

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

tener en cuenta:

- o El sistema de administración, si se puede utilizar más de uno.
- o Las condiciones del dispositivo, su integridad, localización y funcionamiento.
- o El cuadro clínico que se sospecha que está causado por el principio activo o por el dispositivo.

EJEMPLO 1: Implanon®

Es una varilla con **68 mg de etonogestrel**, que se inserta por vía subdérmica (**subcutánea**) y libera el anticonceptivo durante al menos **3 años**. En España está autorizado desde diciembre de 2000.

Según la información del producto, si se inserta demasiado profundamente (intramuscular o en la fascia), se pueden causar **daños neurológicos o vasculares**. Estos casos se han relacionado con parestesia (por daño neurológico) y **migración del implante** (a causa de la inserción intramuscular o en la fascia), y en raros casos con inserción intravascular. Además, podría no ser palpable y puede **dificultarse la localización y/o extracción del implante** posteriormente.

Se debe **verificar siempre la presencia del implante por palpación** y asimismo hacer que la mujer lo palpe por sí misma. En caso de que el implante no pueda palparse o **si la presencia del implante es dudosa**, deben utilizarse los métodos adecuados para localizar el implante, en primer lugar la ecografía y en segundo lugar la imagen por resonancia magnética (RMN). En caso de que estos métodos

de imagen fallen, se aconseja verificar la presencia del implante midiendo los niveles de etonogestrel en una muestra de sangre. En este caso, el laboratorio titular de su autorización facilitará el procedimiento apropiado.

En Madrid hemos recibido 2 notificaciones con este medicamento, una migración y un embarazo en el que no se localiza el implante, ambas notificadas por un profesional sanitario al laboratorio y remitidas al Centro por el laboratorio, cumpliendo así las normas españolas de farmacovigilancia.

EJEMPLO 2: Duodopa®

Es un gel con **20 mg de levodopa y 5 mg de carbidopa por ml**. Fue autorizado en España en febrero de 2005. Se administra con **una bomba portátil** directamente en el duodeno o yeyuno superior a través de una **gastrostomía endoscópica percutánea** (PEG) mediante una **sonda transabdominal externa** y una **sonda intestinal interna**. Según su ficha técnica, las complicaciones con el sistema de administración son muy frecuentes (> 1/10), p.e. goteo en el conector, desplazamiento de la sonda intestinal. El desplazamiento de la sonda enteral hacia el estómago conlleva la reaparición de fluctuaciones motoras (debido al vaciado gástrico errático). En general, la recolocación de la sonda puede realizarse mediante una guía para dirigir la sonda hacia el duodeno con fluoroscopia. La oclusión, nudos o pliegues de la sonda intestinal causan señales de alerta de la bomba debido al aumento de presión. Las oclusiones suelen remediarse inyectando agua del grifo en la sonda; la torsión de la sonda,

nudos o el desplazamiento de la sonda puede precisar el reajuste. Si se produce un fallo completo de la sonda intestinal o de la bomba, el paciente debe ser tratado con levodopa/carbidopa oral hasta que se resuelva el problema.

El estoma suele curarse sin complicaciones. Sin embargo, poco después de la cirugía pueden producirse dolor abdominal, infección y fuga del fluido gástrico, aunque rara vez son un problema a largo plazo. Las complicaciones registradas incluyen perforación de las estructuras anatómicas adyacentes, en particular durante la colocación del PEG, y el sangrado, infección de la herida (la complicación más frecuente) y peritonitis. Las infecciones locales alrededor del estoma se tratan de forma conservadora con un desinfectante, rara vez se necesita el tratamiento con antibióticos.

El Centro de Madrid ha recibido 5 notificaciones con este medicamento en las que figura algún tipo de problema con el dispositivo, todas enviadas a través del laboratorio. En un paciente el tubo intestinal se salió por la gastrostomía, produciéndose fenómeno on-off, otro presentó un íleo con perforación intestinal, una peritonitis en un paciente que intentó quitarse la sonda, un pneumoperitoneo por pseudoabsceso y un paciente que presentó salida de líquido purulento a través de la gastrostomía.

Noticias sobre seguridad de medicamentos

4

4.1. Dextropropoxifeno: suspensión de comercialización

Suspensión de comercialización del Deprancol® (dextropropoxifeno) efectiva a partir del día 1 de octubre de 2010, con las siguientes recomendaciones:

- o **Médicos prescriptores:** no deberá prescribirse Deprancol® a partir del 1 de octubre de 2010, por lo que **no deben iniciarse nuevos tratamientos** con este medicamento.
- o **Farmacéuticos:** no deberá dispensarse ninguna prescripción de Deprancol® a partir del 1 de octubre de 2010. En el caso de que algún paciente solicite

una dispensación de Deprancol® se le debe informar de que se ha suspendido la comercialización de dicho medicamento y que debe consultar a su médico para valorar las alternativas disponibles para su caso en particular.

- o **Recomendaciones para los pacientes:** no se debe suspender el tratamiento con Deprancol® sin supervisión médica. La suspensión del tratamiento debe hacerse de forma paulatina.

Los pacientes que actualmente se encuentren en tratamiento con Depran-

col® deberán ponerse en contacto con su médico para valorar la necesidad de cambiar de forma progresiva a un tratamiento alternativo.

4.2. Isotretinoína: riesgo de reacciones cutáneas graves

Los pacientes que desarrollen reacciones adversas cutáneas graves durante el tratamiento con isotretinoína oral, deben suspender el tratamiento y consultar con el médico inmediatamente.

Se ha recibido nueva información, pro-