

La validez y la calidad de nuestro sistema de información sanitaria se podría incrementar si:

1.- En las altas hospitalarias se recogieran con más detalle los antecedentes farmacológicos de los pacientes y los juicios clínicos de sospechas de RAM.

2.- Se produjera una mayor sensibilización de los profesionales de los servicios de documentación clínica en la codificación de las sospechas de RAM (códigos que son obligatorios).

3.- Y, por último, si hubiera una mayor concienciación de los profesionales sanitarios sobre la repercusión que tienen la identificación, el registro y la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos sobre la calidad asistencial que reciben los pacientes y sobre la salud de la población.

Bibliografía

- 1.- WHO. The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance and essential tool. WHO. Press, World Health Organization. Geneve-2006.
http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficiency.
- 2.- Van der Hooft CS et al. Adverse drug-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2008; DOI:10.1002/pds.1565
- 3.- Armadans L, Carné X, Laporte JR. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Métodos y resultados. *Med. Clin (Barc)* 1998; 91 :124-7.
- 4.- Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Domínguez A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006 ;126(3) : 81-7
- 5.- Gony M, Badie K, Sommet A, Jaquot J, Baudrin D, Gauthier et al. Improving adverse drug reaction reporting in hospitals. *Drug Saf* 2010;33(5):409-416.

Reacciones graves hematológicas, neurológicas y metabólicas con linezolid

2

El linezolid (Zyvoxid®)¹ es un antibacteriano sintético autorizado en julio de 2001 para el tratamiento de la neumonía nosocomial y de la adquirida en la comunidad, cuando los resultados microbiológicos o la prevalencia de resistencia entre grampositivos hacen sospechar que están causadas por bacterias sensibles a linezolid; y en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos **sólo** cuando la infección está originada por bacterias grampositivas sensibles a linezolid. El tratamiento debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario y tras la valoración por un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

Es por tanto un medicamento de uso hospitalario, que además conlleva actividades de minimización de riesgo para disminuir la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas hematológicas, neurológicas y metabólicas que produce.

MINIMIZACIÓN DE RIESGOS¹

1.- Se recomienda un **hemograma semanal**, independientemente de los niveles basales, vigilando especial-

mente hemoglobina, neutrófilos y plaquetas. El control será **más estrecho** en pacientes con:

- anemia, neutropenia o trombocitopenia previas
- medicación concomitante que pueda producir anemia o trombopenia
- insuficiencia renal grave
- más de 10-14 días de tratamiento.

Debe administrarse únicamente a aquellos pacientes en los que se pueda realizar un estrecho control hematológico.

Si se produce mielosupresión grave debe interrumpirse el tratamiento; si no, y se considera absolutamente necesario su uso, se realizará un seguimiento exhaustivo de los parámetros hematológicos y se implantarán las medidas terapéuticas apropiadas.

2.- La **función visual** debe ser monitorizada regularmente en cualquier paciente tratado **más del máximo de 28 días** recomendados. Se debe **advertir a todos los pacientes** que comuniquen síntomas de alteración visual: en la agudeza, en la visión de los colores, visión borrosa o defectos en el campo visual. En tales casos, se

recomienda evaluar la función visual lo antes posible y consultar al oftalmólogo si fuera necesario, ya que se han notificado casos de neuropatía óptica y periférica, en ocasiones con pérdida de la visión.

3.- Los pacientes que desarrollen **signos o síntomas de acidosis metabólica**, incluyendo náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal, nivel bajo de bicarbonato o hiperventilación, deben recibir atención médica inmediata ya que se han notificado casos de acidosis láctica con el uso de linezolid.

4.- El linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoamino oxidasa (**IMAO**), aunque no tiene efecto antidepressivo a las dosis empleadas para el tratamiento antibacteriano. Sin embargo, **su uso está contraindicado** en pacientes con:

- hipertensión no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tirotoxicosis, trastorno bipolar, alteraciones psicoafectivas, estado confusional agudo.
- inhibidores de la recaptación de

serotonina, antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT1 de serotonina (triptanos), simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (incluyendo broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), vasopresores (p.ej. epinefrina, nor-epinefrina), fármacos dopaminérgicos (p.ej. dopamina, dobutamina), petidina o buspirona.

NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la base del Sistema Español de Farmacovigilancia, hasta el 21 de junio de 2010, están recogidas 213 notificaciones espontáneas en las que linezolid es sospechoso de producir una reacción adversa, en la mitad se describen alteraciones hematológicas. Aproximadamente en el 20% de las notificaciones de linezolid se recogen anemias y en la misma proporción trombocitopenias, pero si se analizan sólo las notificaciones en las que figura una duración del tratamiento de más de 28 días, en el 43% se notifican anemias, frente a un 6% de trombocitopenias. En 27 notificaciones figura que los pacientes necesitaron transfusiones, 14 de ellos en tratamientos de más de 28 días. Se han notificado 15 cuadros de pancitopenia, 3 anemias sideroblásticas y 1 anemia aplásica, estos 4 últimos casos en tratamientos de más de 28 días.

Se han notificado 6 cuadros de convulsiones, 5 neuropatías periféricas, 5 neuritis, 1 polineuropatía y 3 neuritis óptica. Están recogidos 4

síndromes serotoninérgicos, 14 casos de acidosis láctica y 1 de acidosis metabólica.

SEGURIDAD EN CONDICIONES NO AUTORIZADAS

En Madrid cada año **cientos de pacientes ambulatorios acuden a su hospital a recoger linezolid** para continuar tratamientos iniciados en el ámbito hospitalario.

Es absolutamente necesario que:

- En estos pacientes **se mantengan las actividades de minimización de riesgo.**
- **Los médicos de atención primaria conozcan las contraindicaciones**, especialmente los medicamentos contraindicados, como los inhibidores de recaptación de serotonina.
- Desde **los Servicios de Farmacia se vigile** que los pacientes **siguen los controles** hematológicos.
- Todos los profesionales que atienden a estos pacientes **estén alerta ante los posibles problemas de seguridad** de este medicamento, manteniendo una **vigilancia más estrecha en estos pacientes**, ya que muchos utilizan linezolid en periodos de tiempo y/o en indicaciones poco estudiados, por tanto no autorizados en la ficha técnica.

Los datos preliminares de estudios en estas condiciones de uso²⁻⁴ y la experiencia post-comercialización sugieren que el riesgo y la gravedad de las

reacciones adversas hematológicas y de las neurológicas están incrementados respecto a las condiciones de uso autorizadas.

El linezolid es un antibiótico reservado a situaciones muy concretas, utilizado con el apoyo de información microbiológica. Que su uso sea más o menos necesario dependerá de los hábitos de utilización del resto de antibióticos por los profesionales y los usuarios de la sanidad madrileña y su seguridad, de que se lleven a cabo las actividades de minimización de riesgo.

Bibliografía

- 1.-Ficha Técnica de Zyvoxid®. En <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64107&formato=pdf&formulario=FICHAS>. Consulta realizada el 17 de julio de 2010.
- 2.- Moise PA et al. The efficacy and safety of linezolid as treatment for Staphylococcus aureus infections in compassionate use patients who are intolerant of, or who have failed to respond to, vancomycin. J Antimicrob Chemother. 2002;50(6):1017-26.
- 3.- Birmingham MC et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. Clin Infect Dis. 2003;36(2):159-68.
- 4.- Senneville E et al. Effectiveness and tolerability of prolonged linezolid treatment for chronic osteomyelitis: a retrospective study. Clin Ther. 2006;28(8):1155-63.

Etonorgestrel (Implanon®) y levodopa-carbidopa (Duodopa®): Seguridad de los dispositivos

3

La administración de algunos medicamentos está asociada al uso de un dispositivo. Esto ocurre en medicamentos que se administran en **implantes subcutáneos** como el Implanon® (etonorgestrel), **intrauterinos** como Mirena® (levonorgestrel), **vaginales** como NuvaRing® (etonorgestrel, etinilestradiol), en **jeringas precargadas** o asociados al uso de **plumas**, con sistemas en **aerosol**, mediante gastrostomía percutánea endoscópica con una **bomba portátil** como la Duodopa® (levodopa, carbidopa) con dos **sondas**, una trans-

abdominal externa y una intestinal interna, o por ejemplo, intratecal con **bomba implantable** como el Lioresal® (baclofeno).

Todos ellos requieren el **entrenamiento**, previo a su uso, de los profesionales que lo van a administrar y/o de los pacientes o cuidadores. En la vigilancia y evaluación de la seguridad de estos medicamentos es muy importante la valoración de la **técnica de uso** del dispositivo y de su **calidad**.

- Cualquier acontecimiento adverso que

presenten los pacientes que utilizan estos medicamentos, especialmente si es medicamento relevante o si es grave, debe ser notificado al Centro de Farmacovigilancia, independientemente de que se sospeche que la causa es el principio activo, un problema con el dispositivo o con su utilización, o de que se haya notificado al laboratorio titular de la autorización de su comercialización.

- Siempre que se valore y notifique un acontecimiento adverso con estos medicamentos, es importante