

El **79% de las notificaciones** cargadas (766) se consideraron **graves**. Los criterios de gravedad de los casos de sospechas de reacciones adversas notificadas fueron los siguientes: causaron ingreso hospitalario 375 (39%), lo prolongaron 162 (17%), pusieron en peligro la vida 82 (8%), fueron mortales 28 (3%), produjeron una incapacidad permanente o significativa 17 (2%) y se trataba de una malformación congénita 1 caso. En un 12% de los casos

considerados graves existía más de un criterio de gravedad (90), el 63% tenían un solo criterio de gravedad (476) y el 25% (196) aunque no cumplían ninguno de los criterios anteriores fueron clasificadas como graves porque se consideraron reacciones adversas médicamente significativas.

El nuevo sistema de notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas facilita la **comunicación** entre los notificadores y el Centro de Farmacovigilancia y pese

a las posibles dificultades iniciales en su utilización, su implantación no ha supuesto una disminución en el **número** de notificaciones recibidas, manteniéndose la **calidad** de las mismas.

Animamos a los profesionales que todavía no lo han hecho a utilizar el nuevo formulario electrónico, esperando que la experiencia sea positiva para todos y contribuya a mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

Noticias sobre seguridad de medicamentos

3

Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): Riesgo de somnolencia al día siguiente

En relación con la notificación de casos de sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de su administración, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) recomienda:

- Mantener la dosis recomendada de zolpidem en adultos en 10 mg/día.
- En edad avanzada e insuficiencia hepática usar dosis de 5 mg/día.
- Administrar en dosis única por la noche sin otras dosis adicionales.
- No conducir o realizar actividades que requieran atención hasta al menos 8 horas desde la toma.

Estas recomendaciones están pendientes de ratificación.

La AEMPS indica que la utilización de hipnóticos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) se ha incrementado en los últimos años, siendo zolpidem el segundo principio activo más utilizado. El uso de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos fundamentalmente a expensas de las consideradas ansiolíticas.

La AEMPS recomienda:

- Utilizar los medicamentos para el insomnio solamente si es imprescindible y durante un tiempo corto.
- Evitar prolongar el tratamiento por el riesgo de dependencia y otros riesgos importantes. Revisar si hay que mantener el tratamiento.

Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización

- El riesgo de trastornos del ritmo

cardiaco aumenta en mayores de 60 años, con dosis altas y con el uso simultáneo de medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT.

- Minimizar el riesgo con dosis bajas, limitando la duración y evitando su uso en pacientes con alto riesgo cardiológico o que tomen simultáneamente medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o inhibidores potentes del CYP3A4.
- La vía rectal no permite ajustar la dosis por peso, por lo que podría exponerse a los niños a dosis superiores a las recomendadas.

Los datos de eficacia y farmacocinética de la vía rectal en niños son limitados, se exigirán estudios adicionales.

Las recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas. Mientras tanto, la AEMPS recomienda:

- Utilizarla sólo para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, y el menor tiempo posible.
- No sobrepasar la dosis de 10 mg tres veces al día vía oral para adultos y peso \geq de 35 Kg. Estos pacientes pueden utilizar supositorios de 30 mg/dosis, dos veces al día.
- En niños y peso < 35 Kg, administrar por vía oral a dosis de 0,25 mg/Kg de peso, hasta tres veces al día.
- No utilizar supositorios en niños.
- No utilizar si el paciente:

1. Recibe otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT o sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.
2. Presenta alteraciones de la conducción o el ritmo cardíaco, o factores de riesgo para su aparición.
3. Presenta insuficiencia hepática moderada o severa.

Diacereína: restricciones de uso tras su reexaminación

Debido al riesgo de diarrea severa y sus posibles complicaciones el PRAC recomienda:

- No utilizar en mayores de 65 años.
- Iniciar con 50 mg/día las primeras 2-4 semanas y valorar tolerancia. Posteriormente, incrementar a la dosis de mantenimiento de 100 mg/día.
- Suspender si se presenta diarrea.
- No utilizar en pacientes con enfermedad hepática, y vigilar la posible aparición de alteración hepática.
- Sólo está indicada en artrosis de rodilla y cadera y por especialistas.

Estas recomendaciones deberán ser ratificadas.

Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®)

La AEMPS informa de las conclusiones del CHMP sobre ranelato de estroncio que revisan las recomendaciones del PRAC (nota informativa MUH (FV) 01/2014):

- Utilizar sólo en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura sin otra alternativa.
- No utilizar con historia presente o pasada de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular o HTA no controlada.
- Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente durante el mismo, evaluar el riesgo cardiovascular del paciente, valorando en consecuencia la pertinencia del tratamiento.

La AEMPS calificará estos medicamentos como de diagnóstico hospitalario.

Metoclopramida (Primperan®, Metoclopramida EFG): Actualización de indicaciones y posología para minimizar el riesgo de efectos adversos (principalmente neurológicos)

Restricciones en las indicaciones de uso:

1. Pacientes adultos: Prevención y tratamiento de las náuseas y los vómitos, incluidos los asociados a quimioterapia, radioterapia, cirugía y migraña.

- Dosis máxima de 30 mg/día (ó 0,5 mg/kg), vía oral, intravenosa (en bolo lento) o intramuscular. Máximo 5 días.

2. Niños (de 1 a 18 años): Tratamiento siempre de segunda línea, en náuseas y vómitos postoperatorios (IV) y en prevención de náuseas y vómitos retardados por quimioterapia (oral o IV).

- Dosis recomendada 0,1-0,15 mg/kg/d, en 3 veces. Máximo diario: 0,5 mg/kg.
- Administrar las soluciones orales utilizando jeringas orales graduadas.

3. Pacientes pediátricos de 0 a 1 año: Contraindicada.

OLIMEL/PERIOLIMEL® – Reducción de la velocidad máxima de perfusión por hora para niños de 2 a 11 años de edad

Las Directrices ESPEN-ESPGHAN (2005), recomiendan una velocidad máxima de perfusión de lípidos de 0,13 g/kg/hora para niños de 2 - 11 años. En consecuencia se va a modificar la información de esta gama de productos para nutrición parenteral.

Tiocolchicósido (▼Adalgur®): Información importante respecto a las indicaciones, dosificación, contraindicaciones y precauciones de uso

Debido a la genotoxicidad de tiocolchicósido detectado en estudios preclínicos:

- Utilizar sólo como coadyuvante en contracturas musculares dolorosas asociadas a patología vertebral aguda en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

- La dosis recomendada y máxima es de 8 mg cada 12 horas, es decir 16 mg al día. Duración máxima del tratamiento: 7 días consecutivos.

- No utilizar durante embarazo o lactancia, ni en mujeres fértiles sin métodos anticonceptivos.

Erbix® (cetuximab): Importancia de comprobar que el gen RAS (exones 2, 3 y 4 de KRAS y NRAS) es de tipo nativo antes del inicio del tratamiento

Actualmente se requiere que el estado del exón 2 de KRAS sea de tipo nativo antes de comenzar el tratamiento con Erbitux®, nuevos datos han demostrado que el gen RAS debe ser de tipo nativo para que Erbitux® sea activo.

- El tratamiento combinado de Erbitux® y quimioterapia con oxaliplatino está contraindicado con CCRm y RAS mutado (exones 2, 3 y 4 de KRAS y NRAS) o con RAS desconocido.

Tiopental sódico: riesgo de hipopotasemia durante la infusión y posterior hiperpotasemia de rebote

El PRAC indica que:

- La administración en pacientes con aumento de la presión intracraneal, puede desencadenar hipopotasemia severa, en ocasiones refractaria a suplementos de potasio, seguida de hiperpotasemia de rebote posterior a la infusión de tiopental.

Temozolomida (Temodal®, Temozolomida EFG): riesgo de toxicidad hepática grave

Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática mortal, que pueden ocurrir varias semanas después de iniciar el tratamiento o después de interrumpirlo. Se recomienda:

- Realizar pruebas hepáticas:
 - Antes de iniciar el tratamiento
 - Después de cada ciclo de tratamiento
 - En ciclos de tratamiento de 42 días, repetirlas a mitad de ciclo.

Si hay alteraciones significativas de la función hepática, evaluar si es necesario continuar el tratamiento.

Ponatinib (Iclusig®▼): nuevas recomendaciones sobre el riesgo de acontecimientos vasculares oclusivos

- No utilizar con antecedentes de infarto de miocardio o ictus.
- Previo al tratamiento evaluar el estado cardiovascular y tratar los factores de riesgo cardiovascular.
- Controlar la hipertensión durante el tratamiento y valorar la interrupción del mismo si no se controla.
- Vigilar la aparición de signos de tromboembolismo o de oclusión vascular y, si se detectan, interrumpir el tratamiento.

Ofatumumab (Arzerra®): detección del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar el tratamiento

- Antes de iniciar el tratamiento descartar infección por el VHB.
- Los pacientes con infección activa por el VHB no deben ser tratados.
- Con serología positiva de hepatitis B (sin enfermedad activa) consultar a expertos en el tratamiento de la hepatitis B respecto a la monitorización e inicio de la terapia antiviral para el VHB.
- Los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB deben interrumpir ofatumumab y cualquier quimioterapia concomitante y comenzar tratamiento adecuado para el VHB.

Capecitabina (Xeloda®): riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos de Síndrome

de Stevens-Johnson (SSJ) y de Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET), con una frecuencia de menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

Interrumpir capecitabina inmediata y permanentemente en los pacientes que experimenten una reacción cutánea grave.

Rituximab (MabThera®): detección del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento

- Antes de iniciar el tratamiento con rituximab se debe llevar a cabo la detección del VHB.
- No tratar con rituximab a los pacientes con hepatitis B activa.
- Los pacientes con serología positiva de hepatitis B (pero sin enfermedad activa) deben ser remitidos a un especialista en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento con rituximab.
- Monitorizar y manejar a los pacientes siguiendo los estándares médicos locales para prevenir la reactivación de VHB.

Prasugrel (Efient®): riesgo de hemorragia grave en pacientes con angina inestable (AI)/ infarto de miocardio sin elevación del ST (IMSEST) cuando se administra antes de la angiografía coronaria diagnóstica

En pacientes con AI/IMSEST a los que se realiza angiografía coronaria en las 48 horas siguientes al ingreso, la dosis de carga de Efient® solo debe administrarse en el momento de la intervención coronaria percutánea (ICP) para minimizar el riesgo de hemorragia.

Fingolimod (▼Gilenya): Síndrome hemofagocítico (SHF) notificado en pacientes tratados con fingolimod.

El SHF es un síndrome hiperinflamatorio muy raro y potencialmente fatal que se ha asociado a infecciones, neoplasias, inmunodeficiencia y varias enfermedades autoinmunes, cuyo diagnóstico requiere la evaluación conjunta de todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio y debe ser confirmado por un especialista.

- Se informa de la notificación de 2 casos mortales de síndrome hemofagocítico en pacientes tratados con fingolimod.
- Un diagnóstico precoz del SHF, permite la instauración de un tratamiento temprano del SHF y/o de la patología subyacente y mejora el pronóstico.

Cabazitaxel (▼Jevtana): Errores de medicación potenciales en la preparación

El error ocurre por una reconstitución inapropiada, cuando

se transfiere el volumen nominal del vial de solvente (4.5 ml) al vial de concentrado, en lugar del contenido completo de solvente (5,67 ml), lo que da lugar a una mayor concentración de cabazitaxel en la premezcla que podría derivar en sobredosificación.

Anticonceptivos hormonales combinados (AHC): riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El PRAC ha revisado su riesgo y mientras se adopta una decisión final, la AEMPS informa:

- No existen motivos de seguridad para interrumpir los AHC en mujeres que están utilizándolos sin problemas.
- Valorar periódicamente la modificación de los factores de riesgo de TEV.
- Informar a las mujeres sobre el riesgo de TEV, sus factores condicionantes y sobre sus signos y síntomas.
- Cuando se inicia anticoncepción hormonal, elegir el medicamento teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo para el TEV.
- Vigilar la posible aparición de TEV, en particular durante el primer año de uso o tras reinicio después de 4 semanas o más sin utilizar un AHC.

Nueva revisión de las soluciones intravenosas de hidroxietilalmidón: Restricciones de uso

El PRAC ha evaluado nuevas evidencias y recomienda:

- No utilizar en pacientes con sepsis, pacientes quemados y pacientes críticos, por el incremento del riesgo de desarrollar insuficiencia renal y aumento de la mortalidad.
- Sólo serían beneficiosas en pacientes con hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el tratamiento únicamente con expansores plasmáticos de tipo cristaloides no se considera suficiente.
- No utilizarlas más de 24 horas, respetando la dosis máxima, y controlando la función renal durante al menos 90 días.

Se deben realizar nuevos estudios sobre la eficacia y seguridad de estas soluciones en el contexto de cirugía electiva y traumatología.

Agomelatina (Valdoxan®/Thymanax®): Nueva contraindicación de uso y recordatorio sobre la importancia de realizar un adecuado control de la función hepática

Se han notificado casos de daño

hepático, con casos de insuficiencia hepática con trasplante o mortales.

- Contraindicado con transaminasas superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad.
- Realizar pruebas hepáticas:
 - Al inicio del tratamiento
 - Tras 3 y 6 semanas, y tras 12 y 24 semanas.
 - Cuando se aumente la dosis.
- Si aumentan las transaminasas, repetir las pruebas en las siguientes 48 horas.
- Interrumpir ante la presencia de síntomas o signos de daño hepático.
- No utilizar en ≥ 75 años.

Nutrición parenteral pediátrica Numeta G16%E: Riesgo potencial de hipermagnesemia

Tras la revisión de estos preparados de nutrición parenteral indicados en recién nacidos y niños hasta los dos años se ha concluido:

- Suspender Numeta G13%E hasta que sea reformulado con una concentración de magnesio aceptable.
- Con Numeta G16%:
 - Monitorizar magnesio sérico basal, y después periódicamente.
 - Vigilar signos de hipermagnesemia.

Riesgo de síndrome de iris flácido intraoperatorio relacionado con el tratamiento con risperidona o paliperidona en pacientes sometidos a cirugía de cataratas.

- Hacer constar en la historia clínica el uso actual o previo de estos medicamentos, realizar la intervención con especial precaución y adoptar las medidas necesarias para evitar el prolapso del iris durante la cirugía de cataratas.
- No se ha establecido el beneficio de interrumpir el tratamiento antes de la cirugía de cataratas.

Nuevos anticoagulantes orales apixaban (Eliquis®), dabigatrán etexilato (Pradaxa®) y rivaroxaban (Xarelto®): Precauciones a tener en cuenta respecto a los factores de riesgo de sangrado y cumplimiento de las recomendaciones acerca de la posología, contraindicaciones, y advertencias y precauciones de empleo para reducir el riesgo de hemorragia

Se recuerda que existe un riesgo significativo de episodios de sangrado mayor, que además de las **contraindicaciones** específicas comparten las siguientes:

- Hemorragia activa clínicamente

significativa.

- Presencia de un factor de riesgo de sangrado mayor significativo.
- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, excepto en los cambios de tratamiento o cuando se administre heparina no fraccionada a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

Tener en cuenta la posología recomendada y las advertencias y precauciones, con especial atención a la función renal.

Filgrastim (Neupogen®) y pegfilgrastim (Neulasta®) están asociados con un riesgo de síndrome de fuga capilar (SFC) en pacientes con cáncer y, en el caso de filgrastim, también en donantes sanos.

Este síndrome se caracteriza por la aparición de hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración.

- Supervisar estrechamente a los pacientes y donantes sanos a los que se administre filgrastim o pegfilgrastim para detectar la aparición de síntomas de SFC.
- Si se observan, administrar tratamiento sintomático estándar (incluso cuidados intensivos).
- Advertir a los pacientes y a los donantes sanos, que en caso de experimentar síntomas de SFC deben contactar con su médico.

Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en obstetricia: Recomendación de restricciones de uso

- No utilizar agonistas beta-adrenérgicos de acción corta (SABA) en obstetricia por la vía oral o rectal.
- Limitar su uso por vía parenteral a 48 horas como máximo en mujeres en las semanas 22 a 37 de gestación y vigilar la posible aparición de síntomas cardiovasculares.
- Contraindicado en cardiopatía isquémica previa o con factores de riesgo para ella y en amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre de gestación.
- Durante el tratamiento monitorizar continuamente la presión arterial y ritmo cardíaco, el balance hidroelectrolítico, la glucemia, lactato y potasio.

En España únicamente ritodrina está autorizada para indicaciones obstétricas con el nombre comercial Pre-par®, en forma de comprimidos y ampollas inyectables. Se ha suspendido la comercialización de Pre-par® comprimidos desde el 16 de diciembre de 2013.

Las notas informativas completas están disponibles en

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

<http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>

http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.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

- **Medicamentos de especial seguimiento, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **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

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
C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560
Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>
ISSN: 1697-316X (versión electrónica)
Este número no tiene versión impresa

Suscripción gratuita en:

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

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>