

TABLA 3. Medicamentos con los que se han comunicado al menos 10 notificaciones de alopecia.

Subgrupo Terapéutico	Fármaco	N
C10	Atorvastatina	53
A02	Omeprazol	45
C10	Simvastatina	24
J05	Ribavirina	21
N03	Valproato	17
M05	Ranelato de estroncio	17
L04	Leflunomida	16
L03	Peginterferon	15
L04	Infliximab	14
L03	Interferon	14
P02	Albendazol	13
M01	Celecoxib	11
C08	Amlodipino	11
C09	Hidroclotiazida	11
M05	Alendronato	11
L01	Metotrexato	11
L04	Etanercept	10
C09	Enalapril	10
N03	Carbamazepina	10
B01	Acenocumarol	10

Bibliografía

1. Lee A, Thomson. Drug-induced skin reactions en Adverse Drug Reactions, 2nd edition Pharmaceutical Press 2006.
2. Patel M, Harrison S, Sinclair R. Drugs and Hair Loss. Dermatol Clin 31 (2013) 67-73.
3. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: Its triggers and management Cleve Clin J Med 2009;76(6):361-367.
4. Grevelman EG(1), Breed WP. Prevention of chemotherapy-induced hair loss by scalp cooling. Ann Oncol. 2005 Mar;16(3):352-8.

3

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Micofenolato mofetilo y sódico: riesgo de bronquiectasias e hipogammaglobulinemia

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha encontrado que el micofenolato mofetilo y sódico en combinación con otros inmunosupresores, puede causar hipogammaglobulinemia y bronquiectasias.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) establece las siguientes recomendaciones:

- Determinar las inmunoglobulinas séricas a los pacientes en tratamiento con micofenolato que desarrollen infecciones recurrentes. En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, valorar la acción clínica más apropiada.

- Monitorizar lo más precozmente posible a aquellos pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes como tos y disnea.

OLIMEL/PERIOLIMEL – Errores de medicación: recordatorio acerca de la importancia de una correcta preparación y administración

El Titular de Autorización de Comercialización (TAC), de acuerdo con la AEMPS, ha difundido en una carta a los profesionales sanitarios que:

- Se han notificado errores de medicación durante el uso de la nutrición parenteral Olimel/PeriOlimel relacionados con la falta de "activación" (mezclado) o con una "activación" incompleta de los compartimentos de la bolsa, u otros

tipos de errores de medicación, tales como velocidad de infusión excesiva o vía de administración incorrecta que pueden dar lugar a reacciones adversas graves tales como hiperglucemia, manifestaciones de sobredosificación o reacciones en el punto de inyección debidas a la extravasación del producto.

- Se deben seguir cuidadosamente las instrucciones para la preparación y la administración de Olimel/PeriOlimel.

- Las formulaciones de Olimel deben administrarse solo por vía intravenosa central. Únicamente PeriOlimel N4E puede ser administrada también por vía intravenosa periférica.

Ustekinumab (Stelara®): riesgo de dermatitis exfoliativa y exfoliación de la piel

En raras ocasiones, se han notificado casos de dermatitis exfoliativa en pacientes con psoriasis que estaban siendo tratados con ustekinumab. Adicionalmente, se informa de que se han notificado casos poco frecuentes de exfoliación de la piel sin otros síntomas de dermatitis exfoliativa.

Los síntomas de dermatitis exfoliativa pueden no diferenciarse de los de la psoriasis eritrodérmica, que los pacientes con psoriasis en placa pueden desarrollar como parte del curso natural de su enfermedad.

Si un paciente desarrolla estos síntomas, hay que tratarlo inmediatamente e interrumpir la administración de ustekinumab si se sospecha que el cuadro ha sido causado por el

medicamento.

Advertir a los pacientes que deben estar atentos por si apareciesen estos síntomas e informar a su médico.

Eligard® (leuprorelina): falta de eficacia clínica debida a errores durante el proceso de reconstitución y administración del medicamento

En España existen cuatro medicamentos autorizados con leuprorelina: Eligard, Ginecrin, Lutrate y Procrin. Eligard se encuentra autorizado exclusivamente para el tratamiento del carcinoma de próstata avanzado hormonodependiente.

Se han notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia varios casos de falta de eficacia clínica asociada a errores durante el proceso de reconstitución y administración de Eligard. En todos los pacientes se produjo un incremento de los niveles séricos de testosterona por encima de los valores de castración médica (≤ 50 ng/dl) y/o de los niveles de PSA.

Eligard se suministra en dos jeringas cuyo contenido debe ser mezclado hasta su completa homogeneización, siendo la reconstitución y preparación del producto un proceso complejo que consta de 15 pasos consecutivos.

Dada la posible trascendencia clínica de una reconstitución inadecuada, la AEMPS recuerda y recomienda:

- Para asegurar la eficacia clínica de Eligard es necesario seguir todos los pasos detallados en la ficha técnica y prospecto para su reconstitución.

- La reconstitución solo puede llevarse a cabo si el medicamento está a temperatura ambiente.

- En caso de dudas respecto a una administración adecuada, realizar una determinación de los niveles de testosterona del paciente.

- Si se prevé que por alguna circunstancia no será posible reconstituir Eligard adecuadamente se utilizará alguna de las alternativas terapéuticas disponibles.

Ivabradina (Corlentor®, Procoralan®): restricciones de uso en pacientes con angina de pecho crónica estable

La ivabradina está indicada en el tratamiento de insuficiencia cardiaca y los síntomas de angina de pecho crónica estable.

Tras la finalización y revisión de los resultados del ensayo clínico SIGNIFY, el PRAC ha concluido:

- La ivabradina no tiene efectos beneficiosos sobre la morbi-mortalidad cardiovascular.

- El estudio SIGNIFY muestra un incremento pequeño pero significativo de riesgo cardiovascular (variable compuesta por muerte cardiovascular e IAM no mortal), en pacientes con angina de pecho sintomática.

- El análisis agregado de los resultados de los ensayos clínicos indica un incremento del riesgo de aparición de fibrilación auricular.

- El balance beneficio-riesgo de ivabradina en angina de pecho crónica estable se mantiene favorable como tratamiento sintomático si se siguen las condiciones de uso que se incluirán en la ficha técnica.

Basado en las medidas propuestas por el PRAC la AEMPS recomienda:

- Iniciar tratamiento solo si la frecuencia cardiaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm, con una dosis de inicio no superior a 5 mg dos veces al día (2,5 mg cada 12h en pacientes mayores de 75 años).

- Si el paciente permanece sintomático después de 3 o 4 semanas de

tratamiento, la dosis inicial se tolera bien y la frecuencia cardiaca en reposo es de al menos 60 lpm, se puede incrementar a 7,5 mg cada 12h, que es la dosis máxima de mantenimiento.

- Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran después de 3 meses. También valorar la suspensión si la mejoría de los síntomas es limitada y no hay una disminución clínicamente significativa de la frecuencia cardíaca.

- Monitorizar la frecuencia cardiaca antes del inicio de tratamiento y después de cambios de la dosis.

- En caso de fibrilación auricular, interrumpir el tratamiento.

- No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ninguna de sus indicaciones.

Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación

El PRAC ha revisado los nuevos trabajos publicados que indican la asociación de ácido valproico con alteraciones en el desarrollo en niños expuestos intraútero.

- El riesgo ya conocido de que aparezcan malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que tomaron ácido valproico en monoterapia durante el embarazo es del 10,73% (95% CI: 8,16-13,29) frente al 2-3% de la población general. Las malformaciones más comunes son: defectos del tubo neural, dismorfia facial, paladar hendido y labio leporino, craneosinostosis, defectos cardíacos, renales y urogenitales, defectos en las extremidades (incluyendo aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples con afectación de varios órganos y sistemas.

- El ácido valproico puede provocar trastornos en el desarrollo físico o en el neurodesarrollo de los niños expuestos intraútero. No se conoce el periodo gestacional de riesgo. En distintos estudios, hasta un 30-40% de preescolares con exposición intrauterina a valproico presentaban algún trastorno en el desarrollo temprano como retraso al caminar y hablar, problemas de memoria, dificultad en

el habla y el lenguaje y menor cociente intelectual.

- Ambos riesgos son dependientes de la dosis.

- También puede existir un incremento del riesgo de presentar autismo infantil y otros trastornos del espectro autista.

- Datos limitados sugieren que estos niños podrían tener un mayor riesgo de desarrollar trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

En base a estos resultados la AEMPS recomienda:

- No administrar ácido valproico ni a niñas, ni a mujeres con capacidad de gestación ni a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maniacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.

- Utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

- Informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.

- Si una mujer se quedase embarazada se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:

- Utilizar la menor dosis eficaz, fraccionándola en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.
- Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.
- Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

Las notas informativas completas están disponibles en:

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en

<http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>

http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm

Puede suscribirse a la información de seguridad en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

RAM

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos de especial seguimiento, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **Para todos los medicamentos**
 - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
 - 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
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Sub Gral de Evaluación y Control
D Gral de Ordenación e Inspección

C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560
Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Suscripción gratuita en:
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>
o en:
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>

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.