

Noticias sobre seguridad de medicamentos

1.- Pandemrix® y casos de narcolepsia

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado actualizar la información en la ficha técnica de Pandemrix® con la siguiente información:

"Los resultados preliminares de estudios epidemiológicos en dos países (Suecia y Finlandia) han indicado un incremento de riesgo de narcolepsia de 4 a 9 veces superior en niños y adolescentes vacunados con respecto a los no vacunados, es un incremento del riesgo absoluto aproximadamente de 3 a 4 casos adicionales en 100.000 personas vacunadas. Este incremento de riesgo no se ha observado en adultos (mayores de 20 años). No se han llevado a cabo aún estudios epidemiológicos similares en otros países.

La relación entre narcolepsia y Pandemrix® aún se encuentra en investigación.

Cuando se considere el uso de Pandemrix® en niños y adolescentes, se debe valorar el beneficio/riesgo individual teniendo en cuenta esta información."

El análisis llevado a cabo de los casos procedentes de notificación espontánea en Francia, añade nueva evidencia sobre esta asociación. En este país se han notificado 25 casos de narcolepsia asociados a la vacunación con Pandemrix®, 11 de ellos en niños y adolescentes menores de 16 años. Un análisis de casos en el grupo de población de 10 a 15 años indica un exceso de los casos observados en relación a la incidencia esperada de esta enfermedad.

La ausencia de casos notificados en otros países sugiere la existencia de otros factores que pueden estar influyendo en la aparición de casos en algunos países. Tampoco está en este momento claramente identificada la plausibilidad biológica de esta asociación.

Se sigue considerando necesario disponer de los resultados de otros estudios actualmente en marcha, los cuales incluyen datos de diversos países, cuyos resultados preliminares se esperan para julio de 2011.

2.- Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur

Los bisfosfonatos se asocian con un incremento del riesgo de aparición de fracturas atípicas femorales, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- examinar ambas extremidades en pacientes tratados con bisfosfonatos que puedan presentar una fractura atípica femoral, ya que **frecuentemente son bilaterales**
- valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la situación clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura atípica
- reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento

Se presentan con una frecuencia muy baja en pacientes que usan bisfosfonatos, fundamentalmente para el tratamiento de la osteoporosis, habiéndose estimado que por cada 100 fracturas femorales que previenen, se produciría 1 fractura atípica de fémur. Pueden presentarse sin un traumatismo previo o siendo este mínimo y pueden aparecer semanas o meses antes de una fractura completa de fémur. El mecanismo por el que los bisfosfonatos producirían este tipo de fracturas no está bien determinado, aunque se postula que estaría relacionado con la supresión del recambio óseo que producen los bisfosfonatos

3.- Fosamprenavir (Telzir®): contraindicación de la administración concomitante con alfuzosina y sildenafil (hipertensión arterial pulmonar)

El CHMP ha recomendado contraindicar la administración concomitante de Telzir® (fosamprenavir) con alfuzosina y con sildenafil (cuando éste es utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar). Asimismo, en la ficha técnica de Telzir® se incluirá una advertencia sobre su administración conjunta con los medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (PDE-5), cuando éstos son utilizados para el tratamiento de la disfunción eréctil.

La alfuzosina se metaboliza fundamentalmente a través de la isoenzima CYP3A4 y el fosamprenavir es un inhibidor del CYP3A4. Además, la probabilidad de que esta interacción se produzca puede verse incrementada cuando fosamprenavir se administra concomitantemente con ritonavir. El metabolismo de los inhibidores de PDE-5 también se encuentra mediado principalmente por la isoenzima CYP3A4.

4.- Furosemida y bumetanida: no se confirma el riesgo de carcinoma basocelular

Tras la publicación de un estudio observacional de cohortes en el que se observa un incremento del riesgo de carcinoma basocelular asociado a la utilización de diuréticos de techo alto, las agencias de medicamentos europeas han revisado la información disponible a este respecto y se ha concluido que la evidencia disponible hasta el momento no confirma la existencia de relación causal entre la administración de furosemida y bumetanida y el desarrollo de carcinoma basocelular.

Los diuréticos tiazídicos, ahorradores de potasio y la furosemida tienen capacidad fotosensibilizante. Aunque la literatura científica ya recoge la existencia de una posible relación causal entre la administración de estos diuréticos fotosensibilizantes y el desarrollo de carcinoma escamocelular y de melanoma, no sucede lo mismo con el carcinoma basocelular, para el que hasta el momento no ha podido establecerse una relación causal clara con el uso de estos medicamentos.

Los resultados del mencionado estudio muestran que la exposición acumulada a diuréticos de techo alto se asocia a un incremento del riesgo de carcinoma basocelular, sin que se observase que este incremento fuese dosis-dependiente.

- No se ha encontrado ningún otro estudio que confirme este hallazgo. Los únicos dos estudios publicados sobre este tema no muestran un incremento del riesgo de carcinoma basocelular con el uso de diuréticos.
- La búsqueda en PubMed no ha identificado ningún estudio que explique el posible mecanismo por el que los diuréticos de alto techo podrían intervenir en el desarrollo de carcinomas basocelulares.
- En Vigibase, base del centro colaborador de la OMS que contiene datos a nivel mundial sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos, tan solo hay registrados 2 casos de carcinoma basocelular asociados al uso de diuréticos.

5.- Lenalidomida (▲Revlimid®): posible riesgo de segundas neoplasias primarias

Los estudios clínicos realizados con Revlimid® fuera de su indicación autorizada muestran una mayor incidencia de segundas neoplasias malignas de tipo primario en pacientes tratados con lenalidomida.

El CHMP ha iniciado una revisión del balance beneficio-riesgo de Revlimid® en la indicación autorizada.

Revlimid® está autorizado en la Unión Europea para el tratamiento, en combinación con dexametasona, de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo para esta enfermedad. Actualmente no se recomienda ninguna restricción en el uso de lenalidomida en los pacientes tratados de acuerdo con la indicación autorizada.

Los ensayos actualmente en curso que utilizan lenalidomida como medicamento en investigación se encuentran sometidos a una monitorización periódica de seguridad, y la revisión actual no afecta al reclutamiento o la participación de pacientes en estos ensayos.

6.- Prasugrel (▲EfiEnt®): casos notificados de reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema

Han sido notificados varios casos de reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes sometidos a tratamiento con EfiEnt® (prasugrel), algunos de ellos en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a clopidogrel.

Tras la evaluación llevada a cabo, el CHMP, ha recomendado actualizar la información del medicamento para incluir:

- En advertencias y precauciones especiales

de empleo que las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, han sido notificadas en pacientes que están recibiendo prasugrel -incluyendo pacientes con una historia previa de reacciones de hipersensibilidad a clopidogrel- y que se aconseja el seguimiento de los signos de hipersensibilidad en pacientes con alergia conocida a las tienopiridinas.

- Como posibles reacciones adversas: las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, la púrpura trombótica trombocitopénica y la trombocitopenia.

7.- Casos de acontecimientos tromboembólicos asociados a la administración de Vivaglobin® (inmunoglobulina humana)

Tras haber sido notificados varios casos de acontecimientos tromboembólicos asociados a la administración de Vivaglobin®, el CHMP va a llevar a cabo una revisión exhaustiva del proceso de fabricación del medicamento. Se evaluará la causa del potencial tromboembólico del producto y se valorará la posibilidad de poner en marcha un proceso de fabricación alternativo que cuente con los controles adecuados para reducir eficazmente los contaminantes con capacidad tromboembólica.

Vivaglobin® es una solución para inyección subcutánea compuesta por inmunoglobulina humana. Está indicada para el tratamiento de síndromes de inmunodeficiencia humoral primaria y para el tratamiento sustitutivo en mieloma o en leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.

Es conocido que pueden ocurrir acontecimientos tromboembólicos tras la administración intravenosa de inmunoglobulinas, pero no habían sido asociados hasta ahora con la administración de inmunoglobulinas por vía subcutánea.

8.-Nueva contraindicación para Vernakalant (▲Brinavess®)

El CHMP ha recomendado modificar las contraindicaciones de Vernakalant (Brinavess®) tras llevar a cabo una revisión de un caso de hipotensión grave y shock cardiogénico en un paciente que formaba parte de un ensayo clínico en marcha. Se añade que no se debe administrar ningún medicamento antiarrítmico intravenoso (clase I y clase III) hasta cuatro horas después de la administración de Vernakalant (Brinavess®).

Se recuerda que cualquier paciente que esté recibiendo Brinavess® deberá ser monitorizado frecuentemente durante la administración del medicamento y hasta las dos horas tras el comienzo de la infusión o hasta que los parámetros clínicos y el electrocardiograma se hayan estabilizado y que no se debe administrar ningún medicamento antiarrítmico

intravenoso (clase I y III) a los pacientes dentro de las cuatro horas previas y hasta no haber transcurrido cuatro horas desde la administración vernakalant.

Brinavess® está indicado para la conversión rápida de fibrilación auricular de inicio reciente a ritmo sinusal en adultos.

9.- Restricciones en el uso de Tigeciclina (▲Tygacil®)

El CHMP ha recomendado modificar la información del medicamento Tygacil para asegurar que el mismo se use de manera apropiada, haciendo saber a los médicos que el medicamento se ha asociado con un aumento de la mortalidad en los ensayos clínicos.

El medicamento solo debe utilizarse en las indicaciones terapéuticas aprobadas, es decir, en el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (excluyendo infecciones de pie diabético) y en infecciones complicadas intrabdominales, y sólo cuando no sea apropiado el uso de otros antibióticos.

10.-Restricciones en el uso de estavudina (Zerit®)

El CHMP ha recomendado que, a la vista de las reacciones adversas observadas con el medicamento Zerit® (estavudina), las indicaciones terapéuticas se deben restringir. El Comité recomienda que, tanto para adultos como para niños, el medicamento debe utilizarse durante el menor tiempo posible y sólo cuando no haya alternativas apropiadas.

Zerit® se utiliza en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para tratar a adultos y niños que están infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

11.-Montelukast: notificación de casos de reacciones psiquiátricas

Se han notificado casos de alteraciones psiquiátricas y del comportamiento en pacientes tratados con montelukast. La revisión de los datos disponibles ha concluido que esta información está adecuadamente descrita en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen montelukast. Adicionalmente se ha iniciado un plan de gestión de riesgos sobre el uso de montelukast en pediatría.

La revisión ha venido motivada por la evaluación de los informes periódicos de seguridad (IPS) de montelukast, tras la cual se estableció la necesidad de revisar este asunto con detalle, así como por las conclusiones de la revisión llevada a cabo por la FDA, publicadas en agosto de 2009.

Se ha concluido que no es necesaria información adicional en la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos por estar suficientemente descritas este tipo de

reacciones adversas. Las reacciones psiquiátricas que se han descrito incluyen: alteraciones del sueño (incluyendo pesadillas), alucinaciones, insomnio, irritabilidad, ansiedad, agitación (incluyendo comportamiento agresivo), temblores, depresión, ideación y comportamiento suicida.

Con objeto de obtener información más detallada sobre el uso de montelukast en niños y las reacciones adversas observadas en este grupo de población, se ha requerido un plan de gestión de riesgos al titular de la autorización del producto innovador. Una vez valorado dicho plan de gestión de riesgos, se podrán requerir planes de gestión de riesgos también a los titulares de autorización de medicamentos genéricos con montelukast.

12.-Paracetamol y riesgo de asma en niños después de la exposición durante el embarazo y la infancia: la evidencia disponible no apoya la relación causal

La evidencia disponible no sostiene una relación causal entre el uso de paracetamol y la aparición de asma en niños después de su utilización por la madre durante el embarazo o en los niños de corta edad. Como el resto de medicamentos, el paracetamol solo debe utilizarse durante el embarazo o en niños si es claramente necesario.

Esta asociación se ha sugerido después de la aparición de algunos estudios ecológicos, adicionalmente en los últimos años se han realizado diversos estudios epidemiológicos sobre este tema. Los resultados de estos estudios no muestran entre ellos resultados coincidentes sobre si este riesgo existe o no. La evaluación de los estudios disponibles no está exenta de ciertas dificultades, fundamentalmente debido al efecto de la confusión por indicación, ya que el paracetamol se utiliza habitualmente para el tratamiento sintomático de patologías que se acompañan de fiebre o de infecciones respiratorias, las cuales pueden asociarse con un riesgo incrementado de asma.

Las agencias de medicamentos europeas han considerado que no es necesario en este momento adoptar medidas reguladoras a este respecto. Cualquier nueva información sobre este asunto será revisada detalladamente.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm> y en <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/historicoNotas.htm>

Puede suscribirse a la información de seguridad en

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

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
Sº de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
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

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

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7812 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Dep. Legal: M-17811-1993

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>



Dirección General de Ordenación e Inspección

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios