

Índice

1. Nuevos medicamentos para pediatría
2. Reacciones psiquiátricas en niños con montelukast
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos
 - 3.1. Restricciones de uso y advertencias sobre telitromicina (Ketek®) (30/3/2007).
 - 3.2. Fibrosis sistémica nefrogénica y contrastes de gadolinio para resonancia magnética (8/2/2007).
 - 3.3. Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario (7/2/2007)
 - 3.4. Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) (23/1/2007).
4. <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

Nueva página de seguridad de medicamentos y productos sanitarios



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

Nuevos medicamentos para pediatría

1

Muchos de los medicamentos que se utilizan en menores de 18 años no se han estudiado ni autorizado para esta población, mientras que es conocida la insuficiencia de los incentivos para estimular el desarrollo, la investigación y por tanto la autorización de los medicamentos necesarios para la población pediátrica.

Las reservas que suscita la realización de ensayos en niños deben sopesarse a la luz del problema ético de administrar medicamentos a una población en la cual no se han puesto a prueba de forma adecuada. En Europa se quiere garantizar que los medicamentos que se utilizan en los pacientes con menos de 18 años de edad están sujetos a una investigación ética, de alta calidad científica y que son autorizados adecuadamente. El Reglamento 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 12 de diciembre de 2006, sobre los medicamentos de uso en pediatría, tiene como objetivo facilitar el desarrollo y el acceso a los medicamentos de uso en la población pediátrica. Este objetivo debe alcanzarse sin someter a esta población a ensayos clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización del medicamento para otros grupos de edad.

Para ello esta norma crea la figura del Plan de investigación pediátrica, que pretende conseguir que el desarrollo de medicamentos potencialmente destinados a la población pediátrica se convierta en parte del proceso de desarrollo de medicamentos, integrándose en los programas de desarrollo de medicamentos para adultos. Este plan debe presentarse en la fase inicial de desarrollo del medicamento, para que dé tiempo a realizar estudios en la población pediátrica, si

procede, antes de presentar las solicitudes de autorización de comercialización correspondientes. Se fijan plazos para la presentación de los planes de investigación pediátrica, a fin de garantizar el establecimiento de un diálogo temprano entre el promotor y el Comité Pediátrico. Además, la presentación en la fase inicial de un plan de investigación pediátrica, o la presentación de una solicitud de dispensación o de aplazamiento, si fuera necesario, evitará que se demore la autorización para otro tipo de población.

Para este Reglamento es además fundamental velar porque los mecanismos de farmacovigilancia estén adaptados a las dificultades específicas que plantea la recogida de datos de seguridad en la población pediátrica, incluidos los datos sobre posibles efectos a largo plazo. También la eficacia en la población pediátrica puede requerir estudios posteriores a la autorización. Por ello, al solicitar una autorización de comercialización que contenga los resultados de los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, otra obligación debe ser que el solicitante indique cómo piensa llevar a cabo el seguimiento a largo plazo de las posibles reacciones adversas por el uso del medicamento y de su eficacia para la población pediátrica. Además, cuando haya motivo especial de preocupación, el solicitante, como condición para la obtención de la autorización, debe presentar y aplicar un sistema de gestión del riesgo o proceder a realizar estudios posteriores a la comercialización.

El 26 de enero de 2007 también se hacían efectivas en toda la Unión Europea las Recomendaciones para realizar farma-

covigilancia de los medicamentos destinados a la población pediátrica. Estas guías afectan a todos los medicamentos, cuando se utilizan en las condiciones autorizadas, a los que se utilizan fuera de indicación y a los no autorizados para uso en población pediátrica. Se excluyen las vacunas, que tendrán unas Guías de Farmacovigilancia específicas.

Estas Guías recomiendan que se refuerce la motivación de los profesionales sanitarios que atienden a los menores de 18 años para participar en el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas

de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en las situaciones antes mencionadas y se incluya además la notificación de las reacciones adversas producidas por errores de medicación.

Este artículo analiza la notificación espontánea de sospechas de RAM en la Comunidad de Madrid, en menores de 18 años de edad, con los medicamentos autorizados para su uso en esta población en los últimos 4 años, con el fin de conocer la situación actual, previa a que se trasponga la normativa europea a la legislación española. Este análisis per-

mitirá conocer las posibles deficiencias actuales del Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de RAM en población pediátrica en la Comunidad de Madrid, y por tanto establecer posibles líneas de actuación para cumplir las recomendaciones de implementar la motivación y participación de los profesionales sanitarios que atienden a esta población.

En las tablas 1 a 3 aparecen recogidos los nuevos principios activos comercializados entre enero de 2003 y diciembre de 2006, según información del Ministerio de Sanidad y Consumo, los nombres

Tabla 1.

Notificaciones de sospechas de RAM con medicamentos que llevan menos de 2 años comercializados

Principio activo	Vía	CD	Indicaciones	Niños	Nº Noti
2006					
Alglucosidasa alfa <i>Centralizado</i> Myozyme®	IV	H	Sustitución enzimática a largo plazo en enfermedad de Pompe confirmada (déficit de alfa glucosidasa alfa)	Todos	1
Dexrazoxano <i>Reconocimiento mutuo (Francial)</i> Cardioxane®	IV	H	Prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa por doxorubicina o epirrubicina en enfermos de cáncer metastático y/o avanzado después de un tratamiento previo con antraciclinas	No contraindicado, Experiencia limitada No dosis específica	0
Galsulfasa <i>Centralizado.</i> Naglazyme®	IV	H	Sustitución enzimática a largo plazo en mucopolisacaridosis VI confirmada (deficiencia de N-acetilgalactosamina 4 sulfatasa; síndrome de Maroteaux-Lamy)	Todos	0
Omalizumab <i>Centralizado</i> Xolair®	SC	DH	Tratamiento adicional en adultos y adolescentes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes, con función pulmonar reducida y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas más un agonista beta 2 inhalado de larga duración. Sólo para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE	>12 años ≤12 años no recomendado	0
2005					
Anagrelida hidrocloreuro <i>Centralizado</i> Xagrid®	PO	DH	Reducción del recuento elevado de plaquetas en pacientes de riesgo con trombocitemia esencial que no toleran el tratamiento que están siguiendo o cuando las plaquetas no disminuyen hasta un nivel aceptable con dicho tratamiento	Utilizar con precaución No recomendación específica de dosis	0
Colistimetato de sodio <i>Nacional</i> Colistimetato de sodio Ges®	IV e IH	H	Vía IV: infecciones graves del tracto respiratorio inferior y del tracto urinario, siempre que los antibióticos convencionales estén contraindicados o sean ineficaces por resistencias. Vía IH: infecciones pulmonares causadas por cepas sensibles de Pseudomonas aeruginosa en pacientes con fibrosis quística	IV Ajuste de dosis por peso, sin recomendaciones por edades. IH dosis recomendada para >2 años	0
Insulina Detemir <i>Centralizado</i> Levemir Flexpen®	SC	RM	Diabetes mellitus	>5 años ≤5 años no se ha estudiado	2
Mitotano <i>Centralizado</i> Lysodren®	PO	DH	Tratamiento sintomático del carcinoma de la corteza suprarrenal avanzado (inextirpable, metastático o de recaída). No se ha determinado su efecto en el carcinoma no funcional de la corteza suprarrenal	No estudios en menores de 18 años, datos limitados, se recomienda dosis ajustada por superficie corporal	0
Nitisinona <i>Centralizado</i> Orfadin®	PO	H	Tirosinemia hereditaria tipo I (TH-1) confirmada en combinación con dieta restrictiva de tirosina y fenilalanina	Todos	0

CD: Condiciones de dispensación. H: Uso Hospitalario. DH: Diagnóstico Hospitalario. RM: Receta médica. TLD: tratamiento de larga duración. Nº Noti: Número de notificaciones espontáneas de sospechas de RAM en menores de 18 años. IV: intravenosos. IH: inhalado. PO: oral. SC: subcutáneo. TO: tópico. CO: conjuntival.

de los medicamentos, las condiciones de dispensación, las indicaciones y los comentarios que aparecen en las fichas técnicas relativas al uso en niños. Se han excluidos los medicamentos en los que explícitamente en la ficha técnica no se recomienda el uso en menores de 18 años. No están recogidos los medicamentos con nuevas indicaciones aprobadas en ese periodo.

Entre el 1 de enero de 2003 y el 20 de marzo de 2007, en Madrid se han notificado, recibido, evaluado y cargado en la base Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) 634 notificaciones espontáneas de sospe-

chas de RAM (excluidas las procedentes de estudios) ocurridas en menores de 18 años de edad, que es el 16,1% del total de las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM notificadas, recibidas, evaluadas y cargadas en FEDRA en ese mismo periodo de tiempo. Cuatro son casos producidos en neonatos. Son graves 366 (57,7%).

Se han notificado 79 reacciones adversas en las que uno de los medicamentos recogidos en las tablas 1 a 3 sea sospecho de la RAM, 9 en menores de 18 años.

Por tanto, sólo en el 1,4% de todas las notificaciones espontáneas en menores de

18 años, recibidas en los últimos 4 años en la Comunidad de Madrid, se atribuye la RAM a un medicamento comercializado en ese periodo de tiempo.

El objetivo de la Notificación de sospechas de RAM es detectar lo antes posible los problemas de seguridad que los estudios realizados antes de la comercialización del medicamento no pudieron detectar.

Esto es de especial relevancia en los medicamentos que se utilizan en población pediátrica, máxime si son medicamentos destinados a enfermedades de muy baja prevalencia (enfermedades huérfanas).

Tabla 2.

Notificaciones de sospechas de RAM con medicamentos que llevan 3 años comercializados

Principio activo	Vía	Indicaciones	Niños	Nº Noti	
2004					
Acido carglúmico Centralizado Carbaglu®	PO	H	Hiperamoniemia por deficiencia en N-acetilglutamato sintetasa	Desde el primer día de vida	0
Cefditoreno Reconocimiento mutuo (España) Cefrex® Meicef® Spectracef®	PO	RM	Tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles: -Infecciones del tracto respiratorio superior: faringo/amigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda -Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad -Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis	>12 años <12 años no se ha estudiado	0
Eberconazol Ebertop® Ebernet®	TO	RM	Tratamiento cutáneo de infecciones dermatofíticas de la piel tales como Tinea corporis, Tinea cruris y Tinea pedis	No hay estudios en <18 años	0
Emtricitabina Centralizado Emtriba®	PO	H	Adultos y niños infectados por el VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales. Esta indicación se basa en estudios en pacientes naive y en pacientes pretratados con control virológico estable. No se dispone de experiencia de uso en pacientes que están fracasando con su régimen actual o que han fracasado a múltiples regímenes terapéuticos	No hay datos en lactantes < 4 semanas	0
Epinastina Reconocimiento mutuo Relestat®	CO	RM	Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional	≥12 años	0
Etoricoxib Reconocimiento mutuo Arcoxia®	PO	RM	Alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR) y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda	Contraindicado en <16 años	0
Ezetimiba Reconocimiento mutuo Adacai® Ezetrol®	PO	RM	Hipercolesterolemia primaria con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina), está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar), que no están controlados adecuadamente con una estatina sola. En monoterapia, tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) en los que una estatina se considera inadecuada o no se tolera. Hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) con una estatina, tratamiento adyuvante a la dieta. Los pacientes podrán recibir también otros tratamientos complementarios (por ejemplo, aféresis de las LDL). Sitosterolemia homocigótica (Fitosterolemia) tratamiento adyuvante a la dieta	Experiencia limitada de 9 a 17 años, no se recomienda ajuste de dosis. <10 años no se recomienda	0
Miglustat Centralizado Zavesca®	PO	H	Tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo I leve o moderada. Únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo	No se recomienda el uso en niños y adolescentes	0

Ver pie de Tabla 1.

Tabla 3.

Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM con medicamentos que llevan 4 años comercializados. Año 2003

Principio activo	Vía		Indicaciones	Niños	Nº Noti
Desloratadina <i>Centralizado</i> Aerius® Neoclarityne®	PO	RM	Alivio de los síntomas asociados con: - Rinitis alérgica - Urticaria idiopática crónica	Dosis desde 1 año de edad. En <2 años las rinitis suelen ser infecciosas y la desloratadina no está recomendada en esta situación	1
Enfuvirtida <i>Centralizado</i> Fuzeon®	SC	H	Con otros antirretrovirales en pacientes infectados por el VIH-1 que han recibido tratamiento, o a los que les han fallado los tratamientos con al menos un medicamento de cada una de las siguientes clases antirretrovirales, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, o que tienen intolerancia a tratamientos antirretrovirales previos	≥16 años dosis de adulto. 6 a 15 años se ajusta por peso. < 6 años no recomendado por falta de estudios	0
Fludesoxiglucosa <i>Nacional</i> Fluotracer® Fluorscan® Fluodos®	IV	H	Diagnóstico de: Melanoma maligno. Cáncer colorrectal recurrente. Nódulo pulmonar solitario. Cáncer de pulmón no microcítico. Tumores del sistema nervioso central, diferenciación entre radionecrosis y recidiva. Estadaje y re-estadaje de linfomas. Cáncer de cabeza y cuello. Cáncer de tiroides recurrente	<18 años ajuste de dosis por coeficiente según peso, poca experiencia, valorar cuidadosamente	0
Insulina glargina <i>Centralizado</i> Lantus®	SC	RM (TLD)	Diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina	No hay estudios en < 6 años. En los estudios en niños la eficacia está demostrada cuando se administra por la tarde	3
Laronidasa <i>Centralizado</i> Aldurazyme®	IV	H	Terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en mucopolisacaridosis I (MPS I; deficiencia de alfa-L-irudonidasa) confirmada para tratar las manifestaciones neurológicas de la enfermedad	Dosis ajustada por peso	0
Levocetirizina <i>Reconocimiento mutuo</i> Xazal® Muntel®	PO	RM	Tratamiento de síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: Rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares) Rinitis alérgica perenne. Urticaria crónica idiopática	Dosis ajustada por edad. No se recomienda en < 2 años	0
Morocotocog alfa (factor VIII de coagulación recombinante) <i>Centralizado</i> Refacto®	IV	H	Tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (deficit congénito de factor VIII). No contiene factor de von Willebrand y, por lo tanto, no está indicado en la enfermedad de von Willebrand	Cualquier edad, ajuste de dosis según necesidades individuales	0
Olopatadina <i>Centralizado</i> Opatanol®	CO	RM	Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional	≥3 años, dosis igual a los adultos	0
Paricalcitol <i>Nacional.</i> Zemplar®	IV	H	Prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal asociados con fallo renal crónico	Estudio en 29 niños de 6 a 19 años de edad	0
Pimecrolimus <i>Reconocimiento mutuo</i> Elidel 1%®	TO	RM	Pacientes con dermatitis atópica (eczema) leve a moderada de 2 ó más años de edad para: - El tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas - El tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes	No recomendada en <2 años. Dosis igual a adultos	2
Rifaximina <i>Nacional.</i> Xazine®	PO	RM	En enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda. También como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia	Dosis sólo para adultos. No se menciona a los niños en ningún apartado de la ficha técnica.	0
Rupatadina <i>Nacional</i> Rupafin® Alergoliber® Rinialer®	PO	RM	Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y perenne	>12 años. No recomendado en ≤ 12 años	0

Ver pie de Tabla 1.

Es en estas situaciones y durante los primeros años del uso del medicamento cuando el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de RAM alcanza

su máxima eficiencia, si funciona adecuadamente.

En la Comunidad de Madrid es necesario estimular de forma importante la motiva-

ción de los profesionales sanitarios para notificar las sospechas de RAM con medicamentos nuevos cuando se utilizan en población pediátrica.