



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 June 2020¹
EMA/PRAC/303282/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Recomendaciones del PRAC sobre señales: nuevo texto de información sobre el producto

Adoptado por el PRAC en su reunión del 11-14 de mayo de 2020

El texto de la información sobre el medicamento de este documento se ha extraído del documento «Recomendaciones del PRAC sobre señales» que contiene el texto completo de las recomendaciones del PRAC para la actualización de la información sobre el producto, así como algunas normas generales sobre la gestión de las señales. Dicho documento se puede encontrar [aquí](#) (solo en inglés).

El texto nuevo que se debe añadir a la información sobre el medicamento aparece subrayado. El texto actual que se debe suprimir aparece ~~tachado~~.

1. Baricitinib – Diverticulitis (EPITT n.º 19496)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Diverticulitis

Se han notificado episodios de diverticulitis y perforación gastrointestinal en ensayos clínicos y de fuentes posteriores a la comercialización. Baricitinib debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad diverticular, especialmente en pacientes tratados de forma crónica con medicaciones concomitantes asociadas con un mayor riesgo de diverticulitis: fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides y opioides. Se evaluará enseguida a los pacientes que presenten signos y síntomas abdominales nuevos para la detección temprana de diverticulitis o perforación gastrointestinal.

4.8. Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Some minor amendments were implemented in the product information for hormone replacement therapy (HRT) on 3 August 2020.



«Poco frecuentes»: diverticulitis

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Olumiant

[...]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes y durante el tratamiento con Olumiant si:

[...]

- ha tenido diverticulitis (un tipo de inflamación del intestino grueso) o úlceras en el estómago o el intestino (ver sección 4)

Si presenta alguno de los efectos adversos graves siguientes, póngase en contacto con su médico de inmediato:

- dolor abdominal intenso, especialmente acompañado de fiebre, náuseas y vómitos.

Uso de Olumiant con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Olumiant si está tomando:

- medicamentos que puedan aumentar el riesgo de diverticulitis, como antiinflamatorios no esteroideos (normalmente usados para tratar los trastornos dolorosos o inflamatorios de los músculos o las articulaciones) u opioides (usados para tratar el dolor intenso), o corticoesteroides (normalmente usados para tratar los trastornos inflamatorios) (ver sección 4).

4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

[...]

- Diverticulitis (inflamación dolorosa de las pequeñas bolsas del revestimiento del intestino)

2. Buprenorfina; buprenorfina, naloxona - Interacción farmacológica con fármacos serotoninérgicos que provoca el síndrome de la serotoninérgico (EPITT n.º 19475)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de [nombre del medicamento] y otros fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos pueden provocar el síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.5).

Si está justificado clínicamente el tratamiento concomitante con otros fármacos serotoninérgicos, se aconseja una observación atenta del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.

Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, alteraciones neuromusculares o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha un síndrome serotoninérgico, se considerará la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[Nombre del medicamento] se usará con precaución cuando se administre de manera concomitante con:

- Medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar [nombre del medicamento] si tiene:

- Depresión u otras enfermedades que se tratan con antidepresivos.

El uso de estos medicamentos junto con [nombre del medicamento] puede provocar síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal (ver «Uso de [nombre del medicamento] con otros medicamentos»).

Uso de [nombre del medicamento] con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de [nombre del medicamento] y en ocasiones pueden provocar reacciones muy graves. No tome ningún otro medicamento mientras esté tomando [nombre del medicamento] sin consultar primero a su médico, especialmente:

- antidepresivos como moclobemida, tranilcipromina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina o trimipramina. Estos medicamentos pueden interactuar con [nombre del medicamento] y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, alucinaciones, coma, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38 °C. Póngase en contacto con su médico si sufre estos síntomas.

3. Terapia hormonal sustitutiva (THS)³ - Nueva información sobre el riesgo conocido de cáncer de mama (EPITT n.º 19482).

Nuevo texto en **negrita subrayado**.

Enmiendas propuestas a la ficha técnica o resumen de características del producto (RCP) y el prospecto (P) para productos de THS de solo estrógenos y estrógenos-progestágenos combinados

Ficha técnica o RCP principal de los productos de THS

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cáncer de mama

En conjunto los datos ~~indican~~ **muestran** un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres que reciben THS con estrógenos-progestágenos combinados ~~y posiblemente también~~ **o** THS con estrógenos solo, que depende de la duración del uso de THS.

Terapia de estrógenos-progestágenos combinados

- El ensayo aleatorizado y controlado con placebo el ~~(estudio de iniciativa de salud de la~~ estudio de iniciativa de salud de la mujer (WHI, por sus siglas en inglés), y **un metaanálisis de estudios** epidemiológicos prospectivos coinciden en observar un aumento del riesgo de cáncer de mama en las mujeres que tomaban estrógenos-progestágenos combinados como THS, que se manifiesta alrededor de 3 **(1-4)** años después (ver sección 4.8).

THS con estrógenos solo⁴

- [...] La mayor parte de los estudios observacionales han notificado un ligero aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama que es ~~sustancialmente~~ menor que el observado en las mujeres que toman estrógenos asociados con progestágenos (ver sección 4.8).

~~El aumento del riesgo se pone de manifiesto tras unos pocos años de uso pero vuelve a los valores iniciales en unos pocos años (cinco como mucho)~~ **Los resultados de un metaanálisis a gran escala mostraron que** después de suspender el tratamiento, **el aumento del riesgo disminuirá con el tiempo y el tiempo necesario para volver a los valores iniciales depende de la duración del uso previo de la THS. Cuando se haya usado THS durante más de cinco años, el riesgo puede persistir más de 10 años.**

[...]

4.8. Reacciones adversas

Riesgo de cáncer de mama

- [...]
- **El** ~~Cualquier~~ aumento del riesgo en mujeres que reciban tratamiento con solo estrógenos es ~~considerablemente~~ menor que el observado en mujeres que reciban estrógenos-progestágenos combinados.
- [...]

³ Clorotrianiseno; estrógenos conjugados; estrógenos conjugados, bazedoxifeno; dienestrol; dietilestilbestrol; estradiol; estradiol, noretisterona; estriol; estrona; etinilestradiol; metalenestriolo; moxestrol; promestrieno; tibolona

⁴ Paragraph added on 3 August 2020 due to the required deletion of the word "substantially".

- **Se presentan las estimaciones de los cálculos del riesgo absoluto basados en los resultados del mayor ensayo aleatorizado y controlado con placebo (estudio WIH) y el mayor metaanálisis de estudios prospectivos epidemiológicos.**

Million Women **El mayor metaanálisis de estudios epidemiológicos prospectivos –**

Riesgo adicional estimado de cáncer de mama tras 5 años de uso en mujeres con un IMC de 27 (kg/m²)

Edad al comienzo de la THS intervalo (años)	Casos adicionales Incidencia por cada 1000 mujeres que no hayan usado nunca THS durante un período de 5 años (50-54 años)*	Riesgo relativo (IC del 95 %)#	Casos adicionales por cada 1000 mujeres que toman THS durante después de 5 años (IC del 95 %)
THS con estrógenos solo			
50-65	9-12 13,3	1,2	1-2 (0-3) 2,7
Estrógenos-progestágenos combinados			
50-65	9-12 13,3	1,7 1,6	6 (5-7) 8,0

*Tomado de las tasas de incidencia iniciales en **Inglatera en 2015 en** países desarrollados **mujeres con IMC 27 (kg/m²)**

Índice de riesgo global. El índice de riesgo no es constante, sino que aumenta al aumentar la duración del uso.

Nota: Puesto que la incidencia de referencia de cáncer de mama difiere según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también cambiará proporcionalmente.

Riesgo adicional calculado de cáncer de mama tras 10 años de uso en mujeres con IMC 27 (kg/m²)

Edad al comienzo de la THS (años)	Casos adicionales Incidencia por cada 1000 mujeres que nunca hayan usado THS en un período de 10 años (50-59 años)*	Riesgo relativo	Casos adicionales por cada 1000 mujeres que toman THS tras 10 años
THS con estrógenos solo			
50	26,6	1,3	6,9-7,1
Estrógenos-progestágenos combinados			
50	26,6	1,8	20,8

*Tomado de las tasas de incidencia iniciales de **Inglatera en 2015 en mujeres con IMC 27 (kg/m²)**

Nota: Puesto que la incidencia de referencia de cáncer de mama es diferente según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía proporcionalmente.

Prospecto de los productos de THS

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <nombre del medicamento>

[...]

Cáncer de mama

Los datos existentes indican **muestran** que el uso de terapia hormonal sustitutiva (THS) con estrógenos-progestágenos combinados ~~y⁵ posiblemente también o~~ con solo estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama. El riesgo adicional depende del tiempo durante el que ~~se~~**use** la THS. El riesgo adicional se hace patente después de ~~unos pocos~~ **3** años **de uso**. Sin embargo, ~~retorna a la normalidad a los pocos años (como máximo cinco) de haber suspendido el tratamiento.~~ **Tras suspender la THS, el riesgo adicional disminuirá con el tiempo, pero el riesgo puede persistir durante 10 años o más si ha usado THS durante más de 5 años.**

(Información adicional para productos que solo contienen estrógenos)

~~En las mujeres a las que se había extirpado el útero y que utilicen una THS con solo estrógenos durante cinco años, el riesgo de cáncer de mama observado es pequeño o ninguno.~~

Comparación

En mujeres de 50 a ~~54~~**79** años de edad que no estén utilizando THS, en una media de ~~9-13~~ **13** a 17 de cada 1000 se diagnosticará cáncer de mama en un período de 5 años.

En mujeres de 50 años que inicien una terapia hormonal sustitutiva con solo estrógenos para 5 años, habrá entre 16 y 17 casos por cada 1000 mujeres usuarias (es decir, entre 0 y 3 casos adicionales).

En mujeres de 50 a ~~79~~ años que **inicien** estén tomando una THS con estrógenos-progestágenos ~~en~~ **durante** 5 años, habrá entre ~~21-13 a 23~~ **21** a 23 casos por cada 1000 mujeres usuarias (es decir, entre ~~4~~ **6** a ~~8~~ casos).

En mujeres de 50 a 59 años que no estén tomando THS, se diagnosticarán un promedio de 27 casos de cáncer de mama por cada 1000 mujeres en un periodo de 10 años.

En mujeres de 50 años que inicien una terapia hormonal sustitutiva solo con estrógenos durante más de 10 años, habrá 34 casos por cada 1000 mujeres usuarias (es decir, siete casos adicionales).

En mujeres de 50 años que inicien una THS con estrógenos- progestágenos durante 10 años, habrá 48 casos de cada 1000 usuarias (es decir, 21 casos adicionales).

Enmiendas propuestas a la ficha técnica o RCP y el prospecto de los productos de TSH que sean estrógenos aplicados por vía vaginal cuya exposición sistémica se mantenga dentro del intervalo posmenopáusico.

RCP de la THS Anexo

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cáncer de mama

Los datos epidemiológicos existentes de un metaanálisis a gran escala no indican ningún aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes de cáncer de mama que tomen estrógenos aplicados por vía vaginal a dosis bajas. No se sabe si los estrógenos vaginales a dosis bajas estimulan la recidiva del cáncer de mama. En conjunto, los datos indican un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres que reciben THS sistémica con estrógenos-progestágenos combinados y posiblemente también con solo estrógenos, que depende de la duración de la THS:

⁵ "And" was put in strike-through font on 3 August 2020 as it needs to be deleted from the product information.

El aumento del riesgo se hace patente tras unos pocos años de uso, pero vuelve al valor inicial algunos años (cinco como máximo) después de la interrupción del tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

Efectos de clase asociados con la THS sistémica

Riesgo de cáncer de mama

- Se ha notificado un aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama hasta de 2 veces en mujeres que siguen un tratamiento combinado con estrógenos-progestágenos durante más de 5 años.
- Cualquier aumento del riesgo en mujeres que reciben tratamiento solo con estrógenos es considerablemente menor que el observado en mujeres que reciben estrógenos-progestágenos combinados.
- El nivel de riesgo depende de la duración del tratamiento (ver sección 4.4).
- Se presentan a continuación los resultados del mayor ensayo aleatorizado controlado con placebo (estudio WHI) y el mayor estudio epidemiológico (MWS).

Estudio Million Women: Riesgo adicional estimado de cáncer de mama tras 5 años de uso

Grupo de edad (años)	Casos adicionales por cada 1000 mujeres que nunca hayan utilizado THS durante un periodo de 5 años* ^[1]	Índice de riesgo e IC del 95 % [#]	Casos adicionales por cada 1000 mujeres usuarias de THS durante 5 años (IC del 95 %)
THS con estrógenos solo			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)

Índice de riesgo global. El índice de riesgo no es constante, sino que aumenta al aumentar la duración del uso.

Nota: Puesto que la incidencia de referencia de cáncer de mama difiere según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también cambiará proporcionalmente.

Estudios WHI en EE. UU.: riesgo adicional de cáncer de mama tras 5 años de tratamiento

Grupo de edad (años)	Incidencia por cada 1000 mujeres en el grupo placebo durante 5 años	Índice de riesgo e IC del 95 %	Casos adicionales por cada 1000 mujeres usuarias de THS durante 5 años (IC del 95 %)
Estrógenos solo (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)* ^[2]

Prospecto de THS Anexo

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <X>

[...]

THS y cáncer

Los siguientes riesgos se aplican a los medicamentos de **terapia hormonal sustitutiva (THS)** que circulan en la sangre. Ahora bien, <X> se utiliza para el tratamiento local en la vagina y la absorción en la sangre es muy pequeña. Es menos probable que los trastornos mencionados a continuación

^[1] *Tomado de las tasas de incidencia iniciales de países desarrollados

^[2] *Estudio WHI en mujeres sin útero, que no mostraron un aumento del riesgo de cáncer de mama

empeoren o reaparezcan durante el tratamiento con <X>, pero debe acudir a su médico si está preocupada.

Cáncer de mama

Los datos disponibles indican que tomar usar <X> en THS de estrógenos-progestágenos combinados y posiblemente también de solo estrógenos no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no hayan tenido cáncer de mama en el pasado. No se sabe si <X> puede usarse de forma segura en mujeres que hayan tenido cáncer de mama en el pasado. El riesgo adicional depende del tiempo durante el que tome la THS. El aumento del riesgo se hace patente después de unos pocos años. Sin embargo, retorna a la normalidad a los pocos años (como máximo cinco) de haber suspendido el tratamiento.

4. Posibles efectos adversos

Las siguientes enfermedades se observan con más frecuencia en mujeres que utilizan medicamentos de THS que circulan en la sangre, en comparación con las mujeres que no utilizan THS. Estos riesgos se relacionan menos con los tratamientos administrados por vía vaginal, como <X>.

• ~~cáncer de mama;~~

Enmiendas propuestas a la ficha técnica o RCP y el prospecto de Duavive (estrógenos conjugados/bazedoxifeno)

Ficha Técnica o Resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cáncer de mama

Los datos globales sugieren muestran un posible aumento del riesgo de cáncer de mama en las mujeres que toman terapia THS con solo estrógenos que está relacionado con la duración del tratamiento con THS.

[...]

La mayor parte de los estudios observacionales han notificado un ligero aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman solo estrógenos que es sustancialmente⁶ menor que el observado en las mujeres que toman estrógenos asociados con progestágenos (ver sección 4.8).

~~El aumento del riesgo se hace patente a los pocos años de uso pero vuelve a los valores iniciales en unos pocos años (cinco como mucho).~~ Los resultados de un metaanálisis a gran escala mostraron que después de suspender el tratamiento, el aumento del riesgo disminuirá con el tiempo y el tiempo necesario para volver a la normalidad depende de la duración del uso previo de THS. Cuando se haya tomado THS durante más de cinco años, el riesgo puede persistir 10 años o más.

[...]

4.8. Reacciones adversas

Riesgo de cáncer de mama

El riesgo de cáncer de mama asociado con el uso de estrógenos solo está representado en varios estudios. El aumento del riesgo en las mujeres que toman solo estrógenos es sustancialmente menor

⁶ "Substantially" was missing in the document initially published on 23 June 2020.

al observado en las mujeres que toman estrógenos asociados con progestágenos. El nivel de riesgo depende de la duración del tratamiento (ver sección 4.4). **Se presentan las estimaciones de los cálculos del riesgo absoluto basados en los resultados del mayor ensayo aleatorizado y controlado con placebo (estudio WHI) y el mayor metaanálisis de estudios prospectivos epidemiológicos.**

Grupo de estrógenos solo (ET) del estudio WHI de EE. UU.: riesgo adicional de cáncer de mama tras 5 años de uso

Grupo de edad (años)	Incidencia por cada 1000 mujeres en el grupo placebo durante 5 años	Riesgo relativo e IC del 95 %	Casos adicionales por cada 1000 mujeres usuarias de THS durante 5 años (IC del 95 %)
Estrógenos solo (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7 - 1,0)	-4 (-6 - 0)*

*Estudio WHI en mujeres sin útero, en el que no se observó un aumento del riesgo de cáncer de mama

Million Women **El mayor metaanálisis de estudios estudio-epidemiológicos**(grupo de estradiol solo)

Riesgo adicional calculado de cáncer de mama tras 5 años de uso **en mujeres con un IMC de 27 (kg/m²)**

Edad <u>al comienzo de la THS</u> intervalo (años)	Casos adicionales Incidencia por cada 1000 mujeres que nunca hayan usado THS durante un período de 5 años (50-54 años)*	Riesgo relativo#	Casos adicionales por cada 1000 mujeres usuarias de THSEF durante después de 5 años (IC del 95 %)
		Estradiol solo Estrógenos solo	
50-65	9-12 13,3	1,2	1-2 (0-3) 2,7

*Tomado de las tasas de incidencia iniciales en países desarrollados **en Inglaterra en 2015 en mujeres con IMC 27**

#Índice de riesgo global) El índice de riesgo no es constante, sino que aumenta al aumentar la duración del uso.

Nota: Puesto que la incidencia de referencia de cáncer de mama es diferente según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía proporcionalmente.

Riesgo adicional estimado de cáncer de mama tras 10 años de uso en mujeres con IMC 27 (kg/m²)

<u>Edad al comienzo de la THS</u> (años)	<u>Incidenia por cada 1000 mujeres que nunca hayan usado THS durante un período de 10 años (50-59 años)*</u>	<u>Riesgo relativo</u>	<u>Casos adicionales por cada 1000 mujeres usuarias de THS tras 10 años</u>
			Solo estrógenos
50	26,6	1,3	7,1

*Tomado de las tasas de incidencia iniciales en Inglaterra en 2015 en mujeres con IMC 27

Nota: Puesto que la incidencia de referencia de cáncer de mama es diferente según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía proporcionalmente.

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DUAVIVE

[...]

DUAVIVE y cáncer

Cáncer de mama

Las datos disponibles indican **muestran** que el uso de terapia hormonal sustitutiva (THS) **con solo estrógenos** posiblemente aumenta el riesgo de cáncer de mama. El riesgo adicional depende del tiempo durante el que **use** la THS. El aumento del riesgo se hace patente después de ~~unos pocos~~ **3 años de uso**. Sin embargo, ~~retorna a la normalidad a los pocos años (como máximo cinco) de haber suspendido el tratamiento.~~ **Tras suspender la THS, el riesgo adicional disminuirá con el tiempo, pero el riesgo puede persistir durante 10 años o más si ha usado THS durante más de 5 años.** En las mujeres que utilicen una THS con solo estrógenos durante 5 años, el riesgo de cáncer de mama observado es pequeño o ninguno.

[...]

Enmiendas propuestas a la ficha técnica o RCP y el prospecto de tibolona

The translations of the product information changes for tibolone will be published on 6 July 2020.

4. Mirtazapina – Amnesia (EPITT n.º 19506)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas al medicamento - Trastornos del sistema nervioso

«Frecuentes»: Amnesia*

*En la mayoría de los casos los pacientes se recuperaron tras la retirada del fármaco.

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

«Frecuentes»: Problemas de memoria, que en la mayoría de los casos se resolvieron cuando se suspendió el tratamiento.

5. Mirtazapina – Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (EPITT n.º 19565)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado en asociación con el tratamiento con <mirtazapina> reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis ampollosa y eritema multiforme, que pueden poner en peligro la vida o ser potencialmente mortales.

Si aparecen signos y síntomas que indiquen estas reacciones, se retirará inmediatamente la <mirtazapina>.

Si el paciente ha experimentado una de estas reacciones con el uso de <mirtazapina>, no deberá reanudarse el tratamiento con <mirtazapina> en ningún momento en este paciente.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis ampollosa y eritema multiforme en asociación con el tratamiento con <mirtazapina> (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas al medicamento - Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Frecuencia: no conocida

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <mirtazapina>

NO TOME - O - CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE EMPEZAR A TOMAR <mirtazapina>:

Si ha sufrido alguna vez una erupción cutánea intensa o descamación de la piel, ampollas o llagas en la boca después de tomar <mirtazapina> u otros medicamentos.

Tenga especial precaución con <mirtazapina>:

Se han notificado con el uso de <mirtazapina> reacciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacciones medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Interrumpa su uso y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas descritos en la sección 4 en relación con estas reacciones cutáneas graves.

Si ha sufrido alguna vez reacciones cutáneas graves, no debe reiniciarse el tratamiento con <mirtazapina>.

4. Posibles efectos adversos

Suspenda el uso de mirtazapina y póngase en contacto con su médico o busque atención médica inmediatamente si sufre uno de los siguientes efectos secundarios graves:

Frecuencia no conocida:

- parches rojos en el tronco, como máculas circunscritas o circulares, a menudo con ampollas en el centro, desprendimiento de la piel, úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Eritema generalizado, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad medicamentosa).

6. Sertralina – Colitis microscópica (EPITT n.º 19513)

Ficha técnica o resumen de las características del producto

4.8. Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia «no conocida»: colitis microscópica

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Inflamación del colon (que causa diarrea)