

Índice

1. 25 años de farmacovigilancia en Madrid
2. Alteraciones cardiacas: Kounis, takotsubo y miocarditis
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es/Ti poNoti.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

25 años de farmacovigilancia en Madrid

1

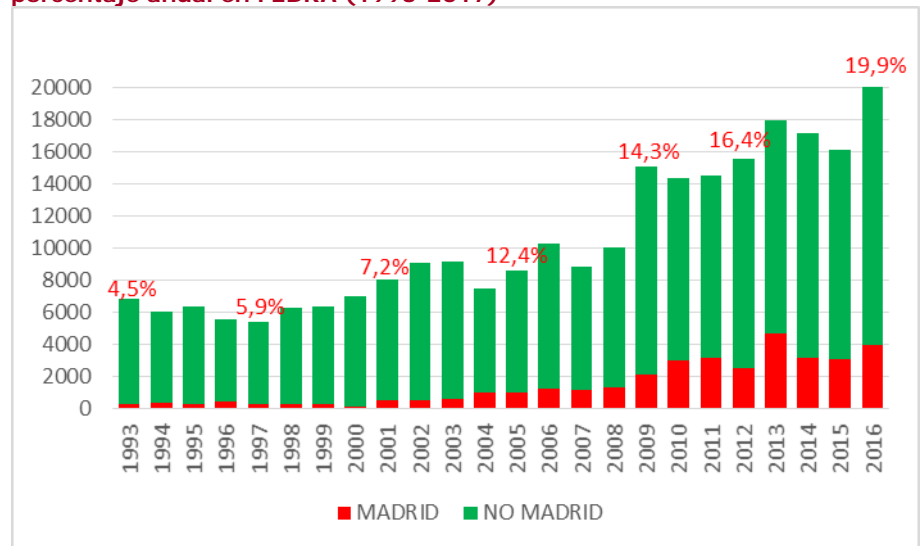
La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene como objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos derivados del uso de los medicamentos una vez comercializados, con el fin de mantener favorable la relación entre sus beneficios y sus riesgos. Como tal, la farmacovigilancia está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio/riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o incluso suspender su uso cuando esto no sea posible¹.

El comienzo de la Farmacovigilancia y la preocupación por la seguridad de los medicamentos está indisolublemente unido al conocido como desastre de la talidomida, detectado en 1961 cuando ya había miles de niños afectados. En 1963 la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó una resolución que incidía en la importancia de establecer sistemas para detectar

precozmente las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y divulgar la información sobre las mismas, que se concretó en 1968 en el proyecto piloto del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. En esos años, diversos países desarrollaron sistemas para recoger y evaluar los casos individuales de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, entre ellos el programa de la Tarjeta Amarilla en el Reino Unido en 1968, basado en recordar periódicamente a los médicos la necesidad de comunicar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos aunque no se conozca la relación causal, a través de un formulario sencillo, muy similar al que todavía hoy se utiliza en España. En 1982 diecinueve países se habían unido oficialmente al programa de la OMS².

En España, una Orden Ministerial publicada en 1973 establecía la

Figura 1. Contribución de Madrid al SEFV-H: N° de casos cargados y porcentaje anual en FEDRA (1993-2017)



obligación de los médicos y laboratorios farmacéuticos de comunicar las reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacobiología, pero la todavía escasa sensibilización, tanto profesional como social, y la complejidad del procedimiento de notificación tuvo como resultado una escasa participación en los primeros años. En 1982 el Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social financió un proyecto de investigación de la División de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona para poner en marcha un sistema de notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos en Cataluña, experiencia que constituyó el núcleo inicial del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). En 1983 el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) asumió el programa y solicitó a la OMS asesoramiento para la organización de un sistema estatal de Farmacovigilancia, optándose por un modelo descentralizado acorde con el estado de las autonomías e inspirado en el sistema francés, en el que colaboran desde su inicio las Administraciones Central y Autonómicas del Estado³.

El proyecto de incorporación de la Comunidad de Madrid al Sistema Español de Farmacovigilancia fue aprobado por la Comisión Nacional de Farmacovigilancia en 1988, aunque hasta 1991 no se firmó el primer convenio entre la Comunidad y el MSC, en el que se recogía el compromiso de crear un Centro Regional de Farmacovigilancia y poner en funcionamiento el programa básico entonces llamado de Notificación Voluntaria, dirigido a los profesionales sanitarios que prestaban sus servicios en el ámbito de la Comunidad. A finales de ese mismo año el Consejero de Salud y el Rector de la Universidad Autónoma de Madrid firmaron un convenio de colaboración para crear el Centro Regional de Farmacovigilancia y desarrollar el Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a

Medicamentos. El Centro de Farmacovigilancia estuvo vinculado a la Universidad Autónoma hasta enero de 2000, cuando se traslada a la Dirección General de Sanidad de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. La primera tarjeta amarilla se notificó en Madrid el 13 de mayo de 1992 y la primera conexión de Madrid con la base nacional de sospechas de RAM (FEDRA) se produjo un año más tarde, el 19 de mayo de 1993.

Desde su inicio, el convenio con el Ministerio de Sanidad se renueva anualmente, recogiendo, entre otros aspectos, que la Comunidad se compromete a través del Centro de Farmacovigilancia a difundir el programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, a mantener la absoluta confidencialidad tanto de los pacientes como de los profesionales sanitarios notificadores, a evaluar las notificaciones recibidas y, una vez codificadas, integrar la información en la Base de Datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia y a colaborar

en la detección de señales, todo ello siguiendo las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia Europeas y del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. El centro también debe facilitar información de retorno a los profesionales sanitarios que lo soliciten, cooperar en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial y coordinar las intervenciones de los profesionales de su comunidad en materia de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

El primer número del Boletín RAM se editó en noviembre de 1992, y desde su inicio su objetivo ha sido mantener informados a los

Figura 2. Tipo de notificaciones cargadas desde Madrid

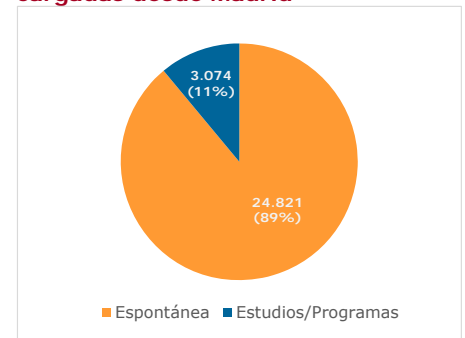
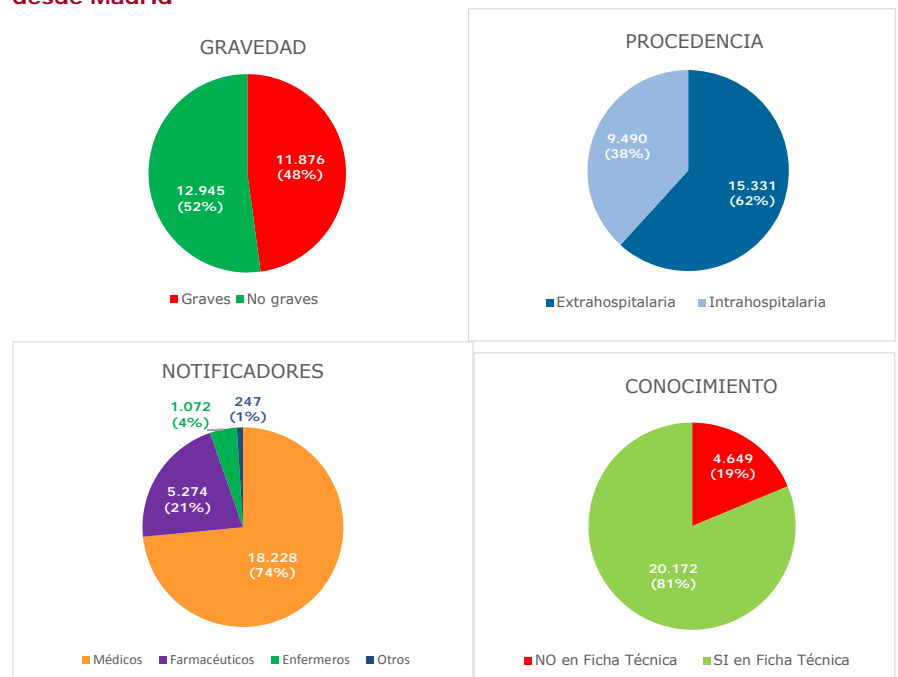


Figura 3. Características de las notificaciones espontáneas cargadas desde Madrid



profesionales sanitarios de los cambios importantes relacionados con la seguridad de los medicamentos y, a través de la revisión de problemas de seguridad concretos, revertir a los profesionales los resultados del Programa de la Tarjeta Amarilla en la Comunidad de Madrid, tratando de ir revisando problemas o medicamentos que pudieran interesar a los diversos protagonistas que son los notificadores. En el momento actual se editan 3 números al año en formato electrónico, dos de los cuales se distribuyen también en papel.

CONTRIBUCIÓN DE LA COMUNIDAD DE MADRID AL SEFV-H

Proceden de la Comunidad de Madrid el 13% de todos los casos recogidos en FEDRA con una participación que ha ido aumentando a lo largo del tiempo; en 2016 se cargaron 3.988 casos válidos no duplicados desde Madrid, lo que supone el 20% de todos los casos cargados en FEDRA en ese periodo (Figura 1).

El 76% son notificaciones que los profesionales sanitarios o los ciudadanos de Madrid han comunicado directamente al centro (27.895). El resto han sido enviadas a través de las compañías titulares de la autorización del medicamento. De las notificaciones enviadas

directamente al centro por profesionales sanitarios o ciudadanos, casi el 90% son espontáneas y el 10% tienen su origen en programas de farmacovigilancia activa o estudios epidemiológicos (Figura 2).

De las notificaciones espontáneas, casi la mitad son graves, más de la mitad proceden del ámbito extrahospitalario, la mayor parte han sido notificadas por médicos (73,4%), seguidos de farmacéuticos (21,2%) y enfermeros (4,3%). Casi en el 20% de las notificaciones la RAM notificada no estaba recogida en la ficha técnica y/o prospecto de alguno de los medicamentos sospechosos (Figura 3).

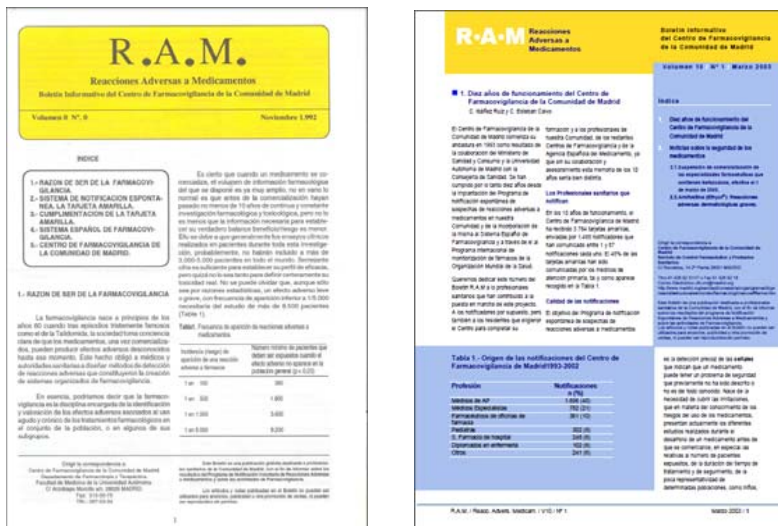
Desde 2013 los medicamentos sometidos a seguimiento adicional por motivos de seguridad llevan junto a su nombre un triángulo negro invertido y se invita a los profesionales sanitarios y a los ciudadanos a que notifiquen las RAM que sospechen durante su uso. Desde que figura esta advertencia, en Madrid hemos recibido 1.491 notificaciones espontáneas con algún medicamento de especial seguimiento. Hay 1.025 notificaciones espontáneas que contienen medicamentos que en el momento actual aún están en seguimiento adicional notificadas desde Madrid, el 18.5% de las que se han notificado en toda

España. En las 3.074 notificaciones de programas o estudios de farmacovigilancia notificadas por profesionales sanitarios al Centro de Farmacovigilancia de Madrid 190 contienen medicamentos que actualmente están en seguimiento adicional.

Desde que en enero de 2013 se puso a disposición de los ciudadanos una dirección a la que notificar las sospechas de reacciones adversas, los ciudadanos madrileños han enviado 326 notificaciones al Centro.

Desde el Centro de Farmacovigilancia queremos agradecer a los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid su colaboración, y muy especialmente a los médicos asistenciales que han integrado como parte de una asistencia de calidad a los medicamentos como posible causa de los problemas de salud, incorporándolos en el diagnóstico diferencial y comunicando las sospechas de reacción adversa de mayor interés al Centro de Farmacovigilancia. Sin su intuición y su participación en el programa no sería posible la detección de señales, es decir la posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando dicha relación es desconocida o no está bien documentada, que es el principal objetivo del programa de notificación espontánea.

Figura 4. Evolución del Boletín RAM desde su inicio



Bibliografía

1. REGLAMENTO (CE) No 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.
2. The Importance of Pharmacovigilance (Safety monitoring of medicinal products). World Health Organization 2002. En: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf?ua=1>
3. Capella D. El Programa de Tarjeta Amarilla en España:sus orígenes. En: http://www.unioviado.es/gaife/documentos/libro25aniversario/Capitulos/Capitulo_02.pdf

Alteraciones cardíacas: Kounis, takotsubo y miocarditis

Las notificaciones de alteraciones cardíacas suponen el 14% de las notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos humanos (SEFV-H). El Centro de Farmacovigilancia de Madrid ha incorporado el 13% de los trastornos cardíacos de la base española de sospechas de reacciones adversas FEDRA, porcentaje similar al del resto de reacciones adversas incorporadas desde el Centro de Madrid a FEDRA desde 1992. Por lo que se puede concluir que los trastornos cardíacos se notifican en Madrid en proporción similar al resto de sospechas de RAM.

En la Tabla 1 aparecen recogidos los trastornos cardíacos notificados al SEFV-H, clasificados según término de agrupación de nivel alto del diccionario de términos médicos MedDRA, que es el utilizado en la base desde agosto de 2007. Previamente se utilizaba para codificar el diccionario de reacciones adversas de la Organización Mundial de la Salud (WHO-ART) y en 2007 se migraron todos los términos de reacciones adversas de la base FEDRA al nuevo diccionario MedDRA. En el 60% de las notificaciones se recogen síntomas

Tabla 1.-Reacciones adversas cardíológicas clasificadas según término agrupado de nivel alto de MedDRA

HLGT	N (%)
Arritmias	7.938 (21,0)
Insuficiencias Cardíacas	6.381 (16,9)
Trastornos de las arterias coronarias	3.520 (9,3)
Trastornos miocárdicos	374 (1,0)
Trastornos pericárdicos	270 (0,7)
Trastornos de las válvulas del corazón	98 (0,3)
Trastornos cardíacos congénitos	54 (0,1)
Trastornos endocárdicos	28 (0,1)
Neoplasias cardíacas	3 (0,0)
Síntomas y signos de enfermedad cardíaca	22.757 (60,3)

y signos cardíacos, solos o acompañados de un síndrome o diagnóstico. Los cuadros más frecuentemente notificados son las arritmias, seguidas de la insuficiencia cardíaca y de los trastornos de las arterias coronarias (Tabla 1).

En la Tabla 2 están recogidos los medicamentos sospechosos de producir los trastornos cardíacos, agrupados por primer nivel de la ATC. En FEDRA sólo tienen asignados ATC los medicamentos que se notifican como especialidad farmacéutica, y no si se notifican como sustancia activa, descripción clínica de sustancia activa o como descripción clínica del producto. Los medicamentos del Sistema Nervioso y los del Sistema Cardiovascular son los más frecuentemente implicados en las sospechas de RAM cardíológicas.

En este artículo se van a revisar tres cuadros clínicos, relacionados entre sí según algunos autores¹. El síndrome de Kounis (término preferente de MedDRA), el síndrome de takotsubo (término preferente) y las miocarditis (término preferente) y las miocarditis (término de alto nivel Miocarditis no infecciosa). Los dos primeros no podían registrarse antes del 2007 porque WHO-ART; no tenía un código específico, si se recibían se codificaban las manifestaciones clínicas. Los primeros casos con los términos de Kounis y de takotsubo no se registran hasta 2010 y 2008 respectivamente. No ocurre igual con las miocarditis, que sí tenían código en el diccionario WHO-ART; aun así, y aunque el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de RAM comienza en España en 1982, no se registra la primera miocarditis no infecciosa hasta 1999. En esta revisión no se han incluido los síndromes coronarios agudos por medicamentos asociados a vasoespasmo (17) o que no se acompañan de manifestaciones de hipersensibilidad (3.461).

Tabla 2.-Medicamentos sospechosos de producir las reacciones adversas cardíológicas clasificados según ATC

Grupo terapéutico	N (%)
N.- Sistema Nervioso	6.809 (18,0)
C.- Sistema Cardiovascular	6.470 (17,2)
J.- Antiinfecciosos sistémicos	4.471 (11,9)
L.- Antineoplásicos e inmunomoduladores	3.306 (8,8)
M.- Locomotor	2.973 (7,9)
R.- Aparato Respiratorio	1.928 (5,1)
A.- Tracto Alimentario y Metabolismo	1.547 (4,1)
B.- Sangre y órganos hematopoyéticos	1.152 (3,1)
G.- Genitourinario y hormonas sexuales	1.028 (2,7)
V.- Varios	964 (2,6)
H.- Preparados hormonales	721 (1,9)
S.- Órganos de los Sentidos	333 (0,9)
P.- Antiparasitarios	126 (0,3)
D.- Dermatológicos	82 (0,2)

En la tabla 3 se recogen las características de las notificaciones de estas tres reacciones adversas cardíológicas. Las edades de los pacientes se solapan, pero la mediana es más baja en las miocarditis. La mediana de edad en el takotsubo como sospecha de RAM es más baja que la edad de las series publicadas de takotsubo². La distribución por sexo es diferente, predominando las mujeres en el takotsubo por medicamentos, aunque no en los porcentajes del 90% recogidos en los estudios realizados en Europa y en los EEUU². En los 43 casos notificados de Kounis y de takotsubo no se ha comunicado ningún caso con desenlace mortal, mientras que consta ese desenlace en 10 de las 57 notificaciones de miocarditis. Consta la recuperación en 17 notificaciones de Kounis, en los 10 casos notificados de takotsubo (en un caso la recuperación es con secuelas) y en 32 de los 57 casos de miocarditis. Hay un término de enfermedad coronaria entre las sospechas de

RAM en 2 de las notificaciones de Kounis y en ninguna de las de miocarditis y de takotsubo. El síndrome de Kounis se define como una angina alérgica o un infarto agudo de miocardio alérgico, constan manifestaciones alérgicas en 15 notificaciones, también aparecen manifestaciones alérgicas en 3 casos de miocarditis no infecciosa y en ninguno de los síndromes de takotsubo notificados. Llama la atención el gran número de casos de estos tres tipos de sospechas de RAM recogidos en FEDRA cuyo origen es la publicación del caso en la literatura, lo que hace pensar en una importante infranotificación de estas sospechas de RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia. Apenas hay casos procedentes de estudios epidemiológicos, como era de esperar al tratarse de reacciones adversas de incidencia tan baja.

Los medicamentos que figuran como sospechosos de cada una de estas alteraciones cardiológicas son muy diferentes, esto podría estar indicando que los mecanismos de producción de cada una de estas reacciones adversas son diferentes (Tabla 4).

El metamizol es el medicamento más frecuentemente asociado al síndrome de Kounis en FEDRA, aparece en 12 (36%) de los casos, no aparece en ninguna notificación de takotsubo y en una notificación de miocarditis en la que también es sospechoso por ejemplo el cetuximab. Aunque son conocidas las RAM de hipersensibilidad con metamizol, no aparece la posibilidad de síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio o síndrome de Kounis como parte de los cuadros de hipersensibilidad en la ficha técnica del metamizol ni en el prospecto, tampoco en los de la amoxicilina³.

Los agentes con actividad adrenérgica y dopaminérgica predominan en las notificaciones

de takotsubo.

En las notificaciones de miocarditis los medicamentos más frecuentes son las vacunas y los antipsicóticos. Como medicamentos individuales la clozapina en 6 notificaciones, mesalazina en 6 y la vacuna de la gripe (A H1N1, A H3N2 y B) en 4. En la ficha técnica de la mesalazina está recogida la miocarditis entre las RAM de mecanismo inmunológico, y se estima que la frecuencia es rara (>1/10.000 y <1/1.000). En el caso de la clozapina, la miocarditis, como la agranulocitosis, está recogida al inicio de la ficha técnica en un recuadro negro de

advertencia, con la siguiente información: Debe sospecharse la aparición de miocarditis o cardiomiopatía en pacientes que experimentan taquicardia persistente en reposo, especialmente en los primeros dos meses de tratamiento y/o palpitaciones, arritmias, dolor torácico y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (p.ej. fatiga sin causa aparente, disnea, taquipnea) o síntomas similares a los de infarto de miocardio. La miocarditis no

Tabla 3. Descripción de los casos notificados de Kounis, takotsubo y miocarditis

	Kounis N=33	Takotsubo N=10	Miocarditis N=57
Edad (mediana y rango)	61 (35-94)	52 (17-83)	38 (11 mes-81años)
Sexo (mujeres %)	9 (27%)	7 (70%)	19 (33%)
Mortal	0	0	10
Notificación Espontánea	32	9	48
Publicación	25	6	15
Enfermedad coronaria	2	0	0
Signos/síntomas de hipersensibilidad	15	0	3
Recuperado	17	10	32
Nº medicamentos sospechosos ¹	19	14	71

¹Nº medicamentos sospechosos equivale a número de principios activos diferentes

Tabla 4. Medicamentos sospechosos en las notificaciones de Kounis, takotsubo y miocarditis

Kounis	n	Takotsubo	n	Miocarditis ⁴	n
Metamizol	12	Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos ²	3	Vacunas	8
Amoxicilina ¹	5	Efedrina/ Atropina	1	Antipsicóticos	8
Ibuprofeno	3	Venlafaxina ³	1	Inmunoestimulantes	6
Omeprazol	3	Aripripazol/clomipramina	1	Antineoplásicos anticuerpos monoclonales	7
Cefalosporinas	3	Fentanilo	1	Antiinflamatorios intestinales ⁵	6
		Ledipasvir/sofosbuvir	1	Antivirales sistémicos	5
		Capecitabina/gemcitabina	1	Antibióticos citotóxicos	4
		Carbamazepina	1	Antibacterianos sistémicos	3

1: Sólo en un caso asociada a clavulánico. 2: adrenalina (1), noradrenalina (1), dobutamina (1). 3: En sobredosis por intento de suicidio. 4: Clasificados por subgrupos terapéuticos según ATC. 5: Los 6 casos con mesalazina.

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 pautada 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/>

RAM

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, 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
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Sudir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica
Dir. Gral. de Inspección y Ordenación
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)

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>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



**Comunidad
de Madrid**