

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Cloroquina/Hidroxicloroquina: Precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19

Alteraciones cardiológicas

Estos medicamentos pueden ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del ECG. Este riesgo aumenta con dosis altas y cuando se administra con otros medicamentos que también comparten este posible riesgo, como azitromicina.

No es aconsejable, por tanto, la combinación de cloroquina o hidroxicloroquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.

Se recomienda informar a los pacientes que comienzan el tratamiento sobre los posibles signos y síntomas que sugieren un trastorno del ritmo, recomendándoles que consulten con el médico que les realiza el seguimiento en caso de que aparezcan.

Alteraciones neuropsiquiátricas

También pueden aparecer trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento, por lo que se debe extremar la precaución y la vigilancia de cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento.

Entre los trastornos neuropsiquiátricos descritos están cuadros agudos de psicosis, intento de suicidio o suicidio consumado.

Los trastornos en el comportamiento aparecieron principalmente durante los primeros días de tratamiento y, o bien se habían descartado los antecedentes psiquiátricos, o se desconocía esta información. Prácticamente la totalidad de los pacientes recibieron una dosis inicial de 800 mg el primer día

seguida de una dosis de 400 mg diarios.

Aunque en la aparición de estos cuadros psiquiátricos pueden influir otros factores que pueden estar presentes en cada paciente como por ejemplo la propia enfermedad, estas reacciones están descritas para cloroquina/hidroxicloroquina.

Se considera que estas reacciones adversas son poco frecuentes. En la bibliografía se han descrito trastornos psiquiátricos con el uso de estos medicamentos para las indicaciones autorizadas, entre ellos agitación, insomnio, confusión, manía, alucinaciones, paranoia, depresión, catatonía, psicosis e ideación suicida. Estos efectos pueden aparecer a cualquier edad, durante el uso agudo o crónico, y en pacientes con o sin antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Se desconoce si son reacciones adversas dependientes de la dosis.

Errores en la reconstitución y administración de los medicamentos con leuprorelina de liberación prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata

Se han notificado casos de errores durante el proceso de reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de administración prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata.

La probabilidad de que estos errores se produzcan aumenta con la complejidad de la reconstitución y administración del medicamento, siendo más frecuentes para Eligard®.

Dichos errores pueden provocar la administración de una dosis menor del medicamento.

Se recomienda que la reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de liberación prolongada se realice exclusivamente por profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de estos productos y siguiendo estrictamente las instrucciones para su preparación.

Ante la confirmación o sospecha de un error en la preparación del medicamento, se realizará un seguimiento del paciente para descartar la posible falta de eficacia del tratamiento por administración de dosis menores.

El medicamento Eligard®, cuyo proceso de reconstitución es el más largo y complejo, es el medicamento para el que se han notificado un mayor número de errores de dosificación, a pesar de haber puesto en marcha en los últimos años diversas medidas encaminadas a evitar dicho riesgo. Por este motivo, el laboratorio titular deberá reemplazar el dispositivo de administración actual por otro que requiera de menos pasos para su reconstitución/preparación. Dada la complejidad técnica de esta modificación, su disponibilidad aún tardará tiempo. Hasta entonces se reforzará la información contenida en la ficha técnica y el prospecto de este medicamento para facilitar el seguimiento de las instrucciones sobre su reconstitución y administración.

Fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina en pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa

Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur o flucitosina que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) presentan mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves.

Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a estos tratamientos.

La administración de estos fármacos está contraindicada en pacientes con deficiencia completa de DPD.

En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, se recomienda administrar una dosis

inicial reducida y monitorizar los niveles de fluorouracilo en la medida de lo posible.

Para pacientes tratados con flucitosina, si no es posible hacer las pruebas de deficiencia de DPD antes de iniciar el tratamiento para no retrasarlo, se recomienda realizarlas en caso de toxicidad o sospecha de la misma.

**Eutirox® (levotiroxina):
Información sobre la
comercialización de la nueva
formulación del medicamento**

El 1 de abril de 2020 se ha iniciado la comercialización de una nueva formulación de Eutirox®, que reemplazará progresivamente a la existente. A partir de mediados de abril de 2020 los pacientes han comenzado a utilizarla.

La modificación solo afecta a sus excipientes: es más estable durante todo su proceso de validez y no contiene lactosa.

Aunque se han realizado estudios para asegurar que las formulaciones son bioequivalentes, no se puede descartar que en algunas personas susceptibles la absorción del principio activo pueda sufrir ligeras modificaciones y que en algunos casos sea necesario ajustar la dosis, dado el estrecho margen terapéutico de este medicamento

Por tanto, este cambio no implica necesariamente tener que incrementar los controles habituales que se realizan a los pacientes, salvo establecer una mayor vigilancia en el caso de población especialmente susceptible como pacientes con cáncer de tiroides o enfermedades cardiovasculares, mujeres embarazadas, niños y personas de edad avanzada.

Este cambio de formulación ya se ha realizado en 17 países de la UE sin que se hayan detectado reacciones adversas diferentes a las ya conocidas, ni se haya observado mayor gravedad.

Se recomienda informar a los

pacientes de este cambio, de que no deben volver a la formulación antigua una vez iniciada la nueva y de los síntomas sugerentes de desequilibrio tiroideo.

**Medicamentos
antihipertensivos que actúan
sobre el sistema renina
angiotensina e infección por
COVID-19.**

Ante la aparición de algunas publicaciones sugiriendo que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y/o ARAII podría ser un factor de riesgo de gravedad para pacientes hospitalizados infectados con el COVID-19 o que el tratamiento con ARAII podría actuar como factor de protección, la AEMPS recomienda:

Los pacientes en tratamiento con medicamentos de estos grupos deben continuar con el tratamiento, sin que actualmente esté justificada una modificación del mismo.

En los pacientes con infección por COVID-19 con síntomas severos o sepsis, tanto los antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina, como otro tipo de antihipertensivos, deben manejarse de acuerdo con las guías clínicas teniendo en cuenta la situación hemodinámica del paciente.

**Esmya® (acetato de ulipristal):
suspensión de comercialización
como medida cautelar mientras
se reevalúa su relación
beneficio-riesgo.**

Se ha iniciado una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de Esmya® (acetato de ulipristal) motivada por la aparición de un nuevo caso de fallo hepático grave.

Como medida de precaución mientras esta nueva revisión finaliza, se suspende la comercialización de Esmya® y se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos.
- Realizar pruebas de función hepática entre las 2-4 semanas de haber suspendido el tratamiento.
- Informar a las pacientes acerca de

los signos y síntomas sugerentes de daño hepático, indicándoles que busquen atención médica si aparecen.

El riesgo de daño hepático grave y estas medidas únicamente afectan a Esmya® y no a otros medicamentos que contienen acetato de Ulipristal.

**Domperidona: Supresión de
la indicación en pediatría y
recordatorio de las
contraindicaciones en
adultos y adolescentes**

Los resultados de un ensayo clínico realizado en pacientes menores de 12 años no han demostrado eficacia, por lo que se ha suprimido la indicación pediátrica de domperidona.

Se recuerdan las condiciones de uso de domperidona:

Indicación: alivio de los síntomas de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes \geq de 12 años y que pesen \geq 35 kg.

Posología: 10 mg hasta tres veces al día, dosis máxima de 30 mg/día. Se debe utilizar en la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible necesario para controlar los síntomas.

Contraindicaciones: Pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca (en particular del QTc); pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva; pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada. Administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT (a excepción de la apomorfina en ciertas condiciones), o con inhibidores potentes del CYP3A4.

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 Sanitaria
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>

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.

