

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

**Elidel®/Rizan® (pimecrolimus) y Protopic® (tacrolimus) y riesgo de tumores (actualización de la nota informativa 2005/07 de abril de 2005). (29 de marzo de 2006).**

3.1.

**La Agencia Europea del Medicamento (EMA)** ha hecho público el resultado final de la revisión realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), acerca de la seguridad de pimecrolimus (Elidel®/Rizan®) y tacrolimus (Protopic®). Sobre la base de los datos actualmente disponibles, el CHMP no puede concluir en qué medida el uso de Elidel®/Rizan® o Protopic® puede asociarse a los casos notificados de cáncer de piel y linfoma. El CHMP ha solicitado a las compañías titulares de la autorización de estos productos la obtención de mayor información relativa a la seguridad a largo plazo.

**Recomendaciones y conclusiones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y de la EMA.** La AEMPS desea recordar a los profesionales

sanitarios las recomendaciones indicadas en la nota informativa 2005/07 sobre los siguientes aspectos:

1. Elidel®/Rizan® y Protopic® están indicados para el tratamiento de la dermatitis atópica en adultos y en niños a partir de los dos años de edad que no responden adecuadamente o que son intolerantes a las terapias convencionales (corticoides tópicos). No deben utilizarse como primera línea de tratamiento.
2. No deben utilizarse en pacientes inmunocomprometidos, ni en menores de 2 años.
3. Ambos productos deben administrarse durante periodos cortos de tiempo y en el tratamiento a largo plazo se hará de forma intermitente, utilizando las dosis mínimas necesarias para controlar la sintomatología

del paciente. En el caso de que la sintomatología no mejore o empeore, debe confirmarse el diagnóstico y considerarse otras opciones terapéuticas

4. El tratamiento con Elidel®/Rizan® o Protopic® debe iniciarse únicamente por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica.

La AEMPS en coordinación con la EMA y con el resto de autoridades sanitarias europeas está actualizando la ficha técnica y el prospecto de estas especialidades farmacéuticas.

**Nota completa en:**

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI\\_2006-3.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-3.pdf)

**Riesgo de alteraciones renales asociadas al uso de tenofovir (21 de marzo de 2006).**

3.2.

**Antecedentes:** Asociadas al tratamiento con tenofovir pueden presentarse alteraciones renales (insuficiencia renal incluyendo casos agudos, tubulopatías incluyendo síndrome de Fanconi, diabetes insípida nefrogénica). Estas potenciales reacciones adversas se describen en la ficha técnica de Viread® y de Truvada®, en las cuales también se incluyen recomendaciones concretas sobre la vigilancia de la función renal de pacientes tratados con tenofovir y pautas de administración en pacientes con insuficiencia renal con objeto de reducir en lo posible la aparición o agravamiento de alteraciones renales.

**Alerta de seguridad:** Se han notificado casos de alteraciones renales en pacientes en los que no se habían puesto en práctica las referidas recomendaciones de la ficha técnica.

**Recomendaciones de la AEMPS:** La AEMPS considera necesario recordar a los profesionales sanitarios los siguientes aspectos respecto al tratamiento con tenofovir, recogidos en las fichas técnicas de Viread® y Truvada®:

- Se recomienda la monitorización de la función renal (mediante medición del aclaramiento de creatinina y fosfato sérico) antes del tratamiento con tenofovir, cada cuatro semanas durante el primer año, y después cada tres meses en todos los pacientes. En pacientes con riesgo o historia de disfunción renal, y en pacientes con insuficiencia renal, se debería considerar monitorizar la función renal con mayor frecuencia (ver sección 4.4. de las fichas técnicas)
- Si se observase un valor del fosfato sérico <1,5mg/dl (0,48 mmol/l) o el aclaramiento de creatinina disminuye a <50 ml/min (ver sección 4.2 de la FT), la evaluación de la función renal ha de repetirse tras una semana, incluyendo niveles de concentración de glucosa y potasio en sangre y glucosa en orina (ver sección 4.8, tubulopatía proximal) y ajustarse el intervalo de dosis (ver sección 4.4. de las fichas técnicas).

Además, debería considerarse la interrupción del tratamiento con tenofovir en pacientes con una disminución del aclaramiento de creatinina a <50 ml/min o disminución del fosfato sérico a <1,0 mg/dl (0,32mmol/l)

- Es necesario un ajuste del intervalo de dosis en los pacientes con insuficiencia renal previa que reciben tenofovir, o en pacientes que por cualquier razón desarrollen insuficiencia renal durante el tratamiento (ver sección 4.2. de las fichas técnicas).

Debe evitarse el uso de tenofovir de forma concomitante o reciente de fármacos nefrotóxicos. Si el uso concomitante de tenofovir y fármacos nefrotóxicos es inevitable, ha de controlarse semanalmente la función renal (sección 4.4 y 4.5 de las fichas técnicas).

**Nota completa en:**

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI\\_2006-2.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-2.pdf)

## Uso de la asociación amoxicilina-ácido clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad (13 de marzo de 2006).

3.3.

**Fuente de información:** Estudios epidemiológicos.

**Alerta de seguridad:** Riesgo de hepatotoxicidad con amoxicilina-clavulánico.

### Conclusiones y recomendaciones de la AEMPS y CSMH:

1. El riesgo de hepatotoxicidad aguda de amoxiclavulánico es conocido desde hace años y se encuentra recogido en la ficha técnica de todos los productos comercializados en España. El patrón funcional de hepatotoxicidad puede ser variable, aunque hasta ahora se han descrito fundamentalmente lesiones colestásicas y mixtas que parecen relacionarse con una edad más avanzada. El mecanismo fisiopatológico de producción de la toxicidad es desconocido, si bien una proporción relevante de pacientes presenta signos concomitantes de hipersensibilidad.
2. La lesión hepática aguda puede ocurrir durante el tratamiento y hasta varias semanas después de finalizado el mismo. No se ha demostrado que la monitorización de la función hepática pueda servir para prevenir o detectar precozmente la lesión hepática.
3. La incidencia estimada de hepatotoxicidad en los adultos es de 1 caso por cada 10.000 cursos de tratamiento. La frecuencia podría ser inferior en población pediátrica (<16 años), aunque se carece de información apropiada en este segmento de edad. Aunque se han apuntado algunos factores de riesgo (edad superior a 60 años y la dura-

ción de tratamiento), en principio todos los pacientes que tomen el medicamento son susceptibles de presentar hepatotoxicidad.

4. En el año 2004, se ha estimado que a cargo del Sistema Nacional de Salud se han dispensado más de 5,6 millones de cursos de tratamiento de amoxiclavulánico en adultos y 1,6 millones en niños, representando el 51% del consumo extrahospitalario de todos los beta-lactámicos y el 34% de todos los antibióticos.
5. De acuerdo con los datos del Registro realizado en España por el Grupo Español para el Estudio de la Enfermedad Hepática inducida por Medicamentos, la hepatotoxicidad aguda inducida por amoxicilina-ácido clavulánico es la primera causa de ingreso hospitalario por hepatotoxicidad medicamentosa en la población adulta. Esto se debe al elevado uso que se realiza de este medicamento, que convierte una reacción adversa de baja frecuencia en un problema de salud pública.
6. La asociación amoxicilina-ácido clavulánico sólo está indicada para las infecciones causadas por bacterias resistentes a amoxicilina debido a la producción de beta-lactamasas. Según los expertos consultados, el patrón epidemiológico de infecciones susceptibles de ser tratadas con esta asociación no justifica en absoluto un uso tan elevado. En este sentido debe de recordarse que:

- La resistencia adquirida del neumococo (*S. pneumoniae*) no está mediada por beta-lactamasas, por lo que la asociación amoxicilina-ácido clavulánico no añade eficacia al uso de amoxicilina sola.
- Las infecciones del tracto respiratorio superior son frecuentemente virales y en general no requieren tratamiento antibiótico. Las infecciones causadas por *S. pyogenes* son susceptibles de tratamiento con penicilina V o con amoxicilina. Dado que el *S. pyogenes* no es productor de beta-lactamasas, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico no añade eficacia a los antibióticos antes citados y se desaconseja su uso.
- Para conocer el tratamiento empírico adecuado a cada infección según la localización y el patrón epidemiológico en España se recomienda consultar las guías clínicas de las sociedades científicas. A modo de orientación, se incluye como anexo a esta nota un resumen de las recomendaciones de tratamiento de las infecciones más frecuentes en la comunidad, extractado de los protocolos clínicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Asociación Española de Pediatría, Academia Americana de Pediatría y expertos consultados. También se recomienda seguir el documento sobre utilización de antibióticos en atención primaria recientemente publicado por varias sociedades científicas.

#### Nota completa en:

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI\\_2006-1.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-1.pdf)

**Tabla 3.**

### Resumen del Anexo a la NI 2006/01 (ver documento original para dosis y pautas del tratamiento)

Infección	Bacterias (% prevalencia)	Antibiótico
Faringo-amigdalitis	<i>S. pyogenes</i> (15-20) (el 80% víricas)	Penicilina V*. Alternativa: Amoxicilina*
Otitis media aguda tratamiento	<i>S. pneumoniae</i> (35), <i>H. influenzae</i> (25)	<b>Niños menores de 2 años:</b> Amoxicilina*. <b>Niños mayores de 2 años:</b> diferir antibiótico 48-72 horas. Si éste se inicia: Amoxicilina* <b>Si fracaso en 3 días:</b> Amoxi-clavulánico
Sinusitis aguda	<i>S. pneumoniae</i> (30-40) <i>H. influenzae</i> (20)	Amoxicilina* <b>Si fracaso en 3 días:</b> Amoxi-clavulánico*
Reagudización bronquitis cónica	<i>H. influenzae</i> (50) <i>S. pneumoniae</i> (15-25) <i>M. catarrhalis</i> (10-30)	Amoxi-clavulánico*
Neumonía Adquirida en la Comunidad que no requiere hospitalización	<i>S. pneumoniae</i> (20-65), <i>H. influenzae</i> (3-10), <i>Legionella</i> (2-10), <i>Mycoplasma</i> (2-18) Virus	<b>Neumonía típica:</b> <b>Niños:</b> Amoxicilina* Alternativa: Amoxi-clavulánico* <b>Adultos:</b> Amoxicilina*. Si bronquitis crónica: Amoxi-clavulánico* <b>Neumonía atípica:</b> <b>Niños:</b> eritromicina, claritromicina, azitromicina. <b>Adultos:</b> Claritromicina <b>Etiología indeterminada (adultos):</b> Claritromicina o Levofloxacin
Cistitis (no complicada extrahospitalaria)	<i>E. coli</i> (90) (urocultivo y antibiograma, excepto en mujeres sin recurrencia)	Fosfomicina trometamol monodosis de 3 gr o Ciprofloxacino 250 mg/12 h x 3 d. Ofloxacino 200 mg/12 h x 3 d. Cefadroxilo 500 mg/12 h x 3-5 d

\* Macrólidos o quinolonas en pacientes alérgicos a penicilinas

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado.**
- **Para todos los medicamentos:**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.

**BOLETÍN INFORMATIVO**  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

**SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA**  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

Dirigir la correspondencia a

**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Sub. Gral. de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios.**  
**Dirección General de Farmacia y P.S.**

P.º Recoletos, 14 - 2.ª Planta - 28001 MADRID - Tfno. 91 426 92 31/17 - Fax 91 426 92 18  
Correo Electrónico [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org) -  
[http://www.madrid.org/cs/Satellite?id=Consejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&c=CM\\_InPractica\\_FA&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=1109266100977&idOrganismo=1109266228097&pid=1109265444699&language=es&cid=1114194732570](http://www.madrid.org/cs/Satellite?id=Consejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&c=CM_InPractica_FA&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=1109266100977&idOrganismo=1109266228097&pid=1109265444699&language=es&cid=1114194732570)

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia.  
Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

**Comité de Redacción:**

**Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva. Carmen Ibáñez Ruiz**

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7813 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)  
Dep. Legal: M-17811-1993



Dirección General de Farmacia  
y Productos Sanitarios

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO

**Comunidad de Madrid**



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Agencia Española de  
Medicamentos y  
Productos sanitarios