autoritzades i després d'una cuidadosa avaluació dels beneficis i riscos en cada pacient.</p>
<p><b>Metamizole i risc d'agranulocitosi: l'AEMPS manté les recomanacions per a la prevenció del risc d'agranulocitosi.</b></p> <p>1 de desembre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguretat amb referència 2023132</a></p>	<p>L'AEMPS, en una nova revisió sobre la relació entre metamizole i el risc d'agranulocitosi, ha conclòs que no hi ha noves troballes que en canviïn el perfil de seguretat.</p> <p>Manté les recomanacions de l'any 2018 i seguirà avaluant el balanç benefici/risc d'aquest medicament. L'AEMPS comunicarà qualsevol informació nova i rellevant sobre aquest risc.</p>	<p>Es recomana fer tractaments de durada curta, a la mínima dosi eficaç, i vigilar l'aparició de símptomes d'agranulocitosi.</p> <p>També es recomana fer controls hematològics en tractaments llargs i evitar-ne l'ús en pacients amb factors de risc. Així mateix, cal tenir precaució en pacients grans i no donar-lo en cas que no es puguin fer controls hematològics, per exemple, en població flotant.</p> <p>Cal que els professionals sanitaris informin els pacients que han de suspendre el tractament si presenten símptomes d'agranulocitosi.</p>
<p><b>Pseudoefedrina: mesures per minimitzar el risc de síndrome d'encefalopatia posterior reversible (PRES) i de síndrome de vasoconstricció cerebral reversible (SVCR)</b></p> <p>4 de desembre de 2023</p> <p><a href="#">Alerta de seguretat amb referència 2023133</a></p>	<p>Recentment a Europa s'han notificat alguns casos de PRES i de SVCR relacionats amb l'ús de medicaments que contenen pseudoefedrina.</p>	<p>El PRAC recomana no emprar aquest principi actiu en pacients amb hipertensió greu o no controlada, ni en pacients amb malaltia renal greu, aguda o crònica, o amb fallida renal.</p> <p>Adverteix els pacients que suspenguin immediatament el tractament i demanin assistència sanitària en cas que presentin símptomes de PRES o SVCR com cefalea brusca i intensa, nàusees, vòmits, confusió, convulsions i/o alteracions visuals.</p>

## Altres informacions sobre seguretat de l'AEMPS ■

[Textos complets d'aquestes comunicacions](#)

### **Lamotrigina. Reaccions adverses cutànies greus associades a l'al·lel HLA-B\*1502 i altres**

S'ha demostrat que l'al·lel HLA-B\*1502 en individus d'origen asiàtic (principalment els xinesos han i els tailandesos) s'associa al risc de desenvolupar **síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) i necròlisi epidèrmica tòxica (NET)** durant el tractament amb lamotrigina. Si es detecta que el pacient és HLA-B\*1502 positiu, cal considerar amb cura l'ús de lamotrigina.

En cas de sobredosi, cal valorar l'ús de teràpia lipídica intravenosa per al tractament de la cardiotoxicitat en

pacients que responen insuficientment al bicarbonat sòdic.

Els tics són una reacció adversa coneguda de la lamotrigina. A la fitxa tècnica s'especificarà, de manera més concreta, que es poden produir **tics motors i vocals**.

Finalment, el **pseudolinfoma** s'incorpora com a reacció adversa, amb una freqüència no coneguda.

### **Acetazolamida. Vessament i despreniment de la coroides**

S'han notificat casos de vessament i despreniment de la coroides després de l'ús d'acetazolamida. Els símptomes apareixen unes hores després de l'inici del tractament i cursen amb disminució de l'agudeses visual i dolor ocular. Aquestes reaccions adverses s'inclouran a la informació del producte.

©2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

**Directora:** Clara Pareja Rossell

**Comitè editorial:** Carmen Asensio, Montserrat Bosch, Josep Maria Castel, Glòria Cereza, Núria Garcia, Anna Jambriña, Maria Perelló i Neus Rams.

**Agraïments:** Suyvan Esther Mata Ley.

**Conflicte d'interès:** Els membres del comitè editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.

**Subscripcions i baixes:** a l'adreça de correu electrònic [farmacovigilancia@gencat.cat](mailto:farmacovigilancia@gencat.cat)

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

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la Secretaria Tècnica, Servei de Planificació Farmacèutica, Travessera de les Corts, 131-159, 08028 Barcelona o bé a l'adreça de correu electrònic [farmacovigilancia@gencat.cat](mailto:farmacovigilancia@gencat.cat)

<https://medicaments.gencat.cat>