

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Uso de medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el tratamiento de trastornos depresivos en niños y adolescentes (29 de junio de 2004)

2.1.

Recientemente se ha tenido conocimiento de casos de ideación suicida en niños y adolescentes con depresión tratados con paroxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), lo que ha motivado que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos haya revisado la eficacia y seguridad de paroxetina en este grupo de población. Este Comité concluyó que la relación beneficio-riesgo de paroxetina era desfavorable para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, ya que los datos de los ensayos clínicos no demuestran eficacia y sugieren un aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida.

Aunque ninguno de los ISRS disponibles en España tiene autorizada la indicación en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, los datos disponibles sugieren que estos medicamentos son prescritos a este grupo de población. Por ello, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en su reunión del 16 de junio pasado, ha procedido a evaluar el balance beneficio-riesgo de los ISRS en el tratamiento de los trastornos depresivos en niños y adolescentes.

El CSMH concluyó que los datos disponibles no avalan el uso de estos medicamentos para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, por lo que la AEMPS considera necesario recordar que los ISRS no deben de ser utilizados en este grupo de población.

Además de la evaluación realizada por el CHMP para paroxetina en esta indicación (<http://www.emea.eu.int/htms/human/referral/list.htm>), se ha publicado recientemente un metaanálisis en la revista *The Lancet*, en el que se analizan los datos procedentes de ensayos clínicos, publicados y no publicados, que evaluaron la eficacia de los ISRS y de venlafaxina en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Se incluyeron 11 ensayos clínicos (6 no publicados y 5 publicados) que evaluaron la eficacia de citalopram, fluoxetina, paroxetina, setralina y venlafaxina en esta indicación.

Concretamente, los datos del metaanálisis indican lo siguiente en relación con los ISRS disponibles en España:

- Citalopram, paroxetina y sertralina no presentan una eficacia diferente a placebo a las 8 o 12 semanas de tratamiento, y en cambio sugiere un

aumento del riesgo de ideación o comportamiento suicida. Venlafaxina no muestra una eficacia superior a placebo tras 8 semanas de tratamiento, mientras que la incidencia de ideación o comportamiento suicida fue superior que para placebo.

- Los resultados de dos ensayos clínicos con fluoxetina incluidos en este metaanálisis, muestran una eficacia ligeramente superior a placebo sin que se encontraran diferencias en el riesgo de ideación o comportamiento suicida. Actualmente se está recabando más información acerca de la eficacia y seguridad de fluoxetina en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, por lo que es prematuro establecer una conclusión definitiva acerca de su relación beneficio-riesgo.

- En relación con fluoxamina y escitalopram, no se dispone de estudios realizados en esta indicación terapéutica.

La AEMPS procederá a actualizar las fichas técnicas de los ISRS, incluyendo información sobre el riesgo de ideación o comportamiento suicida en niños y adolescentes, haciendo énfasis en que no se recomienda el uso de ISRS en el tratamiento de la depresión en este grupo de población.

### Hexafluoruro sulfúrico (Sono Vue®): Restricción de las indicaciones terapéuticas por reacciones adversas graves de tipo alérgico y cardíaco (20 de mayo de 2004)

2.2.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el marco de un procedimiento coordinado con la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos y con el resto de las Agencias de los Estados Miembro de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de la especialidad farmacéutica Sono Vue® (hexafluoruro sulfúrico).

Sono Vue® es un medio de contraste, autorizado en Europa en el año 2001 y comercializado en España en enero de 2002, para el diagnóstico por

imagen del aparato cardiovascular en pacientes en los que el estudio sin un aumento en la resolución del contraste no es concluyente.

En la revisión de los datos de seguridad de Sono Vue® se han detectado casos graves de reacciones anafilactoides y cardiovasculares, estas últimas fundamentalmente en pacientes sometidos a ecocardiografía. Debido a ello, se han adoptado las siguientes medidas, mientras se realiza una valoración más detallada del balance beneficio/riesgo de este medio de contraste:

- Sono Vue® no debe de utilizarse en ecocardiografía.

- Sono Vue® está contraindicado en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca de clase III y IV o en aquellos pacientes con alteraciones graves del ritmo cardíaco.

- Sono Vue® puede seguir utilizándose en el diagnóstico por imagen no cardiológico (ecodoppler de macro y microvasculatura) de vasos sanguíneos, mamas e hígado.

- Aquellos pacientes a los que se les administre Sono Vue®, deben de permanecer bajo vigilancia médica durante al menos 30 minutos después de la administración del preparado.

Las reacciones graves detectadas que han motivado estas medidas incluyen, entre otros síntomas, hipotensión severa, bradicardia, fallo cardíaco e infarto agudo de miocardio; tres de ellas tuvieron un desenlace mortal y ocurrieron en pacientes con enfermedad coronaria grave preexistente. En el resto, los pacientes se recuperaron tras recibir

tratamiento con corticoides y antihistamínicos, siendo necesario administrar en algunos casos agentes simpaticomiméticos, expansores del plasma y aporte de oxígeno. Las reacciones se presentaron inmediatamente después de la administración de Sono Vue® y probablemente representan una reacción de tipo idiosincrásico y por tanto su aparición es difícil de predecir. En consecuencia, es importante vigilar a los pacientes tras la administración de Sono Vue®, teniendo al alcance las medidas de reanimación y los medicamentos necesarios para tratar estos cuadros.

Se adjunta a esta nota informativa la ficha técnica actualizada de Sono Vue®, en la que se puede consultar información más detallada sobre sus nuevas condiciones de uso. También se puede consultar más información en la página web de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos: <http://www.emea.eu.int/hmts/human/press/pus.htm>.

## Risperidona: riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia. Restricción de las condiciones de uso (10 de mayo de 2004)

2.3.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), órgano asesor de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha evaluado la información disponible sobre la eficacia y seguridad de risperidona en pacientes ancianos con demencia. En esta evaluación han participado representantes de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, Sociedad Española de Neurología y Sociedad Española de Psiquiatría.

El CSMH considera suficientemente probado que risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia. En otras poblaciones, en cambio, no se ha constatado este incremento de riesgo. Por ello, el CSMH concluye que el balance beneficio-riesgo de risperidona en pacientes con demencia sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías, manteniendo el tratamiento durante el menor tiempo posible. No existen datos que permitan descartar o confirmar el riesgo de episodios isquémicos cerebrales para el resto de fármacos antipsicóticos diferentes a risperidona u olanzapina (en relación a esta última, véase la nota informativa 2004/03).

El tratamiento con risperidona se asocia a un aumento del riesgo de episodios cerebrales isquémicos en pacientes con demencia, algunos de ellos con desenlace mortal. Los datos procedentes de seis ensayos clínicos controlados frente a

placebo de 12 semanas de duración, realizados en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de demencia, muestran una frecuencia 3 veces superior (RR=3 IC95% 1,3-7,5) en los pacientes tratados con risperidona (3,3%) frente a los que recibieron placebo (1,2%). El mecanismo etiopatogénico del aumento de episodios isquémicos cerebrales se desconoce, y el análisis de los datos tampoco permite identificar ningún factor de riesgo ni ningún periodo de mayor riesgo a lo largo del seguimiento.

Este incremento de riesgo de episodios isquémicos cerebrales durante el tratamiento con risperidona no se observa en pacientes ancianos sin demencia ni en otro tipo de pacientes en tratamiento por lo que las medidas y recomendaciones expuestas a continuación, únicamente son de aplicación para el uso de risperidona en pacientes con demencia.

En relación con la eficacia, los resultados de los ensayos clínicos muestran que risperidona es eficaz en la mejoría de síntomas agresivos y episodios psicóticos que aparecen en pacientes con demencia, aunque los resultados obtenidos en los cuadros psicóticos asociados a demencia son heterogéneos. Estos ensayos clínicos tuvieron una duración máxima de 12 semanas, sin que existan datos sobre la eficacia del producto durante periodos más prolongados.

Como consecuencia, basándose en las recomendaciones del CSMH, la AEMPS ha adoptado las siguientes medidas encaminadas a minimizar el

riesgo de episodios isquémicos cerebrales, que pueden tener un desenlace mortal, en pacientes con demencia durante el tratamiento con risperidona:

-La indicación terapéutica de risperidona en pacientes con demencia queda restringida al tratamiento sintomático de cuadros de agresividad graves o síntomas psicóticos severos que no respondan a medidas no farmacológicas, en los que se han descartado otras etiologías.

-La necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia debe de ser valorada por médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y manejo de estos pacientes.

-La duración del tratamiento en pacientes con demencia debe de ser lo más corta posible, siendo imprescindible valorar en cada visita la necesidad de continuar el tratamiento con risperidona.

-Se deberá vigilar aún más estrechamente a los pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales.

La ficha técnica y el prospecto de todas las presentaciones de Risperdal® (única especialidad farmacéutica que contiene risperidona disponible) han sido actualizados con esta nueva información sobre seguridad, considerándose necesario seguir todas las recomendaciones y condiciones de uso establecidas en la ficha técnica, que se adjunta a esta nota.

# 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

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