

es una RAM recogida en las fichas técnicas de las vacunas de la gripe estacional³.

El síndrome de Kounis y el síndrome de takotsubo son atendidos en las urgencias como cuadros coronarios agudos. Representan un porcentaje pequeño de los cuadros atendidos en los servicios de urgencias y de ellos sólo una pequeña proporción se han asociado a medicamentos, más frecuentemente en el caso de los síndromes de Kounis que en los de takotsubo. El síndrome de takotsubo es considerado hoy en día una cardiomiopatía de estrés y hay autores que la relacionan con el síndrome de Kounis. Ambos son diagnósticos de exclusión y con un pronóstico mejor que el del infarto agudo de miocardio por coronariopatía⁴.

En la revisión realizada hasta diciembre de 2014 en VigiBase (base de notificaciones de sospechas de reacciones adversas de la WHO que recoge las notificaciones que enviamos más de 100 países) estaban recogidos 51 casos de síndrome de Kounis, una vez excluidos los casos procedentes de la literatura, 3 de

ellos enviados desde la base española FEDRA. En esta revisión los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo al metamizol) y los antibióticos son los medicamentos más frecuentemente asociados en las notificaciones⁵.

En cuanto a las notificaciones de miocarditis, más numerosas en FEDRA que las de los otros dos síndromes y con mayor letalidad, se reciben casos desde 1999, con una discreta tendencia ascendente, asociados a una mayor variedad de grupos terapéuticos, que incluyen desde biológicos que llevan poco tiempo autorizados a fármacos de síntesis que llevan mucho tiempo, como la clozapina o la mesalazina.

Aunque sólo una pequeña proporción de los síndromes coronarios agudos y de las miocarditis están causados por medicamentos es muy importante tenerlos presentes en los diagnósticos diferenciales, especialmente cuando la coronariografía no encuentra una clara justificación del cuadro clínico y de la alteración de los biomarcadores cardiacos.

Bibliografía

1. Rico Cepeda P. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva* 2012; 36(5):358-364
2. Sharkey SW et al. Epidemiology and Clinical Profile of Takotsubo Cardiomyopathy. *Circ J* 2014; 78: 2119 – 2128
3. Fichas técnicas españolas disponibles en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
4. Cheng TO and Kounis NG. Takotsubo cardiomyopathy, mental stress and the Kounis syndrome. *International Journal of Cardiology* 161 (2012) 65–67
5. Renda F et al. Kounis Syndrome: An analysis of spontaneous reports from international pharmacovigilance database. *International Journal of Cardiology* 203 (2016) 217–220

No se pone en duda la utilidad de la publicación de estos casos, pero la utilidad para la farmacovigilancia de la notificación al Centro radica en la inmediatez de la posibilidad de realizar el análisis epidemiológico de las notificaciones y es independiente y exigida por muchos editores previamente a aceptar su publicación.

3

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Canagliflozina y riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

- Con respecto a canagliflozina:

Considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que desarrollen complicaciones importantes en los pies (p.ej ulceraciones o infecciones).

- Con respecto al grupo terapéutico (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina):

Vigilar a los pacientes al objeto de detectar signos y síntomas

provocados por la depleción de agua y sales corporales.

Asimismo, deberán ser cuidadosamente monitorizados aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para amputación, como amputaciones previas, enfermedad vascular periférica o neuropatía preexistente.

Se deberá iniciar tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies: ulceración, infección, dolor de nueva aparición o sensibilidad, entre otros.

Se deberá recordar a los pacientes la importancia de:

- Seguir las pautas estándar para el cuidado rutinario preventivo del pie diabético.

- Mantener una buena hidratación.

- Informar al médico si se desarrollan úlceras, decoloración de la piel, dolor de nueva aparición o sensibilidad en extremidades inferiores.

Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C: evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular (CHC)

Esta revisión se inició con motivo de casos de reactivación de hepatitis B recibidos por notificación espontánea y publicados en la literatura, así como por los resultados de un estudio sobre recurrencia de CHC en pacientes tratados con antivirales de

acción directa (AAD).

Tras la evaluación realizada, la AEMPS recomienda:

- En relación con la reactivación del VHB

- Realizar serología frente a VHB antes de iniciarse el tratamiento con AAD en todos los pacientes candidatos a este tratamiento.

- En pacientes actualmente en tratamiento con AAD debe realizarse también el cribado de VHB.

- En aquellos pacientes coinfectados con VHB y VHC seguir las pautas y recomendaciones de las guías de práctica clínica.

- En relación con el carcinoma hepatocelular

En tanto en cuanto no se disponga de nuevos estudios que permitan valorar el impacto del tratamiento con AAD sobre el riesgo de CHC, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Los pacientes sin hepatocarcinoma previo, con fibrosis avanzada (F3) y cirrosis, con respuesta viral sostenida tras tratamiento antiviral con AAD, deben continuar siendo monitorizados ecográficamente cada 6 meses para vigilar la aparición de CHC, tal como recomienda la EASL (European Association for the Study of the Liver).

- Como medidas de precaución, en los pacientes infectados por VHC con CHC que hayan alcanzado respuesta radiológica completa y sean candidatos a tratamiento con AAD para conseguir la erradicación del VHC, debe considerarse individualmente el beneficio frente a los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente.

Apremilast (▼ Otezla): nuevas recomendaciones en relación con el riesgo de ideación y conducta suicida

Una reciente revisión llevada a cabo por las agencias europeas reguladoras de medicamentos apunta

hacia una asociación causal entre la ideación y la conducta suicida y el uso de este medicamento.

Antes de iniciar tratamiento con apremilast se deberá evaluar la relación beneficio riesgo del tratamiento en los pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos así como en aquellos que reciban tratamientos con medicamentos que puedan producir este tipo de sintomatología.

Asimismo, se recomienda suspender el tratamiento en los pacientes que desarrollen síntomas psiquiátricos o sufran un empeoramiento de los preexistentes, o ideación suicida.

Se debe indicar a los pacientes y/o sus cuidadores que informen a su médico sobre cualquier cambio de conducta o del estado de ánimo, así como cualquier tipo de ideación suicida.

Etonogestrel (Implanon NXT): riesgo de desplazamiento al sistema vascular y recomendaciones relativas a la inserción, localización y extracción del implante

Se han identificado casos de desplazamiento de Implanon NXT desde el brazo hasta el sistema vascular, los pulmones y la pared torácica.

Se recomienda que el implante sea insertado y extraído por profesionales sanitarios formados en el procedimiento. Si en algún momento este implante de etonogestrel no puede palparse, debe ser localizado y extraído.

Lenalidomida (▼ Revlimid): nuevas recomendaciones en relación con los casos de reactivación viral en pacientes tratados con este medicamento

Antes de iniciar tratamiento con lenalidomida, se deberá realizar serología del VHB. En caso de que dicha serología diese un resultado positivo se recomienda consultar a un experto en enfermedades hepáticas y en el tratamiento del

VHB.

Durante todo el tiempo de tratamiento con lenalidomida los pacientes con antecedentes de infección previa por VHB deberán ser vigilados estrechamente al objeto de detectar la aparición de signos y/o síntomas de reactivación viral, incluida la infección activa.

Levetiracetam (Keppra 100 mg/ml en solución): riesgo de errores de dosificación asociados a casos de sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis accidental de levetiracetam en niños a los que llegaron a administrarse hasta 10 veces la dosis pautaada por el médico. La mayoría de los casos fueron debidos a confusión en la dosis administrada o a que la jeringa que se empleó para dosificar el medicamento no era la correcta. Con la finalidad de evitar errores de medicación, se recomienda prescribir siempre la dosis en miligramos y su equivalente en mililitros y que los farmacéuticos se aseguren de que dispensan la presentación de levetiracetam correcta. Asimismo, se debe recordar al paciente que sólo debe emplear la jeringa que se encuentra en el interior del envase.

Blinatumomab y riesgo de pancreatitis

Entre las recomendaciones establecidas al objeto de minimizar el potencial riesgo de pancreatitis asociado a la administración de blinatumomab se encuentran: los pacientes en tratamiento con blinatumomab serán monitorizados estrechamente, con el fin de detectar la aparición de signos y/o síntomas sugestivos de pancreatitis; se interrumpirá la administración de blinatumomab en caso de que se desarrolle una pancreatitis de grado 3 (se podrá reiniciar el tratamiento a dosis de 9 microgramos/día si mejora a grado 1 y escalar a 28 microgramos/día después de 7 días, si la pancreatitis no reaparece); si el paciente desarrolla una pancreatitis de grado 4 se considerará suspender el tratamiento de forma permanente.

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/>