

## Índice

1. Vacuna de meningitis B: Notificaciones espontáneas al SEFV-H
2. Diarrea crónica por medicamentos: Colitis no infecciosa y síndromes de mala absorción
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

## ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

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

# 25

 AÑOS

1992-2017

## Suscripción gratuita en:

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

o en

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

## Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Vacuna de meningitis B: Notificaciones espontáneas al SEFV-H

# 1

▼Bexsero® es la primera vacuna comercializada frente a meningococo del grupo B, autorizada en la Unión Europea en enero de 2013. En España inicialmente fue clasificada como medicamento de Uso Hospitalario por sus "características farmacológicas y por su novedad", hasta 2015 en que su clasificación se modificó a medicamento de prescripción médica no restringida, tras el análisis de los datos de calidad y seguridad presentados por el titular de la autorización de comercialización tras la distribución de más de 1.200.000 dosis de la vacuna en todo el mundo<sup>1</sup>. Por tanto, la vacuna está disponible en farmacias desde el 1 de octubre de 2015 para su dispensación con receta médica<sup>2</sup>.

Está indicada para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B<sup>3</sup>.

Se trata de una vacuna inyectable que se administra por vía intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en la zona del músculo deltoides del brazo en sujetos mayores. Deben utilizarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez<sup>3</sup>.

La pauta de inmunización primaria consta de 3 dosis en lactantes de 2 a 5 meses, y de 2 dosis a partir de esa edad. Está indicada una dosis de recuerdo en los niños que recibieron la inmunización primaria antes de los 24 meses<sup>3</sup>.

La vacuna en el momento actual no está incluida en el calendario sistemático de vacunaciones, se recomienda la vacunación a determinados grupos de población con

mayor riesgo de sufrir la enfermedad ante la infección y como medida de intervención ante la aparición de casos y brotes de enfermedad en la población. Se consideran con alto riesgo de padecer enfermedad meningocócica invasiva las personas con deficiencia de properdina o de factores terminales del complemento (incluyendo tratamiento con eculizumab), con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) o con resección quirúrgica programada, las que han sufrido más de un episodio de enfermedad meningocócica invasiva y el personal de laboratorio que trabaje con muestras que puedan contener *N. meningitidis*<sup>2,4,5</sup>.

Según la ficha técnica, se puede administrar de manera simultánea con vacunas monovalentes o combinadas de difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo B, poliomeilitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubeola, varicela y vacuna frente al meningococo del grupo C conjugada con CRM. No se ha estudiado la administración simultánea con otras vacunas. Sin embargo, se recomienda la vacunación por separado siempre que sea posible, puesto que existe un incremento en el riesgo de aparición de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando ▼Bexsero® se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas. Se recoge que el uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de ▼Bexsero® o de las vacunas habituales. No se ha

estudiado el efecto de otros antipiréticos en la respuesta inmune<sup>3</sup>.

La seguridad de ▼Bexsero® se evaluó en 14 estudios (10 de ellos ensayos clínicos controlados aleatorizados) con 8.776 sujetos a partir de 2 meses de edad que recibieron al menos una dosis de ▼Bexsero®. El 67% eran menores de 2 años de edad, el 3% niños de 2 a 10 años de edad y el 30% adolescentes y adultos. En los ensayos clínicos las reacciones adversas más frecuentemente observadas en menores de 2 años fueron dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre (en un 69-79% cuando se coadministraba con vacunas habituales) e irritabilidad. En adolescentes y adultos, las reacciones más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea<sup>3</sup>.

**NOTIFICACIONES EN FEDRA**

En la base de datos nacional de

sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA) hasta el 20/09/2017 hay 744 notificaciones espontáneas en las que ▼Bexsero® figura como medicamento sospechoso de haber producido la reacción adversa que se comunica, de ellas 73 (9,8%) proceden de la Comunidad de Madrid.

Por grupos de edad, 207 (28%) corresponden a lactantes < 2 años, 425 (57%) a niños de 2-11 años, 53 (7%) a adolescentes de 12-17 años, 51 (7%) a adultos, 4 a ancianos y en 4 la edad es desconocida. Las notificaciones tienen una distribución por sexos muy parecida, el 50% eran mujeres (373) y el 49% hombres (367), solo en 4 casos no consta el sexo.

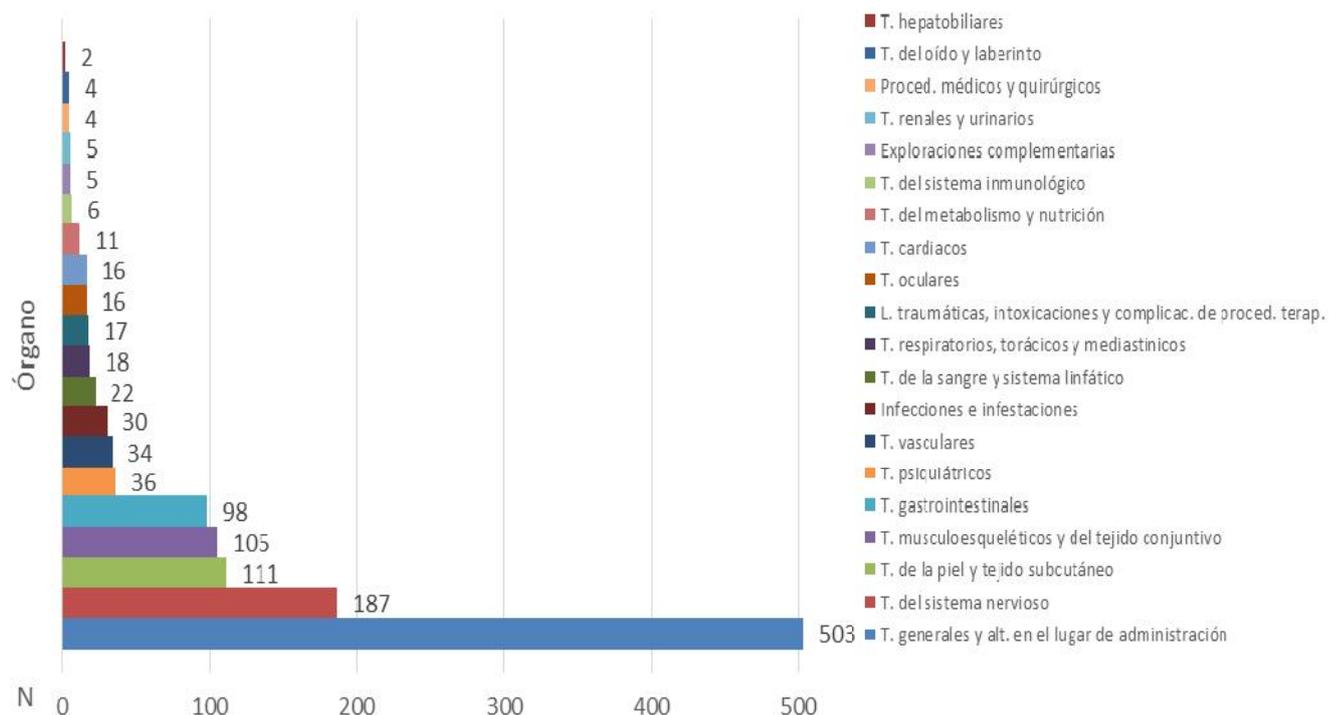
De las 744 notificaciones, se consideraron graves 268 (36%): por necesitar ingreso hospitalario 88 (33%), por suponer un peligro vital 6, por producir incapacidad 1, por causar la muerte 1 y por considerarse médicamente relevantes 196 (73%); el 9% de las notifi-

nes graves tenían más de un criterio de gravedad.

En las 744 notificaciones se comunican 1.711 reacciones adversas, siendo las más frecuentemente notificadas las que corresponden al órgano de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, seguidas por los Trastornos del sistema nervioso, los de la piel y tejido subcutáneo, los musculoesqueléticos y de tejido conjuntivo y los gastrointestinales. La distribución por órganos puede verse en la figura 1.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas, agrupadas por términos de alto nivel (HLT) se recogen en la Tabla 1 y corresponden a trastornos febriles, diversas alteraciones locales en la zona de vacunación, náuseas y vómitos, cefaleas, alteraciones del nivel de conciencia (la mayor parte síncope y somnolencia), erupciones y urticarias, crisis y trastornos convulsivos (desde convulsiones febriles a crisis

**Figura 1. Distribución de las reacciones adversas por SOC (System Organ Class) en las notificaciones espontánea con Bexsero® en FEDRA**



**Tabla 1. Reacciones adversas más frecuentemente notificadas con Bexsero® agrupadas por términos de alto nivel (HLT)**

Reacciones adversas (HLT)	N
Trastornos febriles	268
Reacciones en la zona de vacunación	242
Síntomas de náuseas y vómitos	61
Alteraciones del nivel de conciencia NCOC	60
Cefaleas NCOC	42
Erupciones, sarpullidos y exantemas NCOC	40
Crisis y trastornos convulsivos NCOC	39
Signos y síntomas neurológicos NCOC	38
Reacciones en la zona de inyección	38
Dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conectivo	33
Trastornos asténicos	33
Dolores musculares	32
Urticarias	29
Síntomas y signos generales NCOC	29
Alteraciones de la marcha	25

NCOC: No clasificado Otros conceptos.

tónico-clónicas), otros síntomas neurológicos (principalmente mareos), molestias musculoesqueléticas diversas y alteraciones de la marcha, la mayor parte recogidas en la ficha técnica del medicamento.

Existe un elevado número de notificaciones en los que se ve afectada la movilidad del miembro en el que se administra la vacuna, con 24 casos en los que el término preferente es alteración de la marcha, 9 de afectación del movimiento en la zona de vacunación, 5 de disminución de la movilidad, 4 de inmovilización de un miembro, 3 de limitación de la movilidad de la articulación, 3 de contractura de extremidad y 2 de motilidad disminuida en el miembro inyectado. En total hay 50 casos que contienen alguno de estos términos, en 12 de ellos se asocia el término dolor en la zona de vacunación, en 3 dolor en la zona de inyección, en 4 artralgia, en 3 sinovitis, en 1 dolor a la palpación y en 1 dolor de articulación en la zona de vacunación. En 34 de estos 50 casos (68%) la afectación de la movilidad figura como recuperada, en 8 (16%) estaba en recuperación

cuando se notificó y en 8 (16%) la evolución es desconocida. En los 29 casos en los que figura la duración del cuadro, la mediana fue de 5 días con un intervalo entre 2 y 14 días. Aunque en la ficha técnica figura entre las reacciones adversas descritas en niños hasta los 10 años el "dolor agudo a la presión en el lugar de inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección)" y la artralgia a cualquier edad, no parece que estén bien recogidos este tipo de cuadros, generalmente autolimitados, en los que el dolor en la zona de vacunación, o la inflamación o dolor en las articulaciones próximas, llega a limitar su movilización, produciendo impotencia funcional y dificultando la marcha en el caso de administración en el muslo.

También cabe destacar la notificación de 7 casos de Enfermedad de Kawasaki y de 7 episodios de hipotonía e hiporrespuesta, reacciones que sí están recogidas en ficha técnica.

Por tratarse de una vacuna nueva, recientemente

comercializada, calificada como medicamento sujeto a seguimiento adicional y que además en el momento actual no está incluida dentro del calendario de vacunaciones sistemáticas, es de máximo interés notificar al Centro de Farmacovigilancia cualquier sospecha de reacción adversa con ▼Bexsero®, sin olvidar recoger el lugar de administración, si se han administrado simultáneamente otras vacunas, y el lote de todas ellas.

## Bibliografía

1. Modificación de las condiciones de prescripción y dispensación de la vacuna Bexsero: Eliminación de la clasificación como de uso hospitalario. Nota Informativa Referencia: MUH, 23/2015. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/vacunas/2015/NI-MUH\\_23-2015-vacuna-bexsero.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/vacunas/2015/NI-MUH_23-2015-vacuna-bexsero.htm)
2. Información sobre la vacuna frente al meningococo serogrupo B. Dirección General de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. 2 de noviembre de 2015. Disponible en: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DInformaci%C3%B3n+sobre+vacuna+frente+a+meningococo+B+ Bexsero\\_1.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352895998449&ssbinary=true](http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DInformaci%C3%B3n+sobre+vacuna+frente+a+meningococo+B+ Bexsero_1.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352895998449&ssbinary=true)
3. Ficha Técnica de Bexsero®. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar> Consultado el 28 de septiembre de 2017.
4. Grupo de Trabajo de «uso de 4CMenB en situaciones especiales». Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2015. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/docs/MenB\\_situacEspeciales.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/docs/MenB_situacEspeciales.pdf)
5. Grupo de Trabajo de «uso de 4CMenB en situaciones especiales». Adenda. Modificación en "Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B". Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2015. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/docs/Adenda\\_MenB\\_situacEspeciales.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf)