

la revisión que hemos realizado sólo uno de los casos estaba publicado desde un Centro de Salud. La notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Centro de farmacovigilancia no es incompatible con su publicación posterior y consideramos interesante la difusión de los casos graves y desconocidos entre los profesionales sanitarios por todos los medios disponibles. Para ello el Centro pone a su disposición sus recursos bibliográficos y técnicos.

CITAS BIBLIOGRAFICAS DE LOS CASOS REVISADOS

- Alonso JL, Nieto Y, López JA et al. Ifosfamide encephalopathy and methylene-blue: A case report [2]. *Ann Oncology* 1996;7(6):643-644.
- Barranco P, Domínguez C, López Serrano C, et al. Local reaction to ocular disodium cromoglycate. *Eur J Allergy Clin Immunol* 1996;51(2):133-134.
- Becares J, Pérez F, García B, De Juana P, et al. Síndrome de hombre rojo por vancomicina en el lactante: descripción de un caso. *Farm Hosp* 1996;20(2):138-140.
- Cobo J, Ruiz MF, Figueroa MS, Antela-A, et al. Retinal toxicity associated with didanosine in HIV-infected adults [6]. *AIDS* 1996;10(11):1297-1300.
- Conde Salazar Gómez L, Guimaraens DD, González MA, et al. Fotodermatitis alérgica de contacto por bencidamina. *Actas Dermo Sifiliogr* 1996;87(6):310-314.
- De Argila D, Domínguez JD, Iglesias L. Taxol-induced acral erythema. *Dermatology* 1996;192(4):377-378.
- De Sequera P, Albalade M, Hernández J, et al. Acute renal failure due to sulphadiazine crystalluria in AIDS patients. *Postgrad Med J* 1996; 72(851):557-558.
- Del Pozo J, De Lucas R, Suárez Marrero MC, et al. Toxic epidermal necrolysis: Treatment with cyclophosphamide [1]. *J Dermatol Treat* 1996;7(2):127.
- Díaz Simón R, Díaz Pedroche C, González Gómez C, et al. Síndrome confusional agudo como efecto adverso a isoniácida [1]. *Rev Clin Esp* 1996;196(1):58.
- García Benayas E, Barnes MT, García Lacalle C, et al. Interacción múltiple entre carbamazepina, diltiazem y fenitoína: valoración farmacológica y consecuencias clínicas en un paciente. *Farm Hosp* 1996;20(2):119-124.
- Gimbel Moral LF, De Miguel Sánchez C, et al. Erupción fija medicamentosa causada por alopurinol. *Med Clin* 1996;106(3):119.

- Ibáñez MD, Alonso E, Muñoz MC, Martínez E, et al. Delayed hypersensitivity reaction to paracetamol (acetaminophen). *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 1996;1(2):121-123.
- Iruela LM, Remington G, Adams M. Risperidone and obsessive-compulsive symptoms [7]. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(1):85-86.
- Lizasoain J, Rubio FA, Erdozain JC, et al. Folliculitis and mesalamine [4]. *Am J Gastroenterol* 1996;91(4):819-820.
- Llamas P, Cabrera R, Lozano IF, et al. Bloqueo aurículo-ventricular completo asociado al 'síndrome del ácido retinoico': una asociación no descrita previamente. *Sangre* 1996;41(1):69.
- López González Cobos C, Recarte García Andrade C, et al. Crisis hipercalemic por vitamina D [1]. *An Medicina Interna* 1996;13 (2):96-97.
- Martínez MG, de Miguel CF, Lazáro AD, et al. Fixed exanthema due to paracetamol. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996;6(2):131-132.
- Merino P, Pelaez C, Luque M, et al. Severe toxic optic neuropathy and isoniazid. *Infect Dis Clin Pract* 1996;5(4):279-281.
- Mora I, Sánchez Yus E, Sánchez Lozano JL, et al. Lesiones cutáneas del coma inducido por drogas en una paciente neurológica no comatosa. *Actas Dermo Sifiliogr* 1996;87(6):315-319.
- Moreno Ancillo A, Martín Muñoz F, Martín Barroso JA, et al. Anaphylaxis to 6-alpha-methylprednisolone in an eight-year-old child. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(5):1169-71.
- Muñoz Ruiz AI, Calvo Elipse A, Guerrero Vega E, et al. Pancreatitis y síndrome de secreción inadecuada de ADH asociados a amiodarona. *An Med Interna* 1996;13(3):125-126.
- Navarro JF, Quereda C, Quereda C, et al. Nephrogenic diabetes insipidus and renal tubular acidosis secondary to foscarnet therapy. *Am J Kidney Dis* 1996;27(3):431-434.
- Ortega L, Iruela LM, Ibáñez Rojo V, et al. Zolpidem after long-acting benzodiazepines: Possible interaction. *J Drug Dev Clin Pract* 1996;8(1):45-46.
- Ortega NR, Barranco P, Serrano CL, et al. Delayed cell-mediated hypersensitivity to tetrazepam. *Contact Dermatitis* 1996;34(2):139.
- Ortíz Frutos FJ, Quintana I, Soto T, et al. Delayed hypersensitivity to penicillin. *European J Allergy Clin Immunol* 1996;51(2):134-135.
- Oteo FJ, Alonso Pulpón L, Díez JL, et al. Microangiopathic hemolytic anemia secondary to cyclosporine therapy in a heart and liver transplant recipient [6]. *J Heart Lung Transplant* 1996;15(3):322-324.
- Real Rodríguez B, Ruibal JL, Grande Rodríguez S, et al. Síndrome neuroléptico maligno en un adolescente. Tratamiento con dantrolene, bromocriptina y diazepam. *An Esp Pediatr*. 1996;44(1):60-62.
- Torre I, López Herce J, Vázquez P. Anaphylactic reaction to liposomal amphotericin B in children [2]. *Ann Pharmacother* 1996;30(9):1036-1037.

3.- NOTA INFORMATIVA: TICLOPIDINA Y REACCIONES ADVERSAS HEMATOLOGICAS

La Comisión Nacional de Farmacovigilancia ha tratado en sus reuniones de marzo y julio de 1996 la relación beneficio-riesgo de la ticlopidina, un antiagregante plaquetario cuya indicación principal es la prevención secundaria del accidente cerebrovascular (ACV) y el accidente isquémico transitorio (AIT). El motivo por el que se trató esta cuestión fue la detección a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de un número creciente de notificaciones de sospechas de casos de agranulocitosis y anemia aplásica relacionados con la ticlopidina.

La Comisión ha revisado la casuística reunida por el Sistema Español de Farmacovigilancia, así como las publicaciones relativas a la eficacia, seguridad y utilización en la práctica de la ticlopidina. Asimismo ha comparado el perfil beneficio-riesgo de la ticlopidina con el ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis de hasta 300 mg/día, que es el antiagregante plaquetario de referencia. Las conclusiones fueron:

- La ticlopidina da lugar a una elevada incidencia de reacciones hematológicas graves como agranulocitosis (0'8% de los pacientes tratados), anemia aplásica (al menos 1/25.000 pacientes) y púrpura trombocitopénica tómbótica. Estas reacciones adversas ocurren mayoritariamente durante los primeros tres meses de tratamiento y su letalidad, según los datos de las notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia, es del 3% para agranulocitosis y del 33% para la anemia aplásica.

- Los resultados del principal ensayo clínico comparativo entre la ticlopidina y ácido acetilsalicílico en la prevención de accidentes vasculares cerebrales (Ticlopidin Aspirin Stroke Study) con tres años de seguimiento, sugieren un efecto de la ticlopidina en la prevención del ictus ligeramente superior al de AAS, aunque no hubo diferencias en la mortalidad con ambos fármacos. Un 62'3% de los pacientes tratados con la ticlopidina y un 53'2% de los tratados con AAS presentaron algún efecto indeseable. En los ensayos

clínicos realizados en la misma indicación (prevención secundaria del ictus tras un AIT) el ácido acetilsalicílico a dosis bajas ha dado lugar a una incidencia de hemorragia gastrointestinal superior al placebo entre 0'3 y 0'8% durante más de dos años de tratamiento. Los estudios observacionales ofrecen resultados consistentes con estas cifras. La Comisión considera que, a la luz de estos datos, la relación beneficio-riesgo es más favorable para el ácido acetilsalicílico a dosis bajas.

-En España un tercio de las prescripciones de la ticlopidina son para indicaciones no autorizadas para este fármaco, sobre todo para la prevención de la cardiopatía isquémica. La ticlopidina no ha mostrado eficacia clínica en esta indicación. A esto hay que añadir que los datos disponibles indican que no se cumple la recomendación de realizar recuentos hematológicos quincenales durante los tres primeros meses de tratamiento. Estas pruebas pueden ayudar

a detectar las reacciones adversas hematológicas graves (agranulocitosis, anemia aplásica y púrpura trombótica) asociadas con la ticlopidina y disminuir su letalidad.

Sobre la base de todo ello la Comisión recomienda:

- 1.- Considerar la ticlopidina como antiagregante de segunda elección en la prevención secundaria de ACV o AIT en pacientes que no toleren el ácido acetilsalicílico.
- 2.- Respetar estrictamente las indicaciones autorizadas para este medicamento y recordar que la ticlopidina no está autorizada para la prevención de cardiopatía isquémica (excepto en los pacientes con claudicación intermitente).
- 3.- Cumplir rigurosamente la norma de realizar controles hematológicos, al menos quincenales durante los tres primeros meses de tratamiento.

Comité Editorial:

Dr. Francisco Abad Santos, Dr. Antonio J. Carcas Sansuán, Dra. Carmen Esteban Calvo, Dr. Jesús Frías Iniesta, Dr. Ignacio Galicia de Pedro, Dra. M. Angeles Gálves Múgica, Dr. Antonio García García, Dra. Carmen Ibáñez Ruiz, Dra. Belén Ruiz Antorán, Dr. Pedro Sánchez García, Dr. Arturo Soto Matos-Pita, Dr. Pedro Zapater Hernández.
Secretaría de Redacción: Dña. Amelia Baeza Picazo.

Comité Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Madrid:

- | | |
|---|---|
| A. J. Carcas Sansuán (Farmacólogo Clínico. Hospital La Paz). | A. Gil Aguado (Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz). |
| E. Cruz Martos (Farmacéutica de Área. Comunidad de Madrid). | I. Lobato Casado (Jefe del Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid). |
| C. Esteban Calvo (Farmacóloga Clínica. Centro de Farmacovigilancia). | C. Martínez Garrido (Jefa de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal). |
| J. Frías Iniesta (Director del Centro de Farmacovigilancia). | E. Vargas Castrillón (Farmacólogo Clínico. Hospital Clínico San Carlos). |
| I. Galende Domínguez (Farmacóloga Clínica. Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid). | |

Comunidad de Madrid



CONSEJERÍA DE SANIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES



Dirección General de Farmacia
y Productos Sanitarios
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos