

¿Farmacovigilancia en las redes sociales?

Cada vez es más frecuente que el Centro detecte sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos graves en las redes sociales, en los blogs o en buzones de sociedades científicas y parece que es un fenómeno en aumento. Esto se une al hecho de que en la base nacional de Farmacovigilancia (FEDRA) incorporamos más casos procedentes de revisión de la bibliografía biomédica que de notificación espontánea directa al Centro, procedentes de algunos hospitales de Madrid.

Os rogamos a todos los profesionales sanitarios que trabajáis en la Comunidad de Madrid que, independientemente de que se comenten los casos en estos medios, no dejéis de notificar las sospechas de RAM al Centro de Farmacovigilancia utilizando la tarjeta amarilla.

Los argumentos que podemos ofrecer son:

1.- Por la **validez**, ya que permite recoger de forma sistemática la información individual de cada caso, y por tanto analizar posteriormente la latencia entre la administración del medicamento y la RAM, su pronóstico, los factores contribuyentes, posibles causas alternativas, posible dependencia de la dosis o de la vía de administración, la evolución temporal de la notificación de los casos...etc y evitar duplicidades.

2.- Por la **inmediatez**, no se tarda más de unos 10 minutos en completar una notificación y llega al Centro en segundos si se notifica vía electrónica.

3.- Por la **repercusión real**, pues permite transmitir, en menos de 15 días desde que el Centro la recibe, la información desde FEDRA a todas las bases internacionales de farmacovigilancia. Vuestros casos formarán parte de los sistemas de generación de señales europeos,

de los de la FDA y de la OMS. La seguridad de los medicamentos una vez autorizados se evalúa en estas bases de datos, originando la información relevante que posteriormente se incluye en las fichas técnicas y en los prospectos o que puede incluso modificar las condiciones de autorización de los medicamentos.

4.- Porque si se ha sentido la necesidad ética de compartir con sus compañeros esta sospecha, además, todos los profesionales sanitarios tienen a su disposición el Sistema Español de Farmacovigilancia, del que forman parte, como **agentes implicados** en su funcionamiento.

5- Por último, porque ayuda a los tres técnicos que trabajamos en el Centro, facilitándonos la tarea de recoger y validar la información, antes de evaluarla y transmitirla a FEDRA.

Noticias sobre seguridad de medicamentos

5

1.- Inhibidores de la bomba de protones (IBP): riesgo de fracturas óseas

La mayoría de los estudios observacionales indican un modesto incremento de riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca en pacientes tratados con IBP.

La incidencia observada para fracturas de cadera en uno de estos estudios fue de 2,14 casos/ 1.000 pacientes-año para la población no expuesta a IBP y 3,24 casos/1000 pacientes-año para la población expuesta al menos a un año de tratamiento con IBP.

En otro estudio de cohortes prospectivo la incidencia de fracturas de cadera fue de 2,02 casos/1.000 pacientes-año para usuarias de IBP en relación a 1,51 casos/1.000 pacientes-año en no usuarias de IBP.

Por último, en dos metaanálisis de estudios observacionales publicados se observó un incremento de riesgo para cualquier fractura del 20% y 29% respectivamente.

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del CHMP, ha recomendado que este modesto incremento de riesgo de fracturas se incluya en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos de prescripción autorizados que contienen IBP.

2.- Paracetamol de administración intravenosa (IV): casos de errores de dosificación

A nivel mundial se han notificado 29 casos de sobredosis accidental en pacientes pediátricos con Perfalgan® 10mg/ml solución para perfusión. Se produjeron por confusión, tras

administrar en mililitros, dosis que fueron prescritas en miligramos, lo que condujo a administrar dosis 10 veces superiores a las prescritas provocando reacciones adversas y, en algún caso, la muerte del paciente. En adultos también se han notificado casos de sobredosificación que tuvieron lugar en adultos de bajo peso (≤ 50 kg).

En consecuencia, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- **Especificar en mililitros la dosis de paracetamol IV que se desea administrar.**
- **En los pacientes con ≤ 10 kg de peso no se perfundirá el medicamento directamente desde el vial o la bolsa. El volumen de paracetamol a**

administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% y se administrará en perfusión continua durante al menos de 15 minutos.

- El intervalo mínimo entre cada administración de paracetamol IV debe ser de al menos 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.
- Para los pacientes, tanto adultos como niños de ≤50 kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

3.- Ranelato de Estroncio (Osseor®, Protelos®): riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso

Con motivo de la publicación en Francia de un estudio en el que identificaron reacciones adversas graves; la mitad de ellas tromboembolismo venoso (TEV) y una cuarta parte reacciones dermatológicas, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha revisado el balance beneficio- riesgo de ranelato de estroncio.

Ambos tipos de reacciones son conocidas para ranelato de estroncio, incluyéndose información a este respecto en la ficha técnica.

Después de la revisión de toda la información disponible sobre estos aspectos de seguridad se han introducido nuevas restricciones de uso y se ha **contraindicado su uso en pacientes con:**

- **TEV actual o previo, como trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.**
- **Inmovilización temporal o permanente.**

Dado que el pronóstico de las reacciones dermatológicas mejora con un diagnóstico precoz y la suspensión de cualquier medicamento sospechoso, se considera de gran importancia vigilar la aparición de signos y síntomas relacionados con estas condiciones clínicas. El periodo de mayor riesgo de aparición de SSJ o NET son las primeras semanas de tratamiento, en el caso de DRESS las 3-6 primeras semanas.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- **Suspender y no iniciar nuevos tratamientos con ranelato de estroncio en pacientes con TEV, con antecedentes personales del mismo. Debe suspenderse el**

tratamiento en pacientes que se encuentren inmovilizados de forma temporal o permanente.

- **Valorar la necesidad de continuar el tratamiento con ranelato de estroncio en pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV.**
- **Informar a las pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus signos y síntomas con objeto de facilitar su detección precoz.**
- **En el caso de aparición de síntomas de reacción de hipersensibilidad grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y no reiniciarse en ningún momento.**

4.- Vernakalant (▲Brinavess®): reacciones de hipotensión grave

Vernakalant es un antiarrítmico indicado para la conversión rápida a ritmo sinusal de la fibrilación auricular de inicio reciente en adultos.

Se han notificado casos de hipotensión y bradicardia graves, durante e inmediatamente después de la perfusión de vernakalant, incluyendo un caso de shock cardiogénico con un desenlace mortal procedente de un estudio clínico.

Por este motivo, se han reforzado las recomendaciones de uso:

- **Los pacientes deben ser monitorizados durante la perfusión y al menos durante 15 minutos después de que haya finalizado la misma, para vigilar una disminución súbita en la presión arterial o en la frecuencia cardiaca. Si aparecen estos signos, con o sin hipotensión o bradicardia sintomáticas, suspender vernakalant inmediatamente.**
- **Vigilar estrechamente las constantes vitales y monitorizar continuamente el ritmo cardiaco durante la administración de vernakalant, y hasta 2 horas después de empezar la perfusión, hasta que los parámetros clínicos y el ECG se hayan estabilizado.**
- **No se administrará a los pacientes ningún fármaco antiarrítmico intravenoso (clase 1 o clase 3) en el intervalo de las 4 horas previas a la administración de vernakalant, así como durante o hasta 4 horas después de la administración de vernakalant.**

5.- Belimumab (▲Benlysta®): reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con las perfusión

El belimumab es un anticuerpo

monoclonal, indicado como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico activo.

Las reacciones de hipersensibilidad y las relacionadas con la perfusión son reacciones conocidas para este medicamento.

Después de su comercialización se han notificado diversos casos de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, en un caso mortal. Los pacientes desarrollan síntomas agudos varias horas después de la administración de la perfusión, de forma más tardía que lo observado en los ensayos clínicos.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- **Benlysta® debe administrarse en un entorno que disponga de suficientes recursos para el manejo inmediato de estas reacciones.**
- **Para reducir el riesgo de reacciones de hipersensibilidad aguda de aparición tardía, los pacientes deben continuar bajo supervisión médica durante un periodo de tiempo prolongado (durante varias horas), al menos, tras la administración de las dos primeras perfusiones.**
- **Se ha observado recurrencia de reacciones clínicamente significativas después de un tratamiento inicial adecuado de los síntomas. El profesional sanitario debe informar al paciente del riesgo potencial, de la gravedad de estas reacciones y de la importancia de que busque atención médica inmediata.**

6.- Aliskireno (▲Rasilez®, ▲Riprazo®, ▲Rasilez Htc®): conclusiones de la reevaluación del balance beneficio-riesgo

Como continuación de la nota informativa 28/2011, y después de terminar la evaluación de la información sobre el problema, las autoridades sanitarias han introducido nuevas restricciones de uso de aliskireno:

- El uso de aliskireno en combinación con IECA o ARAII está contraindicado en pacientes diabéticos y en aquellos con insuficiencia renal moderada o grave.
- Para los demás pacientes, no se recomienda su uso en combinación con IECA o ARAII.

7.- Victrelis® (Boceprevir): interacción con los inhibidores de la proteasa del VIH atazanavir, darunavir y lopinavir

Victrelis® (boceprevir) está indicado para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente, o en los que ha fracasado el tratamiento previo.

Los resultados de un estudio para evaluar la posible interacción entre Victrelis® y los inhibidores de la proteasa del VIH, atazanavir, darunavir y lopinavir administrados conjuntamente con ritonavir mostraron que:

- Victrelis® redujo las concentraciones medias de atazanavir, darunavir y lopinavir (administrados con ritonavir) en un 49%, 59% y 43% respectivamente. El área bajo la curva (AUC) y la concentración plasmática máxima de estos inhibidores de la proteasa se redujeron entre un 30-44% y 25-36% respectivamente.
- La administración concomitante de Victrelis® y atazanavir (administrado junto con ritonavir) no produjo cambios en el AUC de boceprevir, sin embargo en los casos en los que se administró conjuntamente con darunavir o lopinavir (administrados con ritonavir) se observaron descensos en el AUC de boceprevir de un 32 y 45% respectivamente.

El descenso en los niveles plasmáticos que acaba de mencionarse podría significar que estos medicamentos resultan menos eficaces si se administran conjuntamente en pacientes co-infectados por el VIH y por el virus de la hepatitis C.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

No se debe administrar conjuntamente Victrelis® con darunavir o lopinavir

(administrados éstos con ritonavir)

La administración conjunta de Victrelis® con atazanavir (administrado con ritonavir) deberá valorarse caso a caso en pacientes que muestren supresión virológica y tengan cepas no resistentes al tratamiento frente al VIH.

8.- Fingolimod (▲Gilenya®): inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo

Gilenya® (fingolimod), está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no ha respondido al tratamiento con interferón beta. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha iniciado la revisión del balance beneficio- riesgo de fingolimod, motivada por la comunicación de 11 casos con desenlace mortal.

Cuando Gilenya® fue autorizado ya se encontraba identificado el riesgo de bradicardia tras la administración de la primera dosis del medicamento. Por ello en su ficha técnica se incluían recomendaciones al respecto

En espera del resultado final de la evaluación, la AEMPS, como medida de precaución, recomienda a los profesionales sanitarios:

- **Antes de administrar la primera dosis de Gilenya®, se realizará un electrocardiograma basal a todos los pacientes.**
- **A lo largo de las 6 horas siguientes a la administración de la primera dosis de Gilenya® realizar: 1) Monitorización electrocardiográfica continua. 2) Mediciones de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca al menos cada hora.**
- **Si durante estas 6 primeras horas postratamiento el paciente presenta algún signo o síntoma de alteración de la función cardiaca, será necesario prolongar el tiempo de monitorización.**

- **Se deberá instruir a los pacientes para que se pongan en contacto con un médico inmediatamente si presentan algún signo o síntoma de afectación de la función cardiaca.**

9.- Anticonceptivos orales que contienen drospirenona como progestágeno: riesgo de tromboembolismo venoso

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) compuestos por drospirenona fueron autorizados en la Unión Europea en el año 2000. En mayo de 2011 se modificó la ficha técnica de los medicamentos compuestos por drospirenona para reflejar la información sobre tromboembolismo venoso (TEV) procedente de los estudios epidemiológicos disponibles hasta ese momento.

Desde entonces se han publicado dos nuevos estudios epidemiológicos. Tras la evaluación llevada a cabo se ha concluido que el riesgo de TEV asociado a cualquier tipo de AOC (incluidos aquellos que contienen drospirenona como progestágeno) resulta muy bajo. Los resultados de los dos nuevos estudios disponibles se encuentran en línea con la conclusión alcanzada durante la evaluación realizada en mayo de 2011 sobre este asunto, esto es, el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen drospirenona, es superior al de los AOC que contienen levonorgestrel (AOC de segunda generación) y podría ser similar al de los AOC que contienen desogestrel o gestodeno (AOC de tercera generación.). Por este motivo no es necesario modificar la información que aparece en la ficha técnica de los medicamentos que contienen drospirenona puesto que resulta consistente con la evidencia científica disponible hasta la fecha.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm> y en <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

Puede suscribirse a la información de seguridad en

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

o en

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

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



Dirección General de Ordenación e Inspección

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios