

boran pediatras y obstetras de 80 hospitales de todas las Comunidades Autónomas. Lo coordina un grupo de médicos, biólogos, informáticos, estadísticos y personal auxiliar, localizados inicialmente en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, que actualmente están en el CIAC.

El estudio, de base hospitalaria, recoge de forma permanente todos los niños nacidos con malformaciones congénitas en los hospitales que participan (CASOS). Se recogen 312 variables, muestra sanguínea, para cariotipo y técnicas de hibridación in situ con fluorescencia. Con el análisis clínico-genético y citogenético se llega al diagnóstico del Síndrome.

Cuando se utiliza como denominador el total de nacimientos de los hospitales que participan se obtiene la frecuencia de las distintas malformaciones.

Además, por cada niño que nace malformado, se elige el siguiente nacimiento del mismo sexo sin malformación del mismo hospital, para realizar el mismo tipo de determinaciones. El conjunto de niños nacidos sin malformaciones configuran los CONTROLES. Por lo tanto el ECEMC tiene diseño de casos y controles y permite analizar la asociación de distintos factores ambientales (farmacológicos o no) a las distintas malformaciones congénitas.

La estructura del ECEMC también permite analizar la evolución temporal del consumo de fármacos en mujeres españolas durante el embarazo. La evolución del consumo debe ser similar en las madres de casos que en las de los controles, si no es así

significa que hay una señal de una posible asociación entre el uso del medicamento y la aparición de la malformación. El incremento del riesgo se cuantifica utilizando el abordaje caso-control. Como ilustró la ponente, la información generada por el ECEMC ha contribuido de forma notable a plantear y confirmar hipótesis de causalidad de teratogenia por fármacos y en ocasiones a descartar señales de alertas, desactivando alarmas ya generadas.

En la actualidad el ECEMC recoge información de más de 35.000 parejas de casos y controles, con más de 1.200 pares de casos y controles al año procedentes de toda España.

La directora del CIAC explicó que desde 1991 funciona el Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE). Este servicio además recoge información sobre las mujeres por las que se consulta, con un protocolo de seguimiento una vez que el parto se produce. Esta cohorte prospectiva permite recoger de forma menos sesgada los tratamientos a los que están expuestas las mujeres embarazadas. La existencia de las dos bases de datos permite comprobar la consistencia de los resultados.

Como concluyó la ponente

- Cuando se comercializa un fármaco **NUNCA** se conoce realmente su potencial teratogenicidad en humanos
- Esta situación hace indispensable que se disponga de sistemas permanentes de farmacovigilancia que detecten o descarten lo antes posible esta posibilidad.

- No existe excusa alguna para que no se financien estos sistemas permanentes.

La Sección de Teratología Clínica del CIAC presentó como comunicación a las Jornadas los datos preliminares del estudio del riesgo de los defectos cardíacos en el recién nacido asociado a la utilización de paroxetina durante el primer trimestre del embarazo, utilizando la base de datos del ECEMC, en el periodo comprendido entre 1992 y 2004.

Resultó especialmente interesante el debate suscitado sobre la interconexión entre éste y otros programas permanentes de farmacovigilancia y el Sistema Español de Farmacovigilancia.

Parece que sería natural que una señal generada en el ECEMC fuera también estudiada en FEDRA y con mucha mayor razón, una señal identificada en FEDRA, procedente de la notificación espontánea de sospechas de malformaciones congénitas por fármacos, fuera cuantificada con el ECEMC.

Los asistentes demandaron que desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se impulsara la creación de procedimientos normalizados para que las señales y alertas detectadas por los distintos Registros existentes en nuestro país se comunicaran lo antes posible para su evaluación y que se establecieran los cauces adecuados para que estos Registros se coordinaran de forma más fluida con el funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia.

3

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Uso de lamotrigina durante el embarazo: riesgo de fisuras orales (30 de junio de 2006)

3.1.

Las indicaciones autorizadas de lamotrigina son el tratamiento de la epilepsia y la prevención de los episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar.

Datos publicados recientemente, procedentes de un registro norteamericano de mujeres embarazadas que utilizan medica-

mentos antiepilépticos (NAAED), sugieren que el uso de lamotrigina durante el primer trimestre de gestación podría incrementar el riesgo de fisuras orales (fisura palatina y fisura labial no asociada a fisura palatina), con una prevalencia estimada de fisuras palatinas de 8,9 por 1000 en mujeres

tratadas con lamotrigina en monoterapia durante el primer trimestre de embarazo. Esta prevalencia se comparó con los datos procedentes del registro BWH (*Brigham and Women's Hospital-Boston*) como grupo representativo de la población general, en el que se ha estimado una

prevalencia de 0,37/1000, obteniéndose un Riesgo Relativo de 24 (RR, IC 95%: 10-57,4). Sin embargo, no se han encontrado diferencias en la prevalencia global de malformaciones graves entre el registro NAAED y la población de referencia.

Se han revisado los casos en otros registros de este tipo procedentes de países europeos, de Australia y de estudios publicados en la bibliografía, sin que se haya podido constatar el incremento de riesgo detectado en el registro NAAED. No obstante, se han iniciado nuevos estudios en registros con mayor número de mujeres embarazadas que han sido tratadas con lamotrigina y con otros antiepilépticos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), mientras se aportan nuevos resultados de estudios en marcha y siguiendo el principio de precau-

ción considera necesario hacer las siguientes recomendaciones:

- El uso de lamotrigina durante el embarazo debe realizarse valorando en cada caso individual el balance beneficio-riesgo, utilizando la dosis mínima eficaz y teniendo en cuenta que otros antiepilépticos se han asociado con riesgo de malformaciones congénitas.

Debe evitarse la supresión o disminución brusca de dosis ya que existe el riesgo de que se presenten nuevas crisis epilépticas con el consiguiente riesgo para la madre y el feto.

- Se debe informar sobre este potencial riesgo a las pacientes que deseen un embarazo y estén en tratamiento con lamotrigina, recomendando la planificación adecuada del embarazo con objeto

de minimizar el posible riesgo de malformaciones congénitas asociado a lamotrigina.

La AEMPS en coordinación con otras Autoridades Reguladoras europeas ha procedido a actualizar la información relativa al uso durante el embarazo, contenida en la ficha técnica y el prospecto de las especialidades con lamotrigina, que está disponible en <http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/lamictal-ft.pdf>.

La AEMPS informará a los profesionales sanitarios en el caso de que nuevos datos a este respecto así lo aconsejen.

Nota completa en

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/lamotrigina.pdf>

Fluoxetina en el tratamiento de la depresión mayor: Ampliación de la indicación para niños y adolescentes (6 de junio de 2006)

3.2.

Ha finalizado la revisión realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA acerca del balance beneficio-riesgo del uso de fluoxetina para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.

El CHMP ha emitido un dictamen favorable para ampliar la indicación de fluoxetina a niños de 8 años de edad o más y adolescentes con depresión moderada a severa que no responden a psicoterapia (ver nota pública de la EMEA en <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/20255406en.pdf>).

El CHMP ha concluido que el balance beneficio/riesgo de fluoxetina en esta indicación es favorable, aunque el laboratorio titular de la autorización de comercialización deberá realizar estudios adicionales para garantizar que la seguridad de fluoxetina en este grupo de población se mantiene aceptable.

La evaluación para esta indicación se ha basado fundamentalmente en los resultados de tres ensayos clínicos controlados frente a placebo de 9 a 12 semanas de duración, en los que se incluyeron 750 niños y adolescentes. También se ha revisado la información procedente de estudios

clínicos y experimentales en relación con el efecto de fluoxetina sobre el crecimiento, desarrollo sexual y comportamiento suicida (ideación suicida e intento de suicidio).

Las conclusiones del CHMP han sido las siguientes:

- Fluoxetina muestra un efecto positivo en los estudios en depresión mayor en niños y adolescentes.
- Fluoxetina únicamente debe utilizarse, conjuntamente con psicoterapia, en pacientes que no responden a psicoterapia sola después de 4-6 sesiones.
- La dosis inicial es de 10 mg/día, pudiéndose incrementar a 20 mg/día después de una a dos semanas de tratamiento.
- Si no se obtiene beneficio clínico al cabo de 9 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento.
- Se deben investigar con mayor profundidad los efectos de fluoxetina sobre el desarrollo sexual, el comportamiento emocional y la toxicidad testicular.
- El laboratorio titular de la autorización de comercialización (Lilly) deberá poner en marcha estudios que permitan obtener datos de seguridad de los niños en tratamiento, en particular referentes al desarrollo sexual.

Los profesionales sanitarios y los familiares que atienden a los niños y adolescentes en tratamiento con fluoxetina deben vigilar cuidadosamente el comportamiento suicida, particularmente durante el inicio del tratamiento.

En consecuencia, pendiente de su autorización formal por la Comisión Europea, la extensión para niños y adolescentes de la indicación de fluoxetina en depresión mayor es la siguiente:

“Niños y adolescentes de 8 años de edad o más: Episodio depresivo mayor de moderado a severo, si la depresión no responde a terapia psicológica después de 4-6 sesiones. La medicación antidepressiva se debería ofrecer a un niño o un adulto joven con depresión moderada a severa únicamente en combinación con terapia psicológica”

La AEMPS procederá a actualizar la ficha técnica y el prospecto de las especialidades farmacéuticas con fluoxetina una vez autorizada por la Comisión Europea.

Nota completa en

http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-4.pdf

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. Gra. 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 -

http://www.madrid.org/cs/Satellite?idConsejeria=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