



## Índice

1. Manía asociada a claritromina
2. Nuevos anticonceptivos (vaginales, transdérmicos, orales) y riesgo de TROMBOSIS
3. Insuficiencia cardiaca asociada a pregabalina
4. Seguridad de las vacunas de rotavirus
5. Noticias sobre seguridad de medicamentos
  - 5.1. Agonistas dopaminérgicos ergóticos en enfermedad de Parkinson: actualización sobre el riesgo de fibrosis valvular cardiaca
  - 5.2. Progresión tumoral, reducción de la supervivencia y riesgos cardiovasculares asociados a las epoetinas: nuevas recomendaciones de uso
  - 5.3. Nueva información de seguridad sobre  Exubera® (insulina inhalada)
  - 5.4. Riesgos del uso durante el embarazo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI)
  - 5.5. Posibles alteraciones hepáticas asociadas al consumo de productos HERBALIFE®.
  - 5.6. Evaluación de la asociación de abacavir y didanosina con incremento del riesgo de infarto de miocardio

## Suscripción gratuita en:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

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

## Manía asociada a claritromicina

1

Los episodios de manía se definen como estados de regocijo o excitación no coherente con las circunstancias del individuo y varían entre una animación incrementada (hipomanía) hasta una excitación violenta, casi incontrolable. La agresión y la ira, la fuga de ideas, la facilidad de distracción, el juicio deteriorado y las ideas grandiosas se presentan de forma frecuente<sup>1</sup>. Aunque en general la manía se asocia al trastorno bipolar, es importante tener en cuenta que los episodios de manía pueden ser secundarios a alteraciones metabólicas o neurológicas o la manifestación de una reacción adversa a un medicamento, especialmente cuando se presentan en mayores de 50 años sin antecedentes psiquiátricos previos<sup>2</sup>.

Entre los medicamentos con los que se ha descrito la aparición de episodios de manía e hipomanía<sup>3</sup> se encuentran los antiparkinsonianos dopaminérgicos, los fármacos simpaticomiméticos, los antidepresivos, los anticolinérgicos, los esteroides y los antibióticos<sup>4</sup>.

Desde hace tiempo los macrólidos se han asociado con la aparición de alteraciones psiquiátricas<sup>5</sup>. En concreto, en la ficha técnica de la claritromicina<sup>6</sup> figuran las siguientes: ansiedad, insomnio, pesadillas, confusión y alucinaciones (con una frecuencia entre 1/100 y 1/1.000 pacientes) y desorientación, **psicosis** y despersonalización (entre 1/1.000 y 1/10.000 pacientes). No consta el tipo de psicosis que se ha descrito con el fármaco, y no figuran específicamente los episodios de manía.

Sin embargo, se han publicado diversos casos de aparición de manía

en relación con la toma de claritromicina<sup>2,7,8</sup>, en uno de ellos se sospechó interacción con prednisona<sup>9</sup>, y en algunos se realizó reexposición que fue positiva<sup>10,11,12</sup>. La clínica apareció a los 2-3 días de iniciar el tratamiento con claritromicina, en algún caso a las pocas horas y todos los pacientes se recuperaron en unos días tras la retirada de la claritromicina.

En la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA) hasta junio de 2008 están recogidos 9 casos, notificados espontáneamente, de episodios maniacos tras la toma de claritromicina. La edad de los pacientes varía entre 45 y 73 años, con una mediana de 62 años; 7 eran mujeres y 2 hombres.

De los 9 casos, en 4 se comunicó únicamente **manía** como reacción adversa, en los otros 5 además de manía se comunicaron otros síntomas asociados: alucinaciones (1), delirio (1), depresión (1), estado confusional (1), insomnio (1), neurosis (1), pensamiento anormal (1) y pesadillas (1).

La latencia entre el inicio del tratamiento con claritromicina y el inicio del cuadro de manía fue inferior a 48 horas en 5 casos, con una mediana de 2 días (rango 0-8 días). Se consideraron graves 5 de los nueve casos, 3 de ellos por precisar ingreso. En un caso se desconocía la evolución del paciente y en los otros 8 casos los pacientes se recuperaron, oscilando la duración del episodio entre 1 y 12 días. La mitad de los pacientes se habían recuperado en los 5 primeros días.

Aunque el trastorno bipolar se puede

presentar en personas mayores de 50 años sin antecedentes previos, la aparición de un episodio maniaco en este grupo de edad debe hacernos pensar en que pueda

tratarse de un episodio secundario, y entre las posibles causas farmacológicas hay que tener en cuenta la claritromicina. En estos casos identificar la causa es fun-

damental para el manejo del cuadro, pues es importante retirar la medicación lo antes posible.

## Bibliografía

1. eCIE9MC Apéndice B. Glosario de Trastornos Mentales, disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/ecie9mc/webcie9mc/webcie9mc.htm>
2. Brooks JO, Hoblyn JC. Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2033-8
3. Ashton CH, Young AH. Drug-induced psychiatric disorders. En: Davies DM, Ferner RE, Glanville H. *Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions*. 5<sup>th</sup> edition. Chapman & Hall Medical 1998
4. Abouesh A, Stone C, Hobbs WR. Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2002 Feb;22(1):7-81
5. Reacciones adversas psiquiátricas asociadas a macrólidos. *Boletín RAM* 1997; 5 (2): 5-8. Disponible en: <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/vol-5/2-vol-5-N-2-2.pdf>
6. Fichas técnicas españolas, disponibles en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichaSTecnicas.do?metodo=detalleForm>
7. Ortiz Dominguez A, Berlanga C, Gutierrez Mora D. A case of clarithromycin-induced manic episode (antibiomania). *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2004; 7: 99-100
8. Mermelstein HT. Clarithromycin-induced delirium in a general hospital. *Psychosomatics* 1998; 39: 540-542
9. Finkenbine R, Gill HS. Case of mania due to prednisone-clarithromycin interaction. *Canadian Journal of Psychiatry* 1997; 42: 778
10. Geiderman JM. Central nervous system disturbances following clarithromycin ingestion. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29: 464-465.
11. Nightingale SD, Koster FT, Mertz GJ, Loss SD: Clarithromycin-induced mania in two patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 1563-1564.
12. Abouesh A, Hobbs WR. Clarithromycin-induced mania. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 1626.

## Nuevos anticonceptivos (vaginales, transdérmicos, orales) y riesgo de TROMBOSIS

# 2

La incidencia anual de enfermedad tromboembólica (ETE) en mujeres sanas no usuarias de anticonceptivos (AC) se ha estimado en 5-10 casos por 100.000. En la década de los 70 se demostró que las dosis altas de etinilestradiol (EE) aumentaban este riesgo, por lo que se comercializaron anticonceptivos con dosis más bajas de este estrógeno<sup>1</sup>.

El tipo de progestágeno de los anticonceptivos también se ha relacionado con un diferente riesgo de enfermedad tromboembólica. Se ha estimado que en usuarias de anticonceptivos orales con progestágenos de segunda generación la incidencia de ETE es de 20 por 100.000 y con progestágenos de tercera generación de 30 a 40 casos por 100.000<sup>1</sup>.

Desde el año 2000 se han comercializado tres nuevos progestágenos en combinaciones anticonceptivas (Tabla 1) y el riesgo de tromboembolismo con algunos de estos

nuevos anticonceptivos está siendo vigilado activamente mediante distintos estudios, además de la vigilancia realizada mediante la Notificación Espontánea (la Tarjeta Amarilla).

En un estudio farmacoepidemiológico reciente el riesgo tromboembólico de Yasmin® (drospirenona y etinilestradiol) no fue diferente al de usuarias de bajas dosis de anticonceptivos orales combinados, incluyendo los de segunda generación (razón de riesgos 1,14 (IC<sub>95%</sub> 0,66-1,97)<sup>2</sup>.

En otro estudio, aún no publicado, el riesgo de ETE con Evra® (norelgestromina y EE) estaba ligeramente incrementado respecto a AC combinados orales con levonorgestrel, aunque no llegaba a ser estadísticamente significativo (OR 1,4 (IC<sub>95%</sub> 0,9 a 2,3)<sup>3</sup>.

En este artículo se revisan las notificaciones espontáneas registradas en la base de datos Farmacovi-

gilancia Española, Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) hasta abril de 2008 con los anticonceptivos orales que contienen drospirenona, con etonorgestrel vaginal y con norelgestromina transdérmica en las que se han comunicado alguno de los cuadros recogidos bajo el término agrupado de alto nivel (HLGT) de MedDRA "embolismo y trombosis".

Se ha notificado alguna alteración perteneciente al grupo de embolismo/trombosis en 25 (25%) de las 101 notificaciones con drospirenona oral, en 4 (5,1%) de las 69 notificaciones con etonorgestrel vaginal y en 4 (5,4%) de las 74 notificaciones con norelgestromina transdérmica. Los cuadros se han notificado en mujeres con una mediana de edad de 28 años (Rango 18 a 44).

Los cuadros notificados más frecuentemente son el embolismo pulmonar y la trombosis venosa

**Tabla 1.**

**Anticonceptivos con nuevos progestágenos comercializados a partir del año 2000**

Medicamento	Composición		Vía de administración	Fecha de autorización
	Etinilestradiol (mcg)	Progestágeno (mcg)		
Yasmin®	30	Drospirenona (3000)	Oral	1/2/2001
Yasminelle®	20	Drospirenona (3000)	Oral	8/8/2006
Liofora®	20	Drospirenona (3000)	Oral	7/9/2006
Yira®	30	Drospirenona (3000)	Oral	1/2/2001
Nuvaring®	15	Etonogestrel (120)	Vaginal	21/1/2002
Evra®	20	Norelgestromina (150)	Parche transdérmico	1/9/2003

profunda de extremidades inferiores, en 3 ocasiones con embolismo pulmonar, pero también se han comunicado trombosis venosa de otras localizaciones y trombosis arterial cerebral (Tabla 2).

Las contraindicaciones recogidas en las fichas técnicas de estos nuevos anticonceptivos son el antecedente de trombosis venosa o arterial, de accidente cerebrovascular y de factores de riesgo graves o múltiples de trombosis arterial.

En el apartado de precauciones y advertencias se recogen las mismas situaciones que en los anticonceptivos orales comercializados previamente, por lo que no se puede considerar a ninguno de estos anticonceptivos como una alternativa en mujeres en las que, por su potencial riesgo de enfermedad tromboembólica venosa o de trombosis arterial, no sea recomendable utilizar anticonceptivos que llevan más tiempo en el mercado.

**Bibliografía**

1. EMEA Committee for proprietary medicinal products (CPMP) CPMP public assesment report. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. 2001 <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/REGAFFAIR/0220101en.pdf>
2. Dinger JC, et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344-54
3. Anon. Combined hormonal contraceptives; venous thromboembolism update. Drug Safety Update. Volume 1, Issue 9, April 2008

**Tabla 2.**

**Notificaciones con cuadros de trombosis y embolia en la base nacional de sospechas de reacciones adversas FEDRA**

Enfermedad	Drospirenona	Etonogestrel	Norelgestromina
Embolia pulmonar	12	1	2
Trombosis venosa profunda	8	2	2
Tromboflebitis	2	0	0
Trombosis de otras localizaciones			
<i>Vasos oftálmicos</i>	1	0	0
<i>Seno cavernoso</i>	1	0	0
<i>Vasos mesentéricos</i>	0	1	0
Trombosis cerebral	2	0	0
Localización no especificada			
<i>Embolia</i>	1	0	0
<i>Trombosis</i>	1	0	0
Embolismo/trombosis*	<b>25</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>TOTAL</b>	<b>101</b>	<b>69</b>	<b>74</b>

\* El total de pacientes es inferior al total de reacciones adversas porque en 3 casos se ha notificado un cuadro de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

## Insuficiencia cardiaca asociada a pregabalina

En 2007 se modificó<sup>1</sup> la ficha técnica de **pregabalina** para incluir en el apartado dedicado a reacciones adversas los **edemas y la insuficiencia cardiaca** y reforzar este mensaje en el apartado de precauciones y advertencias, incluyendo que:

«durante la experiencia postcomercialización se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes ancianos con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento»<sup>2</sup>.

Cambios posteriores han incluido también información sobre queratitis, angioedema y síndrome de Stevens-Johnson en el apartado de reacciones adversas de la ficha técnica de Lyrica® (pregabalina)<sup>1</sup>.

La pregabalina tiene autorizada su utilización en adultos, en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria y en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada<sup>2</sup>.

Se revisan en este artículo las notificaciones espontáneas al Sistema Español de Farmacovigilancia de casos de edemas y los de insuficiencia cardiaca, con pregabalina y con otros medicamentos con los que comparte alguna indicación o que pueden estar siendo utilizados en pacientes con características similares, aunque no tengan autorizada esa indicación (Tabla 1).

En España la insuficiencia cardiaca supone el 2,3% de todas las sospechas de reacciones adversas notificadas espontáneamente. Este análisis confirma que proporcionalmente se comunican más casos de insuficiencia cardiaca que se sospecha que están asociados a pregabalina (4,8% de las notifi-

caciones espontáneas con pregabalina) que con otros medicamentos.

Con el resto de medicamentos analizados, que pueden estar siendo utilizados en pacientes con características similares, no se detecta que se estén notificando más casos de insuficiencia cardiaca.

La proporción de notificación de insuficiencia cardiaca con gabapentina parece mayor que con el resto de medicamentos analizados, excluida la pregabalina, y está cercana a la significación estadística. La gabapentina comparte indicaciones con la pregabalina, por lo que podría ser considerada por algunos prescriptores una alternativa en pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca. Los datos de notificación espontánea no apoyan esta decisión terapéutica y en todo caso hacen necesario que se siga evaluando la evolución de la notificación de insuficiencia car-

**Tabla 1.**

**Notificaciones espontáneas de edemas (HLT:edemas) o de insuficiencia cardiaca (HLGT:insuficiencias cardiacas) recogidas en FEDRA**

Principio activo (año de autorización*)	Edemas N (%)	Insuficiencia cardiaca N (%)	TOTAL notificaciones N	Insuficiencia cardiaca OR (IC95%)	FT* Edemas-IC
Pregabalina <sup>1,2</sup> (2004)	33 (8,8)	18 (4,8)	376	2,2 (1,4-3,5)	SI-SI
Gabapentina <sup>1,3</sup> (1995)	12 (4,3)	10 (3,6)	279	1,6 (0,9-3,0)	SI-NO
Carbamazepina <sup>1,4</sup> (1964)	25 (3,4)	9 (1,2)	744	0,5 (0,3-1,0)	SI-SI
Duloxetina <sup>5</sup> (2004)	3 (1,5)	1 (0,5)	195	0,2 (0,0-1,6)	NO-NO
Topiramato <sup>1,6</sup> (1998)	2 (0,5)	3 (0,8)	372	0,3 (0,1-1,1)	NO-NO
Amitriptilina <sup>ND</sup> (1961)	15 (4,0)	7 (1,9)	375	0,8 (0,4-1,7)	ND
Lamotrigina <sup>1</sup> (1993)	5 (1,4)	1 (0,3)	367	0,1 (0,0-0,8)	NO-NO
Oxcarbazepina <sup>1</sup> ((2000)	4 (1,9)	6 (2,9)	207	1,3 (0,6-2,8)	NO-NO
Levetiracetam <sup>1</sup> (2000)	0	0	46	No calculable	NO-NO
<b>TOTAL FEDRA (1982-28/6/2008)</b>	<b>5.767 (4,8)</b>	<b>2.698 (2,3)</b>	<b>118.994</b>		

HLT: Término de alto nivel de MedDRA. HLGT: Término agrupado de alto nivel de MedDRA. FEDRA: Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas. <sup>1</sup>Indicaciones, año de autorización y reacciones adversas: información disponible en la web <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>, (7/6/2008). ND: Información no disponible. Indicaciones: <sup>1</sup>Algún tipo de epilepsia, <sup>2</sup>Dolor neuropático central y periférico, <sup>3</sup>Dolor neuropático periférico (diabético y postherpético), <sup>4</sup>Neuralgia esencial del trigémino y del glossofaríngeo, <sup>5</sup>Dolor neuropático diabético, <sup>6</sup>Migraña. OR(IC95%) odds ratio de notificación respecto al total de casos notificados de insuficiencia cardiaca y su intervalo de confianza al 95%. IC: Insuficiencia cardiaca.

diaca con este medicamento, mientras no se disponga de estudios más específicos y robustos que permitan cuantificar realmente este posible riesgo.

La insuficiencia cardíaca o su descompensación es un cuadro clínico grave, son muy variados los medicamentos que la pueden causar, como los antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, antidiabéticos como las tiazolidindionas, inmunomoduladores como el infliximab, el etanercept, el trastuzumab y el inter-

feron alfa-2, los glucocorticoides, citotóxicos como la doxorubicina, la ciclofosfamida, el 5-fluoracilo o la capecitabina, el itraconazol y la amfotericina B, la pergolida, la fenfluramina o la dexfenfluramina<sup>3</sup>.

Siempre que se sospeche que un medicamento ha producido o descompensado una insuficiencia cardíaca debe ser notificado al Centro de Farmacovigilancia, independientemente del tiempo que lleve el medicamento en el mercado o de que aparezca descrita en su ficha técnica.

## Bibliografía

1. Lyrica: Procedural steps taken and scientific information after authorisation (8) en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lyrica/H-546-en8.pdf>
2. Ficha Técnica o resumen de las características de Lyrica®. en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lyrica/H-546-PI-es.pdf>.
3. Slordad L, Spigest O. Heart Failure induced by non-cardiac drugs. Drug Safety 2006; 29(/):567-586.

# 4

## Seguridad de las vacunas de rotavirus

En febrero de 2006 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) concedió la autorización de comercialización, válida para toda la Unión Europea, de Rotarix<sup>®1</sup> y en junio de 2006 la de Rota Teq<sup>®2</sup>.

**La autorización de comercialización** de estas dos vacunas **ORALES** ha estado fuertemente condicionada por el antecedente de la retirada en todo el mundo en 2001 de otra vacuna de rotavirus, el Rota Shield<sup>®</sup>, cuando ya había sido incluida en el calendario vacunal en los Estados Unidos de América y se demostró que incrementaba el riesgo de presentar intususcepción intestinal<sup>3</sup>. En los ensayos clínicos, que han incluido más de 30.000 niños expuestos a cada vacuna, no se encontró un incremento de riesgo de intususcepción de la magnitud que se había detectado con Rota Shield<sup>®</sup>.

Ambas vacunas han sido autorizadas con un **Plan de gestión de riesgos** que incluye el compromiso por parte de los laboratorios titulares de la autorización de su comercialización de vigilar aspectos de su seguridad que preocupan desde su evaluación y autorización, algunos de estos riesgos potenciales

se están evaluando con estudios específicos además de con la actividad habitual de notificación espontánea.

Está previsto vigilar en las dos vacunas el riesgo de intususcepción, la transmisión a contactos secundarios, porque son vacunas de virus vivos, la seguridad en niños prematuros y en inmunocomprometidos. En el caso concreto de Rotarix<sup>®</sup> se estudian también los cuadros de bronquitis y neumonía y la estabilidad genética del virus<sup>4</sup> y en el caso de Rota Teq<sup>®</sup> el desplazamiento de cepas, las posibles manifestaciones extraintestinales de la infección por rotavirus, incluidas su actividad neurotrópica y la hepatotoxicidad, la potencial enfermedad de reflujo gastroesofágico y las reacciones de hipersensibilidad<sup>5</sup>.

Los nuevos datos disponibles desde que ambas vacunas están siendo utilizadas se han difundido mediante la **actualización de la información de seguridad que contienen sus fichas técnicas** y sus prospectos<sup>6,7</sup>, y han consistido en:

### Rotarix<sup>®</sup>

Las notificaciones de administraciones parenterales de esta vacuna

oral motivó que se modificara la información contenida en ficha técnica y prospecto para evitar este **error en la administración**, además se reemplazó el término vial por el de contenedor de vidrio y el término jeringa por el de aplicador oral. Se han añadido pictogramas y el mensaje resaltado de **"Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia"**.

### Rota Teq<sup>®</sup>

En ensayos clínicos se han detectado más casos de enfermedad de Kawasaki en los niños inmunizados con Rota Teq<sup>®</sup> que en el grupo control. Aunque el número de niños incluidos en estos estudios no es suficiente para conocer si esta diferencia existe realmente, se ha incluido en la ficha técnica y en su prospecto la posibilidad de que esta vacuna se asocie con la enfermedad de Kawasaki.

También se ha incluido la información, procedente de notificación espontánea, de que la vacuna se puede asociar a la producción de urticaria y de hematoquezia.

En ambas vacunas se ha incluido el mensaje, común a todas las vacunas, sobre la posibilidad de

apnea en niños muy prematuros y la necesidad de una monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas, en especial en los niños con antecedentes de inmadurez pulmonar.

En España ninguna de las dos vacunas ha sido incluida en el calendario vacunal.

Se han recibido **69 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con vacunas de rotavirus**, desde noviembre de 2006 hasta el 22 de agosto de 2008, 45 con Rotarix®, 22 con Rota Teq® y 2 notificaciones en las que no consta el tipo de vacuna. No se ha notificado ningún fallecimiento, 34 requirieron ingreso hospitalario.

La reacción adversa más frecuentemente notificada es la diarrea no infecciosa, 17 casos. Se han notificado 15 casos de gastroenteritis por rotavirus, 14 cuadros de intususcepción u obstrucción intestinal y 5 cuadros de hemorragia gastrointestinal, 3 asociados a intususcepción.

De las **15 gastroenteritis por rotavirus** 8 precisaron ingreso hospitalario. Dos se produjeron en los primeros 8 días después de la vacunación y el resto entre 19 y 180 días después; todos los casos se produjeron entre septiembre de 2007 y enero de 2008, en 3 casos se ha codificado además falta de eficacia de la vacuna.

Los **14 niños que presentaron intususcepción u obstrucción intestinal** requirieron ingreso hospitalario. En un caso no constan las fechas exactas, en el resto el cuadro aparece entre 2 y 97 días después de la vacunación, 8 casos se produjeron en la primera semana después de administrar la vacuna. Se han producido desde junio de 2007 a mayo de 2008, sin predominar ningún mes.

Se han notificado **dos cuadros de diarrea en contactos cercanos**, en el padre de un niño vacunado y en el profesional que administró la vacuna.

Se han recibido dos notificaciones espontáneas en las que las reacciones adversas se han producido después de recibir los niños la vacuna por vía parenteral, presentaron uno fiebre y el otro vómitos y diarrea; los dos

pacientes fueron vacunados en el verano de 2007.

Además de estos 2 errores de medicación, recogidos en FEDRA porque los niños presentaron alguna reacción adversa, en el **Programa de Notificación de Errores de Medicación de la Comunidad de Madrid** se han recibido otros 2 casos de administración parenteral de Rotarix®, que no produjeron ningún daño en el paciente.

Veintisiete sospechas de reacciones adversas han sido notificadas por profesionales sanitarios que trabajan en la Comunidad de Madrid, lo que significa 1 de cada 3 casos notificados con vacunas de rotavirus. La primera notificación se recibió en febrero de 2007, desde entonces se han notificado al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid 16 casos en los que se sospecha que la administración de una vacuna de rotavirus ha sido la causa de un ingreso hospitalario.

Que el 40% de todas las notificaciones con vacunas de rotavirus procedan de la Comunidad de Madrid puede ser debido a un escrupuloso cumplimiento de la responsabilidad de seguimiento de los niños a los que se les administra una nueva vacuna, y de su notificación en caso de que se detecte algún acontecimiento adverso, o podría también ser debido a un diferente perfil de prescripción de esta vacuna en nuestra Comunidad, respecto al resto de comunidades autónomas.

Se estima que en la Comunidad de Madrid se producen 338 ingresos al año en menores de 5 años por infecciones causadas por rotavirus, según un estudio realizado por investigadores de la Comunidad en colaboración con Sanofi-Pasteur MSD, utilizado la información del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que recoge los diagnósticos al alta de los ingresos hospitalarios, y el Sistema de Información Microbiológica (SIM)<sup>6</sup>.

Las vacunas son medicamentos que se administran a una población que no padece la enfermedad porque se espera disminuir su morbimortalidad a corto y largo plazo. Este aspecto de actividad preventiva y el hecho de que generalmente se administran a una población especialmente vulne-

rable, como son los niños, hace aún más importante que se cumplan los **planes de gestión de riesgo** y que se haga, por parte de los profesionales sanitarios, el mayor esfuerzo en el seguimiento de los pacientes y en la notificación de las sospechas de reacciones adversas que en ellos se detecten, de forma inmediata o tiempo después de su administración.

Es por tanto necesario que se notifiquen todas las sospechas de reacciones adversas, graves y no graves, recogidas o no en su ficha técnica, así como los errores de medicación.

Si se notifica un error de medicación que ha producido daño a través de las Unidades Funcionales de Gestión de Riesgo, es importante que, además de especificar el tipo de error y las circunstancias en que se produce, se recojan las fechas del daño y la descripción de lo que le suceda al paciente.

## Bibliografía

1. Informe público europeo de evaluación (EPAR) de Rotarix. Resumen del EPAR para el público general en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/rotarix/063906es1.pdf>
2. Informe público europeo de evaluación (EPAR) de Rotateq. Resumen del EPAR para el público general en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Rotateq/066906es1.pdf>
3. Withdrawal of the marketing authorisation for the medical product "Rotaschield-Rotavirus vaccine" en <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/1300201en.pdf>
4. Rotarix. Informe público de evaluación. Discusión científica. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/rotarix/063906en6.pdf>
5. Rota Teq. Informe público de evaluación. Discusión científica. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Rotateq/066906en6.pdf>
6. Gil de Miguel A., Carrasco Garrido P., Esteban Hernández J. Ingresos hospitalarios atribuibles a rotavirus en niños de la Comunidad de Madrid, período 1999-2000. An Pediatr 2006; 64(6):530-5

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Agonistas dopaminérgicos ergóticos en enfermedad de Parkinson: actualización sobre el riesgo de fibrosis valvular cardíaca **5.1**

Tras un arbitraje de ámbito europeo sobre el riesgo de reacciones fibróticas, y especialmente fibrosis

valvular cardíaca de los derivados ergóticos, se han introducido nuevas advertencias y contraindicacio-

nes en las fichas técnicas de pergolida, cabergolina, bromocriptina y lisurida.

### Progresión tumoral, reducción de la supervivencia y riesgos cardiovasculares asociados a las Epoetinas: nuevas recomendaciones de uso **5.2**

Cambios en las condiciones de uso de las epoetinas como consecuencia de una evaluación realizada en Europa sobre los riesgos asociados al

uso de estos medicamentos. Los riesgos analizados se relacionan con los niveles elevados de hemoglobina, que pueden incrementar la

morbimortalidad en todos los pacientes, y el riesgo de progresión de tumores y disminución de la supervivencia en pacientes oncológicos.

### Nueva información de seguridad sobre EXUBERA® (insulina inhalada) **5.3**

Se informa a los profesionales sanitarios sobre 7 casos de cáncer de pulmón en pacientes que habían recibido tratamiento con Exubera® (insulina rápida para inhalación).

Cinco casos fueron diagnosticados en pacientes incluidos en ensayos clínicos. En enero de 2008 el laboratorio interrumpió la distribución de Exubera® por

razones comerciales, por lo que no estará disponible en España a partir de Septiembre de 2008.

### Riesgos del uso durante el embarazo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) **5.4**

Se recuerda que el uso de IECA y ARAII está formalmente contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, por

su riesgo de toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y neonatal (insuficiencia

renal, hipotensión, hiperpotasemia) y no se recomienda su uso durante el primer trimestre del embarazo debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas.

### Posibles alteraciones hepáticas asociadas al consumo de productos HERBALIFE® **5.5**

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria junto a la Agencia Española de Medicamentos y PS informan sobre los casos notificados

de alteraciones hepáticas en consumidores de productos Herbalife®: 9 recogidos en el Sistema Español de Farmacovigilancia, 15 en los de

otros países europeos y 22 procedentes de dos series de casos publicadas.

### Evaluación de la asociación de abacavir y didanosina con incremento del riesgo de infarto de miocardio **5.6**

Se informa a los profesionales sanitarios de los resultados del estudio DAD (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs), en relación

a la posible asociación del uso de abacavir y didanosina con incremento del riesgo de infarto de miocardio. Mientras no se obtenga

información que confirme esta asociación no se va a modificar la información de las Fichas Técnicas.

**Las notas informativas completas están disponibles en**

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm>

**Puede suscribirse a las notas informativas mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en** <https://sinaem4.agemed.es/listas/anonimoSuscriptor.do?metodo=detalleForm&CListId=48>

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **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

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Sub Gral de Evaluación y Control**  
**D Gral de Ordenación e Inspección**  
Pº de Recoletos, 14 – 2ª Planta – 28001 MADRID – Tfno. 91 426 9231/17 – Fax 91 426 92 18  
Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)  
<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>  
ISSN: 1697-316X (versión electrónica)  
**No se distribuye la versión impresa de este ejemplar**

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

Notificación electrónica en <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/adversas.aspx>