



# R.A.M.

## Reacciones Adversas a Medicamentos

Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

Volumen 8 N° 1

Septiembre 2001

## Índice

1. RESULTADOS DEL PROGRAMA DURANTE EL AÑO 2000
2. NOTICIAS SOBRE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
  - 2.1. Cerivastatina y rabdomiolisis.
  - 2.2. Leflunomida (Arava®): reacciones hepáticas graves.
  - 2.3. Nota informativa sobre seguridad de bupropion.
  - 2.4. Bupropion y riesgo de convulsiones: cambios en la información de seguridad del producto.
  - 2.5. Información sobre el riesgo de infección tuberculosa asociada a infliximab (Remicade®).
  - 2.6. Mitoxantrona en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama.- Restricción de indicaciones.

### 1. RESULTADOS DEL PROGRAMA DURANTE EL AÑO 2000

Desde el 1 de Diciembre de 1999 hasta el 30 de Noviembre de 2000 se han recibido 327 tarjetas amarillas, anulándose por duplicidad o por información insuficiente 13. Desde finales de agosto del 2000 está disponible el acceso desde la Consejería a la nueva FEDRA, la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. En el período comprendido hasta el 30 de noviembre se han introducido 118 notificaciones, en las que se comunican 199 sospechas de reacciones adversas, atribuidas a 161 principios activos y un producto sanitario.

El total de tarjetas amarillas recibidas han sido enviadas por 108 nuevos notificadores y por otros 91 que ya habían cola-

borado previamente con el programa. El número acumulado, desde el inicio del programa, es de 1.135 notificadores.

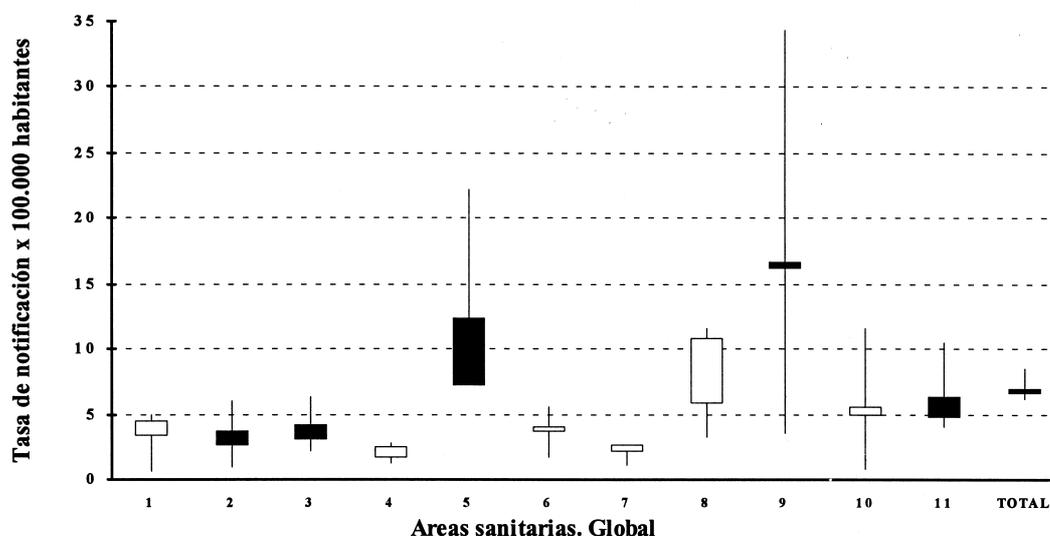
El medio extrahospitalario es el origen del 73% de las 327 tarjetas amarillas recibidas en el período evaluado. Los médicos de atención primaria comunican el 48% de todas las sospechas de reacciones adversas. Los médicos especialistas comunican el 19% de todas las sospechas, la mayoría desde el medio intrahospitalario. Los farmacéuticos comunican el 25% de todas las notificaciones y el 50% de sus notificaciones se realizan en el medio extrahospitalario. Un 4% de las notificaciones fueron realizadas por diplomados en enfermería.

Dirigir la correspondencia a:  
**CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA  
DE LA COMUNIDAD DE MADRID**  
Servicio de Ordenación y Asistencia Farmacéutica  
C/ O'Donnell, nº 50, 1ª planta - 28009 MADRID  
Teléfs. 915 867 691 / 640  
Fax 915 867 143  
Correo electrónico: cfv.cm@comadrid.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 publicados en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad y otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

**Figura 1. Distribución de las notificaciones por área sanitaria.**



Las líneas indican la mínima y máxima tasa de notificación en los últimos 8 años. Las cajas indican la diferencia entre la tasa media de notificación del área y la tasa de notificación de 2000; en blanco la tasa de 2000 supera a la media del área, en negro si es inferior a la media,

La tasa de notificación en la Comunidad es de 6,6 notificaciones por 100.000 habitantes y año. Por áreas sanitarias la tasa de notificación oscila entre 2,63 y 16,2 por 100.000 habitantes y año. La media de la tasa anual en los siete años de funcionamiento del Programa es de 7 por 100.000 habitantes (rango de 6,1 a 8,56) (**Figura 1**).

En las 118 notificaciones incorporadas a FEDRA en el período evaluado las reacciones adversas se han sospechado en pacientes entre 4 meses y 91 años de edad, aunque el 51% tiene más de 49 años. El 60% de las notificaciones corresponden a pacientes de sexo femenino, y este predominio se mantiene en todos los intervalos de edad, excepto en el de 1 a 9 años, donde predominan los varones. El 37% fueron leves, el 39% moderadas, un 20% fueron consideradas graves y en 5 el desenlace fue mortal. De las 46 notificaciones moderadas, ocho (17%) requirieron ingreso hospitalario y ninguna de las 44 leves.

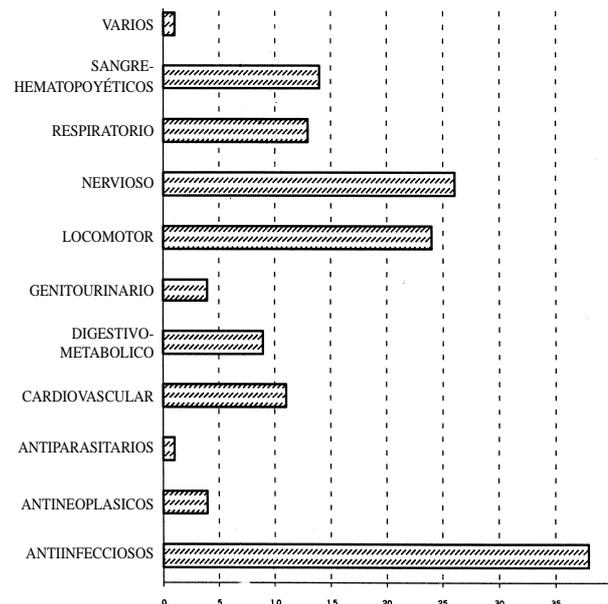
Fueron graves un 11% de las 62 notificaciones enviadas por médicos de atención primaria, frente a un 53% de las 28 notificaciones enviadas por médicos especialistas y un 29% de las 17 notificaciones de farmacéuticos de hospital.

Los síntomas de los órganos o sistemas cardiovascular, endocrinometabólico, hematológico, hepático, musculoesquelético y respiratorio se comunican en un porcentaje de tarjetas amarillas de entre un 2,5% y un 10%, sin embargo se han considerado graves más de un 25% de las notificaciones en que se describen síntomas de estos órganos. Los síntomas de sistema nervioso central/ autónomo/ psiquiátrico y trastornos generales se describen, para cada uno, en un 24% y 22% de las notificaciones; se han considerado graves un 25% y un 31% respectivamente. La notificación de manifestaciones de otros órganos o sistemas como las cutáneas o

gastrointestinales son frecuentes, entre un 16% y un 21% de las notificaciones, aunque el porcentaje de notificaciones graves es menor, 16% y 12% respectivamente.

Los grupos terapéuticos con los que se notifican con más frecuencia sospechas de reacciones adversas son los antiinfecciosos, los de sistema nervioso (incluidos analgésicos) y los antiinflamatorios no esteroideos, **Figura 2**. El 54% de las notificaciones en que hay un fármaco del sistema nervioso central y el 45% en que hay un fármaco cardiovascular son graves o mortales. Ninguna notificación con fármacos del sistema digestivo se ha evaluado como grave o mortal.

**Figura 2. Frecuencia de notificación de síntomas por grupo terapéutico**



Las notificaciones en las que se ha considerado fármaco sospechoso a uno que lleve menos de 5 años comercializado en España y en las que se han descrito cuadros clínicos que se han evaluado como graves según el criterio de la Unión Europea (UE) se recogen en la **Tabla 1**. Los criterios de la

UE consideran reacción adversa grave la que ocasiona la muerte, pone en peligro la vida, exige la hospitalización del paciente o la prolongación de la ya existente, ocasiona una discapacidad o invalidez persistente o significativa o constituye una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

**Tabla 1. Notificaciones de reacciones adversas graves según las categorías de la Unión Europea con fármacos recientemente comercializados.**

FARMACOS	REACCION	C.P.	OTROS FARMACOS SOPECHOSOS
Abacavir	Urticaria, astenia, fiebre, malestar general	C	
Abacavir	Prurito, náuseas, faringitis, reacción alérgica, astenia, fiebre	D	
Antígeno meningococo C	Convulsiones de tipo gran mal, fiebre	C	
Antígeno meningococo C	Broncospasmo, edema facial		
	Reacción anafilactoide	C	
Atorvastatina	Agranulocitosis	D	Haloperidol, Lormetazepam, Lorazepam, Tioridazina, Hidroclorotiazida, Enalapril, Ticlopidina, Oxibutinina
Donepezilo	Confusión, náuseas	R	
Efavirenz + metadona	Respuesta terapéutica disminuida	D	
Etanercept	Neoplasia de páncreas maligna, muerte	D	
Infliximab	Infección tuberculosa	C	
Indinavir	Hematuria	C	
Indinavir, lamivudina, Estavudina	Hiponatremia, túbulo renal, trastorno	D	Ritonavir, Pentamidina
Leflunomida	Prurito, urticaria, disfagia	C	
Leflunomida	Erupción cutánea	C	
Leflunomida	Diarrea, pérdida de peso	C	
Lamivudina, saquinavir, estavudina	Pancreatitis, hiperbilirrubinemia, tiempo coagulación aumentado, creatinfosfoquinasa aumentada, insuficiencia hepática, muerte	R	Valproato
Levofloxacino	Mialgia, trastorno tendón,	C	
Levofloxacino	Anemia hemolítica Coombs directo (-)	R	
Rofecoxib	Agranulocitosis, coma, muerte	D	
Rofecoxib	Dolor tórax, empeoramiento hipertensión	C	
Rofecoxib	Erupción maculopapular	C	
Rofecoxib	Estreñimiento, conjuntivitis, rinitis, oliguria	D	
Rofecoxib	Sudoración aumentada, diarrea, vómitos, gastroenteritis	C	
Rofecoxib	Neuritis	D	
Raloxifeno, meloxicam	Úlcera gástrica	D	Amoxicilina,
	Melenas	C	Omeprazol

CP: Conocimiento previo de la reacción. C: Conocido por información del producto. R: Referencia ocasional. D: Desconocido

## 2. NOTICIAS SOBRE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

### 2.1. Cerivastatina y rabdomiolisis

#### **Cerivastatina: Suspensión temporal de la comercialización (8/08/2001):**

La Agencia Española del Medicamento, a solicitud del laboratorio farmacéutico Bayer, S.A. suspendió temporalmente la comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen el principio activo cerivastatina. El motivo de esta suspensión radica en que, a pesar de las precauciones adoptadas por las autoridades sanitarias de los diferentes países en que se comercializa cerivastatina, se sigue detectando el uso asociado de cerivastatina y gemfibrozilo.

#### **Notas previas de la Agencia Española del Medicamento sobre cerivastatina y casos de rabdomiolisis (30/05/2001):**

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha registrado hasta la fecha 34 casos de rabdomiolisis asociados a cerivastatina. En el 65% de los casos, el paciente estaba en tratamiento concomitante con gemfibrozilo.

Aunque la rabdomiolisis es una reacción adversa bien conocida asociada al uso de las estatinas, el número de rabdomiolisis recogidas en España a través de la notificación