

Índice

1. Reacciones adversas sistémicas con medicamentos oftalmológicos
2. Interpretando la Información Pública: Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

¡NUEVO!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

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

Reacciones adversas sistémicas con medicamentos oftalmológicos

1

Por vía oftálmica están comercializados diversos medicamentos para su uso en exploraciones, para la disminución de la presión intraocular, para realizar en condiciones óptimas procedimientos quirúrgicos o para procesos inflamatorios infecciosos o no infecciosos oculares. Aunque las reacciones adversas más frecuentes de estos medicamentos son locales, no están exentos de poder provocar efectos sistémicos, aunque generalmente no se piensa en ellos y no se tienen en cuenta en la anamnesis farmacológica.

Varias son las causas de que los tratamientos oftalmológicos locales produzcan efectos sistémicos. Se ha estimado que **solo un 1 a 5% del fármaco activo incluido en una gota penetra en el ojo**. El volumen de la gota en los dispensadores comerciales es de 25 a 50 microL, mientras que el volumen del saco conjuntival es de unos 10 microL por lo que un elevado porcentaje del líquido se desliza por mejillas y párpados y es drenado desde el saco conjuntival a través del conducto nasolacrimal, alcanzando la cavidad nasal donde se produce la absorción a través de la mucosa. Hasta **un 80% de la gota aplicada puede difundirse a la circulación sistémica** a través de la mucosa nasofaríngea altamente vascularizada¹.

Para limitar la incidencia de reacciones adversas sistémicas se pueden seguir algunos consejos, como esperar entre 5 y 10 minutos entre la administración de dos gotas, con el cierre de los párpados o la obstrucción digital del conducto nasolacrimal durante varios minutos tras la administración, presionando con un dedo en el área bajo el extremo interno del párpado inferior. Otra opción sería reducir el volumen de la gota, aunque generalmente esta opción no es posible con las presentaciones disponibles^{2,3}. A

continuación se repasan las reacciones adversas sistémicas más frecuentes y más graves con los grupos farmacológicos de uso por vía oftálmica^{3,4}.

Betabloqueantes oftálmicos

Están indicados para disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma. En España están comercializados el timolol y el carteolol. Se han descrito síntomas neurológicos y psiquiátricos como pérdida de memoria, pesadillas, insomnio, depresión, ansiedad, confusión, astenia, alucinaciones, cefalea, parestesias, disartria y exacerbación de miastenia gravis. Síntomas cardiovasculares como bradicardia, arritmia, insuficiencia cardíaca, síncope e hipotensión. Síntomas respiratorios como broncoespasmo, asma, disnea e insuficiencia respiratoria. Manifestaciones dermatológicas como alopecia, urticaria y exacerbación de psoriasis; digestivas con náuseas, diarrea, dolor abdominal y calambres. Otras reacciones adversas son: fenómeno de Raynaud, disfunción eréctil, disminución de la libido, disminución del colesterol HDL, enmascaramiento de los síntomas y signos de hipoglucemia; exacerbación de los síntomas del hipertiroidismo con la supresión súbita del fármaco.

Agonistas alfa adrenérgicos oftálmicos

En España están comercializados la brimonidina para el tratamiento del glaucoma y la apraclonidina para controlar o prevenir las elevaciones post-quirúrgicas de la presión intraocular que se producen en pacientes tras la cirugía con láser y, a bajas concentraciones, en el tratamiento a corto plazo del glaucoma. Se han descrito sequedad de boca y nariz, disgeusia, fatiga, sedación, cefalea, somnolencia,

insomnio y sueños anormales. Con baja frecuencia pueden producir hipotensión, bradicardia y síncope. **Están contraindicadas en niños** por el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Pueden interaccionar con inhibidores de la monoaminoxidasa, simpaticomiméticos sistémicos y antidepresivos tricíclicos, por lo que está contraindicado su uso conjunto.

Otro agonista alfa adrenérgico es la fenilefrina que no está indicado en el glaucoma sino con fines diagnósticos para examen de fondo de ojo, y para conseguir la midriasis necesaria antes de la cirugía en catarata nuclear. Con ella se ha descrito cefalea, taquicardia, hipertensión, arritmia ventricular, edema agudo de pulmón, síncope, accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio. En niños y lactantes y pacientes de edad avanzada está contraindicada por el aumento de riesgo de toxicidad sistémica.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica oftálmicos

Los comercializados en España son la dorzolamida y la brinzolamida también indicados en glaucoma. Se ha descrito sabor amargo, molestias gastrointestinales los primeros días, náuseas, boca seca, cefalea, mareo, vértigo, parestesia, depresión, pesadillas, urticaria y neutropenia. Existe un riesgo potencial de aplasia medular y cuadros de síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica.

Análogos de las prostaglandinas oftálmicos

En España los comercializados son el latanoprost, el bimatoprost, el travoprost y el tafluprost para pacientes con glaucoma. Se han descrito cefalea y migraña, sequedad de boca, mialgia, sabor amargo, asma, disnea y erupción cutánea.

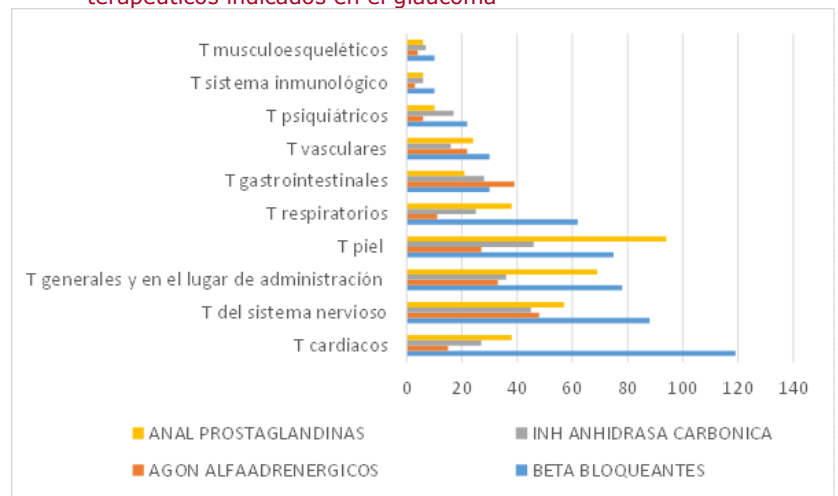
Parasimpaticomiméticos oftalmológicos

El único comercializado en España es la pilocarpina para el tratamiento del glaucoma produciendo miosis y para procedimientos exploratorios o quirúrgicos. Se han descrito náuseas, vómitos, salivación, arritmias (bradicardia, taquicardia, bloqueo AV), hipotensión, distress respiratorio, confusión y alucinaciones.

Corticoides oftalmológicos

Para el tratamiento a corto plazo de procesos inflamatorios no infecciosos

Figura 1. Distribución por órganos y sistemas de las notificaciones espontáneas registradas en FEDRA con los subgrupos terapéuticos indicados en el glaucoma



de las conjuntivas palpebral y bulbar, córnea y segmento anterior del ojo están comercializados en España la dexametasona, la fluorometolona, la hidrocortisona, la prednisona y la prednisolona. Se puede producir una disminución del nivel plasmático de cortisol con la instilación diaria de dexametasona 0,1% durante varios días, aunque no se modifica el ciclo circadiano de secreción del cortisol ni la regulación corticotropa. El síndrome de Cushing es muy raro, pero se han descrito casos. También es rara la supresión adrenal por privación, pero se recomienda reducir progresivamente la dosis. También se ha descrito disgeusia.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) oftalmológicos

Los AINEs comercializados en España para uso oftalmológico son el ketorolaco, el diclofenaco, el nepafenaco y el bromfenaco. Se han descrito reacciones de fotosensibilidad y broncoespasmo en pacientes sensibilizados a AINEs.

Antiinfecciosos oftalmológicos

Con los antivirales oftalmológicos (ganciclovir, aciclovir) no se han descrito efectos sistémicos.

Con los antibióticos prácticamente tampoco, excepto reacciones inmunoalérgicas hematológicas con cloranfenicol, sabor amargo con quinolonas, angioedema con azitromicina y reacción cutánea difusa con la asociación de polimixina-B y neomicina. En España están comercializados la neomicina, la polimixina B, la gramicidina, la clortetraciclina, la oxitetraciclina, la

gentamicina, la tobramicina, la eritromicina, la azitromicina, el ácido fusídico, el cloranfenicol, el norfloxacino, el ofloxacino y el moxifloxacino.

Midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos

El ciclopentolato, la tropicamida y la atropina están indicados en la exploración de fondo de ojo y examen de refracción y en cualquier afección en la que se desee un efecto midriático o ciclopléjico. Pueden producir síntomas sistémicos especialmente en las edades extremas. En niños puede presentarse distensión abdominal. En ancianos retención urinaria. Se han descrito sequedad de piel y mucosas, erupción, fiebre, irritabilidad, psicosis, alucinaciones, estado confusional, convulsión, agitación, amnesia, cefalea, somnolencia, ataxia, habla incoherente, taquicardia con presión arterial normal, arritmia y síncope. Estos efectos se presentan especialmente en niños, ancianos y pacientes con trastornos neurológicos (particularmente síndrome de Down). Estos fármacos pasan a la leche, por lo que conviene suspender la lactancia o evitar el fármaco.

No se recomienda el uso en el embarazo de los betabloqueantes, los agonistas alfa adrenérgicos, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, los análogos de las prostaglandinas, los parasimpaticomiméticos oftalmológicos y los midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos.

NOTIFICACIONES RECIBIDAS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Se han analizado las notificaciones espontáneas notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia hasta el 01/04/2019 con medicamentos administrados por vía oftálmica.

Se han recibido 1.911 notificaciones, 481 graves. Se notifican en población pediátrica 150, en adultos 789, en mayores de 65 años 871. Son de sexo masculino 677 y de sexo femenino 1.118. Se han notificado desde la Comunidad de Madrid 234 (12,2%). Han sido enviadas directamente al SEFV 1.526 (80%).

En 1.112 notificaciones se recogen sospechas de reacciones adversas que afectan a los siguientes órganos: cardiaco, sangre y sistema linfático, aparato reproductor y de la mama, metabolismo y nutrición, sistema inmunológico, nervioso, endocrino, gastrointestinal, hepatobiliar, musculoesquelético y del tejido conjuntivo, psiquiátrico, renal y urinario, respiratorio, torácico y

mediastínico y vasculares. En la Figura 1 se recogen las reacciones adversas notificadas espontáneamente, por órgano/sistema, para cada uno de los subgrupos terapéuticos indicados en el glaucoma. En cada subgrupo se han incluido las asociaciones de medicamentos con distintos principios activos.

Con los betabloqueantes se han notificado 549 casos, el órgano con el que se notifica más frecuentemente es el cardíaco con 119 casos, el síntoma más frecuente es la bradicardia con 61 casos, le siguen en frecuencia los trastornos de conducción con distintos tipos de bloqueos en 32 casos. El segundo órgano en frecuencia es el neurológico y el síncope (22) el síntoma más frecuente.

Con los agonistas alfaadrenérgicos se han notificado 193 casos. El órgano más frecuente es el neurológico, con los síntomas mareo (15) y somnolencia (15). Entre los síntomas digestivos el más frecuente es la boca seca (29).

Con los inhibidores de la anhidrasa carbónica se han notificado 281

casos dispersos en distintos órganos. A nivel de sistema nervioso el más frecuente es el síncope (5).

Con los análogos de las prostaglandinas oftálmicos se han comunicado 520 casos. El órgano para el que se notifican más reacciones es el cutáneo donde se incluye la hipertricosis (21) y el hirsutismo (4), que en la ficha técnica están recogidos como un incremento de longitud, de grosor y de la cantidad de pestañas y vello palpebral.

Con el midriático simpaticomimético no indicado en el glaucoma, la fenilefrina se han registrado 69 notificaciones, destacan los trastornos cardiacos con 12 casos: bradicardia (6), síncope (1), edema pulmonar (2), isquemia de miocardio (2) y angina de pecho (1) en el órgano vascular los trastornos hipertensivos (5)

Con los corticoides oftalmológicos se han notificado 125 casos. Se han notificado 2 casos de hiperglucemia y 2 de glucosa en sangre elevada. La disgeusia descrita en la ficha técnica se ha notificado en 2 casos.

Con los midriáticos parasimpático-lítricos muscarínicos se han notificado 110 casos. En la Tabla 1 se recogen las sospechas de reacciones adversas sistémicas más frecuentemente notificadas, destacando los trastornos cardiacos, neurológicos y psiquiátricos.

En la anamnesis farmacológica los fármacos oftalmológicos pueden pasar desapercibidos y no ser tenidos en cuenta ante la aparición de cuadros sistémicos en los pacientes.

Tabla 1.- Notificaciones espontáneas en FEDRA de sospechas de reacciones adversas sistémicas con los midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos

REACCION ADVERSA	NUMERO DE CASOS
Trastornos cardiacos (SOC)	16
Trastornos de la frecuencia y el ritmo (HLT)	12
Bradicardia	6
Taquicardia	4
Trastornos del sistema nervioso (SOC)	57
Alteraciones de la coordinación y el equilibrio (HLT)	6
Ataxia	4
Alteraciones del nivel de conciencia NCOC(HLT)	12
Síncope	4
Somnolencia	5
Estupor	2
Síntomas y signos neurológicos NCOC (HLT)	8
Mareo	7
Crisis epilépticas (HLGT)	5
Anormalidades del habla y lenguaje (HLT)	6
Disfunción cortical NCOC	3
Afasia	2
Agnosia	1
Trastornos psiquiátricos (SOC)	88
Confusión y desorientación (HLT)	29
Desorientación	3
Estado confusional	26
Alucinaciones (excl. relacionadas con el sueño) (HLT)	26
Alucinaciones	21
Alucinación visual	4
Alucinación mixta	1
Delirios	5
Síntomas de ansiedad (HLT)	9
Agitación	5
Trastorno psicótico NCOC (HLT)	3
Trastornos vasculares (SOC)	10
Trastornos vasculares hipertensivos (HLGT)	4
TOTAL NOTIFICACIONES	110

Bibliografía

1. Andre Farkouh A, Frigo P, Czejka M. Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. *Clinical Ophthalmology* 2016;10: 2433-2441
2. Gunaydin B, Cok OY. Hazards of topical ophthalmic drug administration. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1:31-34
3. Labetoulle M, Frau E. Le Jeune C. Systemic adverse effects of topical ocular treatments. *Presse Med* 2005;31:589-95
4. CIMA. Centro de información de medicamentos Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> acceso 26/4/2019

Interpretando la Información Pública: Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM

Desde el 9 de abril de 2019 los ciudadanos españoles pueden consultar, en la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, las reacciones adversas con medicamentos (RAM) que se han notificado espontáneamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

El objetivo es mejorar la transparencia, atender al derecho a la información de los pacientes y de los profesionales sanitarios y en última instancia **incrementar su participación** y su confianza¹.

Al acceder a la página hay una breve información sobre la interpretación de los datos que se ofrecen y en este artículo vamos a profundizar en algunos aspectos que podrían ser relevantes.

Frecuencia de notificación NO es frecuencia de Reacción Adversa

Al acceder a los informes, en la página 1 de 6, aparece que se realizará la consulta con la información incluida en FEDRA, en este momento es hasta el 31 de marzo de 2019, y en la página 2 la cifra de notificaciones espontáneas sobre las que se realiza el análisis, 258.847 en algo más de 30 años. Luego FEDRA no recoge todas las Reacciones Adversas a Medicamentos que se producen, sino sólo aquellas que se sospechan y además se notifican espontáneamente.

Número de notificaciones no equivale por tanto a frecuencia de reacciones adversas.

También se observa que el número de notificaciones varía de forma notable en relación a la edad (Figura 1), lo que está relacionado con factores como la mayor o menor exposición a los medicamentos, la pirámide poblacional y con el hecho de que en la Información Pública no se han incluido las vacunas. También se observa que predominan las notificaciones en mujeres respecto a las de los hombres.

La frecuencia de las RAM es la que aparece en las fichas técnicas de los medicamentos, que ha sido estimada a partir de

los ensayos clínicos o que han sido detectadas y evaluadas epidemiológicamente una vez autorizados y se recogen con frecuencia desconocida.

Los medicamentos

En la página 2 del informe público se elige el medicamento sobre el que se quiere realizar la consulta. En la Figura 2, a modo de ejemplo, aparecen desplegadas todas las DCSA ("descripción clínica de sustancia activa") que contienen el principio activo metformina.

Los informes se realizan por tanto por DCSA y no por principio activo. Si se marca "metformina" no aparecen todos los casos en los que este principio activo sea sospechoso de producir la reacción, sino aquellos casos en los que es sospechoso un medicamento que sólo contiene metformina o bien cuando no se ha notificado el medicamento sospechoso (marca), sino el principio activo.

En la Figura 2 puede verse que el número de notificaciones de sospechas de RAM con el DCSA metformina son 1.860 y en la Tabla 1, realizada la búsqueda en la base FEDRA por principio activo, son 3.036, porque en la Tabla 1 sí están incluidas todas las DCSA que contienen metformina y que aparecen en el desplegable de la Figura 2.

Figura 1.- Notificaciones de sospechas de RAM en FEDRA por Edad y Sexo hasta el 31/03/2019



El número de notificaciones que se realiza con cada medicamento depende de factores como: El tiempo que lleva comercializado, el número de pacientes expuestos o la vigilancia que se realice sobre él. En la Tabla 1 aparecen los principios activos con los que se han notificado más sospechas de RAM, en el conjunto de la base y en los últimos 5 años. Se observa

Figura 2.- Informe público de sospechas de reacciones adversas. Selección de fármaco



que coinciden con los medicamentos más utilizados, antibióticos, analgésicos, medicamentos para enfermedades muy prevalentes, como diabetes, hipertensión arterial o dislipidemia. Pero también aparecen las vacunas, por su administración casi universal y por su farmacovigilancia diferenciada del resto de medicamentos, ya que se solicita que se notifiquen todos los acontecimientos adversos que ocurren después de la vacunación.

Sin embargo, cuando se observan los medicamentos con los que se han notificado más sospechas de RAM en los últimos 5 años, aunque se mantienen los de mayor utilización, se aprecia la irrupción en los primeros puestos de notificación de aquellos que se acaban de autorizar, aunque el número de pacientes expuestos sea inferior, debido a que al principio de su comercialización están sometidos a seguimiento adicional ▼.

También se observa que hay diferencias de notificación por áreas geográficas o por ámbitos sanitarios (extra o intrahospitalario). Por ejemplo, en la Tabla puede observarse que en Madrid hay un especial seguimiento de las reacciones adversas con medicamentos anticoagulantes, lo que posiciona a los medicamentos de estos grupos más altos en las columnas de Madrid que en las de las notificaciones globales de FEDRA.

Esto implica que no se puede hacer comparaciones entre el número de notificaciones de varios medicamentos, incluso aunque se utilicen para las mismas indicaciones y tipo de pacientes.

Las Reacciones Adversas

Las páginas 3 a 5 presentan las notificaciones agrupadas por el órgano o sistema afectado, en global, por edad, sexo o tipo de notificador.

La clasificación que utiliza el informe es la que procede del

diccionario de términos médicos para actividades reguladoras MedDRA. Aunque MedDRA es multiaxial (un mismo término de RAM puede ir a más de un órgano), en el informe se mantiene la jerarquía, de forma que cada término sólo va a un órgano, el considerado principal, y cada caso sólo contabiliza una vez en cada nivel de jerarquía. Por tanto, para cada nivel, el informe siempre cuenta número de casos, no número de términos contenidos en cada caso.

El informe permite ir bajando de nivel de jerarquía, desde órgano-sistema (SOC), a término agrupado de alto nivel (HLGT), a término de alto nivel (HLT) y a término preferente (PT). Con dos opciones, bajar de nivel manteniendo la jerarquía o sin mantenerla.

En la Figura 3 se ha mantenido la jerarquía y aparece el número de enfermedades del páncreas exocrino (HLGT) que son 20, de ellas todas son pancreatitis aguda o crónica (HLT) y dentro de ellas se observa que en 11 casos se ha codificado "pancreatitis", en 8

"pancreatitis aguda", en 1 "pancreatitis hemorrágica" y en 1 "pancreatitis necrotizante". Es decir, hay un caso que tiene dos códigos de términos relacionados con pancreatitis.

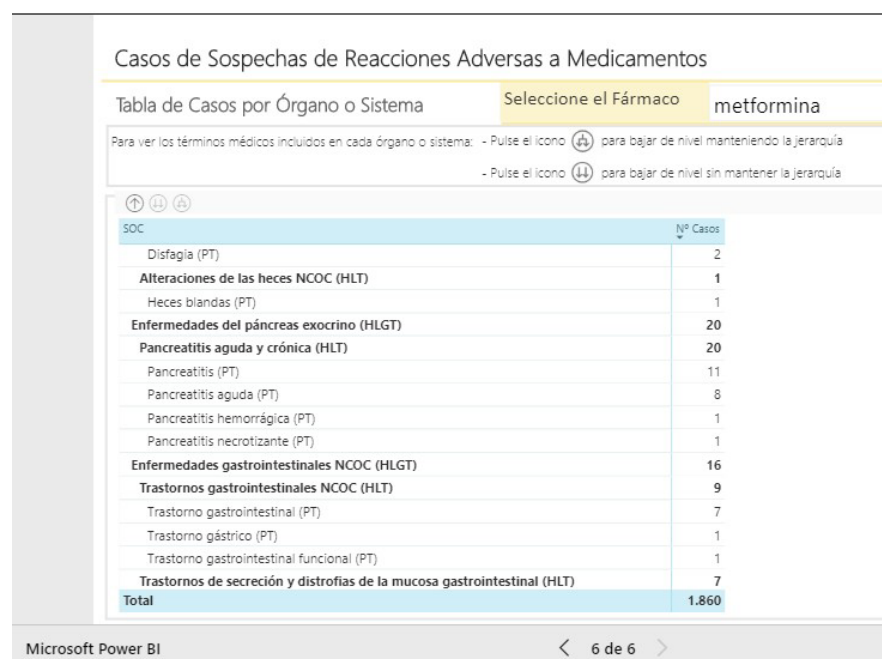
A diferencia de otros glosarios de términos médicos, MedDRA tiene muchos términos médicos inespecíficos, además de los términos más específicos, para permitir codificar cualquier tipo de información recibida.

En España las RAM más frecuentemente notificadas son las que afectan a piel y tejido subcutáneo, las gastrointestinales y las neurológicas (página 3 del informe sin seleccionar medicamento).

La distribución de las reacciones adversas en cada medicamento varía respecto a esta distribución general de la base, dependiendo de su perfil de seguridad, pero también dependiendo del tipo de pacientes que lo reciben, edad, sexo, la indicación y de si hay señales o alertas recientes con ese medicamento.

En la tabla 1 puede comprobarse que los profesionales y

Figura 3. Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos hasta el 31/03/2019 con metformina (DCSA)



SOC	Nº Casos
Disfagia (PT)	2
Alteraciones de las heces NCOC (HLT)	1
Heces blandas (PT)	1
Enfermedades del páncreas exocrino (HLGT)	20
Pancreatitis aguda y crónica (HLT)	20
Pancreatitis (PT)	11
Pancreatitis aguda (PT)	8
Pancreatitis hemorrágica (PT)	1
Pancreatitis necrotizante (PT)	1
Enfermedades gastrointestinales NCOC (HLGT)	16
Trastornos gastrointestinales NCOC (HLT)	9
Trastorno gastrointestinal (PT)	7
Trastorno gástrico (PT)	1
Trastorno gastrointestinal funcional (PT)	1
Trastornos de secreción y distrofias de la mucosa gastrointestinal (HLT)	7
Total	1.860

ciudadanos de Madrid contribuyen con el 14% de las notificaciones espontáneas de FEDRA y que ese porcentaje es del 16% en los últimos 5 años.

Señales

Es frecuente que los notificadores nos pregunten, cuando nos envían una sospecha de reacción adversa que no está recogida en la Ficha técnica del medicamento o en el prospecto, si se han notificado casos similares.

Ese es el objetivo de la notificación espontánea de sospechas de RAM, detectar reacciones adversas poco o nada conocidas y recoger la información que permita una evaluación epidemiológica de los casos notificados, en cuanto a la coherencia de las latencias, las posibles causas alternativas o posibles factores de riesgo asociados, para generar SEÑALES. La capacidad de este sistema de farmacovigilancia de cumplir el objetivo de detectar

posibles SEÑALES depende en última instancia de la participación de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos.

Bibliografía

1. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013, páginas 55066 a 55092

Tabla 1.- Notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con los principios activos que más frecuentemente aparecen como medicamentos sospechosos de producirlas en FEDRA. Ordenados según el número de casos notificados en la base

Principio Activo	1982 a 16/04/2019		2014 a 2018	
	Nº Casos España 287.718	Nº Casos Madrid 39.289	Nº Casos España 90.207	Nº Casos Madrid 14.664
AMOXICILINA	10.346	1.417	3.107	477
CLAVULANICO ACIDO	7.297	938	2.127	308
PARACETAMOL	6.632	880	2.519	265
TOXOIDE TETANICO	5.977	714	1.549	79
ENALAPRIL	5.573	772	1.457	191
TOXOIDE DIFTERICO	5.399	687	1.343	78
TRAMADOL	4.620	513	1.840	162
IBUPROFENO	4.066	775	1.203	243
METAMIZOL	4.013	688	1.339	241
B. PERTUSSIS TOXOIDE	3.679	568	1.100	61
B. PERTUSSIS HEMAGLUTININA FILAMENTOSA	3.664	568	1.086	61
HIDROCLOROTIAZIDA	3.616	541	1.006	159
LEVOFLOXACINO	3.245	603	1.165	175
DICLOFENACO	3.238	302	524	60
ACETILSALICILICO ACIDO	3.146	521	774	229
B. PERTUSSIS PERTACTINA	3.142	523	877	43
METFORMINA	3.036	360	1.409	153
CIPROFLOXACINO	2.950	348	762	92
ATORVASTATINA	2.915	347	1.034	88
OMEPRAZOL	2.790	389	679	133
INFLIXIMAB	2.421	395	675	105
ACENOCUMAROL	2.239	754	923	368
NEUMOCOCO ANTIGENO POLISACARIDO CAPSULAR	2.151	287	1.210	142
ETINILESTRADIOL	2.023	373	710	156
RIBAVIRINA	1.632	302	676	168
METOTREXATO	1.534	329	665	157
PROTEINA RECOMBINANTE DE FUSION FHBP DE NEISSERIA MENINGITIDIS DEL GRUPO B	1.495	203	1.419	196
PROTEINA RECOMBINANTE DE FUSION NHBA DE NEISSERIA MENINGITIDIS DEL GRUPO B	1.495	203	1.419	196
PROTEINA RECOMBINANTE NADA DE NEISSERIA MENINGITIDIS DEL GRUPO B	1.495	203	1.419	196
VESICULAS DE LA MEMBRANA EXTERNA (OMV) DE NEISSERIA MENINGITIDIS GRUPO B (CEPA NZ98/254 MEDIDAS COMO LA CANTIDAD TOTAL DE PROTEINA QUE CONTIENE EL PORA P1.4)	1495	203	1.419	196
ENOXAPARINA	1.449	440	438	156
SOFOSBUVIR	675	175	663	174

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría

Se siguen notificando casos graves de hipercalcemia por sobredosificación de preparados con colecalciferol en niños y calcifediol en adultos, por errores en la prescripción, dispensación o administración. Se recomienda:

- Seleccionar para cada situación la presentación adecuada, y en la receta registrar claramente dosis por toma y frecuencia de administración.
- Explicar a los pacientes/padres la pauta de administración y los síntomas derivados de la sobredosis de vitamina D.
- Comprobar la presentación y pauta y revisar que se ha comprendido.

Uso de elvitegravir/cobicistat durante el embarazo: Riesgo de fracaso terapéutico y transmisión de la infección VIH de madre a hijo

Un estudio ha mostrado menor exposición a elvitegravir y a cobicistat durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, lo que podría provocar fracaso virológico y mayor riesgo de transmisión de la infección por VIH de la madre al hijo.

- No iniciar tratamiento con elvitegravir/cobicistat durante el embarazo.
- Cambiar a un tratamiento alternativo en caso de embarazo.

Alemtuzumab (Lemtrada®): Restricciones de uso provisionales por motivos de seguridad

Se ha iniciado una revisión del balance beneficio-riesgo de alemtuzumab (Lemtrada®) por la aparición de casos graves de reacciones adversas cardiovasculares y de mecanismo inmunológico. Como medida temporal:

- Indicación en nuevos tratamientos: "Pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente con enfermedad muy activa a pesar de haber recibido, al menos, dos tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) o para los que el tratamiento con cualquier otro TME esté contraindicado o no sea adecuado".
- En los pacientes en tratamiento:
 - Monitorizar constantes vitales antes y durante la perfusión (si hay cambios, suspender la perfusión) y la función hepática durante el tratamiento (si alteraciones, valorar readministración)
 - Evaluar con urgencia a los pacientes

que desarrollen síntomas compatibles con linfocitosis hemofagocítica.

- Informar sobre los signos y síntomas de alarma para que si aparecen busquen atención médica inmediata.

Ácido desoxicólico (Belkyra®): riesgo de necrosis en el lugar de inyección del producto

Se han notificado casos de necrosis (incluida necrosis arterial) en el lugar de inyección.

- Debe inyectarse en la zona media del tejido adiposo subcutáneo preplatismal en la región submentoniana.
 - La inyección intradérmica, intramuscular o intravascular puede aumentar el riesgo de ulceración cutánea o necrosis. Si se produjeran, nunca se deberá volver a administrar el medicamento.
- Canagliflocina, dapagliflocina, empagliflocina (Invocana®, Vokanamet®, Edistride®, Forxiga®, Xigduo®, Ebymect®, ▼Jardiance®, ▼Synjardy®, ▼Glyxambi®): Riesgo de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante perineal)**

Se han notificado casos de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante perineal) asociados a uso de inhibidores SGLT2:

- Indicar a los pacientes que busquen atención médica urgente en caso de dolor intenso, aumento de la sensibilidad a la palpación, eritema o hinchazón en el área genital o perineal con fiebre o malestar general.
- Ante la sospecha de gangrena de Fournier, interrumpir la administración del iSGLT2 e instaurar inmediatamente tratamiento (incluyendo antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Metamizol: Dosis máximas y uso en embarazo y lactancia

Tras revisar la información disponible, la EMA ha recomendado la armonización de las fichas técnicas de los medicamentos que contienen metamizol en:

- Dosis máxima diaria: por vía oral 4.000 mg en mayores de 15 años (hasta 1.000 mg 4 veces al día) y por vía parenteral 5.000 mg. En pacientes menores de 15 años la dosis debe ajustarse por peso.
- Se contraindica el uso de metamizol en el tercer trimestre del embarazo,

debido al riesgo de insuficiencia renal fetal y estrechamiento del conducto arterioso.

• Evitar el uso repetido durante la lactancia, pues sus metabolitos pasan a la leche materna. En caso de administración única, desechar la leche materna durante 48 horas antes de reanudar la lactancia.

▼Adalgur® (tiocolchicósido y paracetamol): Restricciones y precauciones de uso en relación con el riesgo de genotoxicidad

Estudios preclínicos muestran riesgo de genotoxicidad asociado a la administración sistémica de tiocolchicósido.

- Contraindicado su uso en embarazo, lactancia y mujeres con capacidad de gestación que no usen método anticonceptivo eficaz.
- Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras toman el medicamento.
- Se recuerda su indicación (tratamiento coadyuvante a corto plazo de las contracturas musculares dolorosas de patología espinal a partir de los 16 años), dosis máxima diaria (16 mg) y duración (máximo 7 días).

Belimumab (▼Benlysta): incremento del riesgo de episodios psiquiátricos graves (depresión, ideación/comportamiento suicida o autolesión)

En un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo, para evaluar mortalidad por cualquier causa y una serie de acontecimientos adversos preestablecidos incluidos episodios psiquiátricos graves (en el que no se excluyen pacientes con antecedentes psiquiátricos y/o del estado de ánimo), los datos a un año muestran un incremento del riesgo de depresión, ideación/comportamiento suicida o autolesión en los pacientes tratados con ▼Benlysta.

Tofacitinib (▼Xeljanz): aumento del riesgo de embolismo pulmonar (EP) y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide tratados con 10 mg dos veces al día en un ensayo clínico.

- Contraindicado tofacitinib 10 mg 2 veces al día en caso de factores de riesgo para EP.
- Los pacientes en tratamiento con 10 mg 2 veces al día deben consultar con su médico.
- La dosis autorizada en artritis reumatoide y artritis psoriásica es 5 mg dos veces al día.
- Monitorizar signos y síntomas de EP y avisar de que en caso de síntomas sugestivos soliciten atención médica.

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
Subdir. 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>
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://www.notificaram.es>

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