



#28

BOLETÍN INFORMATIVO DE FARMACOVIGILANCIA
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE NAVARRA

Caso clínico [02]

Reacción adversa de especial interés [03]

Alertas de la Agencia Española del Medicamento [04]

Otras informaciones de actualidad [06]

Datos 2010 [09]



CASO CLÍNICO: FENTANILO EN COM- PRIMIDOS PARA CHU- PAR CON APLICADOR BUCAL Y ABUSO DE OPIÁCEOS

DESCRIPCIÓN DEL EPISODIO

Paciente de 56 años con antecedentes de lumbalgias diagnosticada en abril de 2004 de espondilitis anquilopoyética, sacroileítis y de posible fibromialgia, es tratada con metotrexate y con analgésicos como ibuprofeno durante tres meses. Posteriormente es enviada a salud mental para apoyo psicológico, dada la mala evolución de su patología de base. En salud mental se le aprecia una ansiedad reactiva a la enfermedad y se le pauta tratamiento antidepresivo con citalopram. En ese momento mantiene el tratamiento con metotrexate, ibuprofeno, tetrazepam, lansoprazol y se añade fentanilo en parche transdérmico 12,5 mcg/72 h debido a que los dolores que refiere la paciente no ceden.

En una interconsulta de reumatología se le añade naproxeno y prednisona y se le quita el ibuprofeno. A partir de entonces va aumentándose la dosis de fentanilo transdérmico hasta llegar a 50 mcg c/72 h en febrero de 2005. La paciente no refiere mejoría en sus dolores ni en su cuadro general. Como consecuencia de la alta dosis de fentanilo hay que prescribirle lactulosa debido al estreñimiento ocasionado. En consultas posteriores con reumatología se le aumenta la dosis de fentanilo en parches hasta 100 mcg/72 h. Al presentar una cierta anemia en una analítica se le pauta Fero Gradumet® a la vez que se le va bajando la dosis de prednisona.

En junio de 2007 se confirma el diagnóstico de síndrome fibromiálgico, espondiloartrosis lumbar y hemangioma vertebral. Previamente, en una interconsulta de neurología se le pauta pregabalina. En julio de 2008 es vista por la unidad del dolor que pauta duloxetina en vez de citalopram, paracetamol en vez de naproxeno, añade Becozyme C-forte® y Nolotil® a demanda. En estos momentos la paciente está tomando 62,5 mcg/72 de fentanilo (parches de 50 y 12,5 mcg). Hacia mediados de agosto y en pleno brote de dolor, la paciente acude a su médico de familia que decide dar fentanilo transmucosa (Actiq®) 400 mcg para probar y ver evolución. La paciente empieza a referir mejora en el dolor, pero va aumentando progresivamente las dosis llegando en enero de 2009 a 3-4 "chupachups" de fentanilo al día. La toma de tanto mórfico le ocasiona más estreñimiento por lo que es necesario prescribirle altas dosis de laxantes. Así continúa todo 2009 y 2010 aumentando la dosis de Actiq®, hasta llegar a los 6 "chupachups" diarios de 400 mcg.

Ante el grado de adicción se decide enviar a la paciente a la unidad del dolor para gestionar su situación. La paciente empieza la deshabitación con oxycodona en julio de 2010 y progresivamente va disminuyendo el consumo de la misma.

Actualmente esta paciente se encuentra en tratamiento con duloxetina 90 mg c/24 h, clorazepato 10 mg c/24h, tetrazepam 50 mg c/12 h y cinitaprida 1 mg/24 h. No ha tomado ningún mórfico desde enero de 2011.

ANÁLISIS Y COMENTARIO

Históricamente, los mórficos han sido medicamentos poco utilizados, en algunos casos infrautilizados¹. Si exceptuamos la utilización en pacientes oncológicos era raro encontrar pacientes a los que se les pautaba en régimen ambulatorio algún medicamento de estas características para dolor no oncológico. Sin embargo en los últimos años se ha producido un espectacular aumento de su consumo, especialmente a raíz de la aparición del fentanilo transdérmico. Este grupo terapéutico ha multiplicado por casi seis veces su consumo². A ello, también ha ayudado la aparición de otros opiáceos como la hidromorfona, la asociación de oxycodona/naloxona y diferentes presentaciones de fentanilo por vía transmucosa oral. Obviamente, este aumento del consumo de estos medicamentos ha traído consigo también un aumento de sus efectos adversos propios, destacando el de su capacidad adictiva, especialmente cuando se pautan en indicaciones no oncológicas³. El fentanilo transmucosa oral en forma de "chupachups" está indicado exclusivamente en el tratamiento del dolor irruptivo en adultos con cáncer tratados con opiáceos. Sin embargo, hasta un 40% de los pacientes tratados en Navarra con este medicamento (actualmente hay 117 pacientes en tratamiento), no cumple con la indicación de dolor oncológico, existiendo un alto riesgo de adicción.

En el caso clínico descrito anteriormente, a una paciente complicada con un perfil psiquiátrico importante, se le prescribió el fentanilo oral por su médico de atención primaria, ante una falta de control del dolor con sus analgésicos de base. En estos pacientes no oncológicos el riesgo de adicción a mórficos es elevado, por lo que se debe valorar de forma especial el cociente beneficio/riesgo, especialmente de aquellas presentaciones que por su formulación galénica se presentan "a demanda", máxime si éstas se pautan fuera de indicación.

Además de los efectos adversos propios de los mórficos, en los últimos tiempos se ha alertado de un aumento de la mortalidad en pacientes que tomaban estos medicamentos de forma crónica para el tratamiento del dolor no oncológico. Concretamente dos estudios de casos y controles han levantado la alerta acerca del aumento de mortalidad por sobredosificación de estos medicamentos^{4,5}

La intensa promoción y el marketing de este grupo terapéutico ha condicionado en gran medida el aumento espectacular en el consumo de mórficos, por lo que deberíamos plantearnos seriamente si está justificado este aumento.

Tan mala opción terapéutica es la infrutilización que se produjo con estos medicamentos durante muchos años como la sobreutilización en indicaciones en la que la relación beneficio/riesgo no está nada clara.

1. G. W. Hanks et al. Morfina y opiáceos alternativos para el tratamiento del dolor oncológico: recomendaciones de la EAPC. Med Pal 2002; Vol. 9, pp. 22-29. http://eapcnet.org/download/forPublications/BJC_Espagnol.pdf
2. Datos de facturación de recetas 2000-2010. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.
3. De la Iglesia, Camba A. Indicaciones de los opiáceos en el dolor de espalda no neoplásico. Rev. Soc. Esp. Dolor 2001; 8 (suplIII) 114-117 http://www.revista.sedolor.es/pdf/2001_10_13.pdf
4. Amy S. et al. Association Between Opioid Prescribing Patterns and Opioid Overdose-Related Deaths. JAMA 2011;305 1315-1321 <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/305/13/1315?etoc>
5. Gomes T et al. Opioid Dose and Drug-Related Mortality in Patients With Non-malignant Pain. Arch Inter Med 2011; 171:686-691 <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/171/7/686>

REACCIÓN ADVERSA DE ESPECIAL INTERÉS: HIPOMAGNESEMIA, UN RIESGO MÁS DEL USO PROLONGADO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

El consumo de IBP en España se ha triplicado desde el año 2000. En 2010 en Navarra, aproximadamente 12 de cada 100 habitantes adscritos al SNS consumía un IBP.

Entre las causas probables de su elevado uso están la falsa creencia de que son medicamentos inocuos, el envejecimiento de la población, la automedicación, una mayor indicación en gastroprotección cuando se utilizan AINE (sin que existan otros factores de riesgo), la frecuente prescripción como tratamiento empírico de la dispepsia o de afecciones gástricas menores y la falta de revisión periódica de los tratamientos.

La FDA emitió una alerta, el 2 de Marzo de 2011, relativa al déficit de magnesio asociado al consumo prolongado de IBP, como resultado de una revisión de casos procedentes tanto de la literatura científica como de los sistemas de farmacovigilancia. Los pacientes afectados habían estado en tratamiento con un IBP durante al menos 1 año, aunque en algunos casos la hipomagnesemia se produjo tras sólo 3 meses de tratamiento.

Aunque no se conoce el mecanismo, se piensa que el uso prolongado del medicamento puede interferir en la absorción intestinal de magnesio, un efecto que se haría extensivo a todos los fármacos del grupo.

Algunas manifestaciones graves de la hipomagnesemia son de tipo cardiovascular (taquicardia supraventricular, prolongación del intervalo QT, fibrilación auricular), además de convulsiones, tetania, vómitos y alteraciones psíquicas. La hipomagnesemia puede dar lugar a hipoparatiroidismo, hipocalcemia e hipopotasemia.

El riesgo de hipomagnesemia debería valorarse antes de iniciar un tratamiento prolongado con IBP y se debería considerar la evaluación periódica de los niveles de magnesio en los siguientes casos:

- Tratamientos prolongados con IBP.
- Cuando el paciente está en tratamiento concomitante con digoxina o con fármacos que puedan ocasionar hipomagnesemia (diuréticos tiazídicos).
- En pacientes diabéticos, en los que la hipomagnesemia puede tener consecuencias importantes.

Este nuevo efecto adverso se añade a otros que ya han sido dados a conocer, como un aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas, incidencia de neumonías, nefritis intersticial o el fenómeno de hipersecreción ácida de rebote.

Es necesario recalcar la importancia de que se notifiquen todos los casos sospechosos al Centro de Farmacovigilancia de Navarra, con el fin de poder estimar la incidencia de esta reacción adversa.

ALERTAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SITAXENTAN (▲THELIN®)

Thelin® es un medicamento huérfano que contiene sitaxentan, autorizado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, enfermedad rara cuya prevalencia se estima en 0,187 a 0,26 casos por 100.000 habitantes. La suspensión se lleva a cabo de forma voluntaria por el laboratorio titular de la autorización de comercialización (Pfizer) debido a la aparición de dos nuevos casos de daño hepático agudo con desenlace mortal.

Los datos analizados sugieren que la toxicidad hepática grave no puede prevenirse de un modo general en todos los pacientes. Los casos de toxicidad hepática no pudieron detectarse precozmente con la determinación periódica de transaminasas, no presentaron otros factores de riesgo y no revirtieron tras la retirada del medicamento.

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2010/NI_2010-15_sitaxentan.pdf

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2010/NI_2010-16_sitaxentan.pdf

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2011/02-2011_NI_MUH.pdf

BUFLOMEDIL (LOFTON®)

Buflomedil es un vasodilatador periférico cuya indicación autorizada es el tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva de estadio II.

La suspensión de comercialización de Lofton® comprimidos y gotas en solución oral se hará efectiva en España el próximo 15 de julio, fecha a partir de la cual no se podrá prescribir ni dispensar el medicamento. Dicha suspensión es motivada por la aparición de reacciones adversas graves de tipo neurológico y cardíaco, en algunos casos mortales. Estas reacciones adversas estaban relacionadas con sobredosis accidental o intencionada del medicamento.

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Actividad. Nota informativa de la AEMPS sobre Buflomedil (Lofton®): suspensión de comercialización.

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD Y RELACION BENEFICIO-RIESGO

SOMATROPINA

Somatropina es una hormona de crecimiento humana obtenida por tecnología de ADN recombinante. Se utiliza para el tratamiento de distintas entidades clínicas con déficit de hormona del crecimiento y baja talla, entre las que se encuentran: trastorno del crecimiento por secreción insuficiente de hormona de crecimiento y trastorno del crecimiento asociado a Síndrome de Turner o insuficiencia renal crónica.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por los representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha iniciado un proceso de revisión del perfil de seguridad de los medicamentos que contienen somatropina.

La AEMPS informa que en tanto no concluya el proceso de evaluación iniciado, los prescriptores deberán seguir las indicaciones terapéuticas y dosis que han sido autorizadas para estos medicamentos. Se recuerda que la dosis máxima de somatropina es de 50µg/kg de peso y día, dosis que no deberá ser excedida. Las fichas técnicas de los medicamentos que contienen somatropina pueden consultarse en la página web de la AEMPS (www.aemps.es)

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2010/NL_2010-17_somatropina.pdf

CILOSTAZOL (▲EKISTOL®, ▲PLETAL®)

Cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III con propiedades vasodilatadoras y de inhibición de la agregación plaquetaria. Se han notificado casos de sospechas de reacciones adversas de tipo cardiovascular y hemorrágico asociadas al uso de cilostazol. Próximamente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), llevará a cabo la revisión de todos los datos disponibles acerca del beneficio y los riesgos potenciales de este medicamento. La AEMPS informará de las conclusiones de esta revisión.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Leer detenidamente la ficha técnica de Ekistol® o Pletal®, siguiendo estrictamente las condiciones de uso autorizadas, especialmente en lo que se refiere a indicaciones, posología, contraindicaciones, interacciones y advertencias de uso.
- Prestar especial atención a las potenciales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos que esté recibiendo el paciente, valorando otras alternativas al cilostazol para el alivio de los síntomas de la

claudicación intermitente en caso necesario (abandono del tabaquismo, el ejercicio físico y un tratamiento antiagregante adecuado).

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Actividad. Nota informativa de la AEMPS sobre Cilostazol (Ekistol®, Pletal®): reacciones adversas cardiovasculares. Inicio en Europa de la reevaluación de la relación beneficio-riesgo

INFORMACION DE RIESGOS

DRONEDARONA (▲MULTAQ®): RIESGO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS

Desde su autorización, se han notificado a nivel mundial casos de alteraciones de pruebas de función hepática y daño hepatocelular en pacientes tratados con dronedarona. Recientemente se han notificado dos casos graves de daño hepático que requirieron trasplante. En estos dos casos la lesión hepática se presentó a los 5 y 6 meses del inicio del tratamiento respectivamente.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con dronedarona, mensualmente durante los primeros 6 meses, a los 9 y 12 meses, y posteriormente de forma periódica.
- Si se observa un incremento mayor o igual a 3 veces el límite normal superior (LNS) en los niveles de Alanina aminotransferasa (ALT), deberá realizarse una nueva determinación en el plazo de 48 a 72 horas. Si tras la misma se confirma que los niveles de ALT son mayor o igual a 3 veces el LNS, deberá interrumpirse el tratamiento con dronedarona. Hasta la normalización de la ALT, se realizará una monitorización adecuada y una estrecha vigilancia de los pacientes.
- Se aconseja informar a los pacientes que contacten inmediatamente con su médico en el caso de que aparezca cualquier síntoma sugerente de daño hepático (tales como dolor abdominal sostenido, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, malestar general, fatiga, ictericia, orina oscura o prurito).

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2011/01-2011_NL_MUH.pdf

PANDEMRIX® (VACUNA FRENTE A LA GRIPE A/H1N1 PANDEMICA) Y CASOS DE NARCOLEPSIA

Pandemrix® es una vacuna frente a la gripe A/H1N1 utilizada para la vacunación de la gripe pandémica en la campaña 2009-2010 en distintos países europeos. En España, las recomendaciones de vacunación indicaron la administración de la vacuna Pandemrix® a las personas de riesgo incluidas en el tramo de edad entre 18 y 60 años. Esta vacuna no se utiliza en la campaña de vacunación actual.

Mediante los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas se han recibido en algunos

países europeos (fundamentalmente en países nórdicos), casos sugerentes de narcolepsia después de la vacunación con Pandemrix®; la mayoría de estos casos corresponden a niños y adolescentes. Sin embargo, en otros países no se han notificado casos similares.

La relación entre narcolepsia y Pandemrix aún se encuentra en investigación. Cuando se considere el uso de Pandemrix en niños y adolescentes, se debe valorar el beneficio/riesgo individual teniendo en cuenta esta información.

Pandemrix® (Vacuna frente a la gripe A/H1N1 pandémica) y casos de narcolepsia.

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2011/03-2011_NI_MUH.pdf

http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2011/05-2011_NI_MUH.htm

Igual que con otras reacciones alérgicas, la medida preventiva más eficaz es evitar la exposición al agente causal (por ingestión o por inhalación). Los pacientes sensibilizados deben evitar la manipulación o la ingestión del medicamento.

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Actividad. Nota informativa de la AEMPS sobre *Plantago ovata*: reacciones de hipersensibilidad por inhalación, asociadas a la exposición ocupacional prolongada.

BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

Los bisfosfonatos se asocian con un incremento del riesgo de aparición de fracturas atípicas femorales, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Examinar ambas extremidades en pacientes tratados con bisfosfonatos que puedan presentar una fractura atípica femoral, ya que frecuentemente son bilaterales .

- Valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonatos en base a la situación clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura atípica.

- Reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento .

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Actividad. Nota informativa de la AEMPS sobre bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur.

PLANTAGO OVATA: REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD POR INHALACIÓN, ASOCIADAS A LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL PROLONGADA

Las semillas de *plantago ovata* se utilizan como laxante formador de volumen por las propiedades higroscópicas de su cutícula. Existe un riesgo potencial de que se presenten reacciones adversas alérgicas asociadas al uso de medicamentos con *plantago ovata*, (rinitis, conjuntivitis, exantema, prurito, broncoespasmo, reacciones anafilácticas). En la población general usuaria de estos medicamentos, se considera que este riesgo es muy bajo.

En personas en contacto ocupacional continuado con preparados de semillas de *Plantago ovata* en forma de polvo, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad por inhalación del polvo del preparado, en particular en pacientes atópicos. Se recomienda valorar clínicamente la posible sensibilización en estas personas con exposición ocupacional, y realizar en su caso las correspondientes pruebas específicas.

OTRAS INFORMACIONES DE ACTUALIDAD SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

USO CONCOMITANTE DE INSULINA Y PIOGLITAZONA: RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

El incremento de riesgo de insuficiencia cardiaca asociado al uso simultáneo de insulina y tiazolidindionas se ha observado en estudios clínicos llevados a cabo en pacientes de diabetes tipo 2. No obstante, este tratamiento combinado puede tener beneficios en algunos pacientes llevando a cabo una evaluación cuidadosa del balance beneficio-riesgo antes de iniciarse el tratamiento combinado.

Este riesgo se ha considerado de relevancia para todas las insulinas y no para un tipo específico, por lo que se ha acordado que en las fichas técnicas de todos los medicamentos con insulina deben incluirse advertencias a este respecto, concretamente con información relativa a lo siguiente:

- Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con tiazolidindionas e insulina de forma simultánea, especialmente en pacientes con factores de riesgo, lo que debe ser considerado antes de establecer este tipo de tratamiento.
- Si se utiliza este tratamiento combinado, debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, aumento de peso o edema. Debe suspenderse el tratamiento con pioglitazona en el caso de que se observe un deterioro en los síntomas cardíacos.

SUSPENSIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN DE PIOGLITAZONA EN FRANCIA

La EMA ha sido informada por la Agencia Francesa de Medicamentos de su decisión de suspender el uso de medicamentos que contienen pioglitazona en Francia, mientras continúa la revisión del tema a nivel europeo. La decisión de la agencia francesa responde a los resultados de un estudio de cohorte retrospectivo llevado a cabo en Francia y cuyos resultados parecen sugerir un riesgo aumentado de cáncer de vejiga con pioglitazona.

AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA: RIESGO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Tomando como base las evidencias disponibles, la conclusión de la revisión sobre el riesgo de isquemia miocárdica asociado a salbutamol es:

- El uso de salbutamol para inhibir las contracciones uterinas está contraindicado en mujeres con cardiopatía isquémica preexistente o con factores de riesgo significativos de cardiopatía isquémica.

- Cuando se utiliza salbutamol en patología respiratoria, para pacientes con enfermedad cardiaca grave, se debe considerar la monitorización de la función cardiorrespiratoria y se debería advertir a los pacientes de que consulten con el médico en el caso de que la sintomatología de la patología cardiaca empeore.

- Existe plausibilidad biológica de que todos los agonistas beta-adrenérgicos de acción corta pueden incrementar el riesgo de isquemia cardiaca. En consecuencia, se ha recomendado que la información del producto de estos medicamentos incluya contraindicaciones y advertencias sobre el riesgo de isquemia miocárdica similares a las de salbutamol.

ANTIPSIKÓTICOS: RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)

Las agencias europeas reguladoras de medicamentos han finalizado la revisión del riesgo de tromboembolismo de los antipsicóticos (de primera y segunda generación). Se ha concluido que no se puede descartar una asociación entre el uso de antipsicóticos y el TEV. No es posible establecer en este momento diferentes niveles de riesgo para diferentes antipsicóticos.

En consecuencia, se actualizarán las fichas técnicas de estos medicamentos para incluir información respecto a que se han notificado casos de TEV (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda) asociados al uso de medicamentos antipsicóticos, así como que se deben identificar factores de riesgo antes y durante el tratamiento para establecer las medidas preventivas apropiadas.

FINASTERIDA: RIESGO DE CÁNCER DE MAMA MASCULINO

Se ha procedido a la revisión de la información disponible sobre el riesgo de cáncer de mama. La conclusión de la revisión de la información disponible es que, aunque ésta es limitada, no se puede descartar un ligero incremento de riesgo de cáncer de mama en hombres que utilizan finasterida. Se incorporará en la ficha técnica de estos medicamentos información relativa a la notificación de estos casos.

Adicionalmente, se recomienda que los profesionales sanitarios estén atentos a la aparición de este tipo de hallazgos e informen sobre ello a los pacientes en tratamiento con finasterida 1 mg o 5 mg para comunicar a su médico cualquier cambio en el tejido mamario como engrosamiento, dolor, ginecomastia o secreción mamaria.

FINASTERIDA Y DUTASTERIDA: RIESGO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DE ALTO GRADO:

La FDA advierte a los profesionales sanitarios que la sección de advertencias y precauciones de la ficha técnica de los medicamentos del grupo de inhibidores de la 5-alfa reductasa: finasterida y dutasterida ha sido revisada para incluir la nueva información de seguridad sobre el riesgo aumentado de cáncer de próstata de alto grado. La nueva información de seguridad está basada en la revisión por parte de la FDA de dos grandes ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

CASOS DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES NOTIFICADOS EN PACIENTES TRATADOS CON BEVACIZUMAB (AVASTIN®) O CON SUNITINIB (SUTENT®)

Se han notificado casos de osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes tratados con bevacizumab (Avastin®), así como en pacientes tratados con sunitinib (Sutent®). En ambos casos la mayoría de los pacientes habían recibido previamente o estaban recibiendo bisfosfonatos por vía intravenosa, para los cuales la ONM es un riesgo conocido.

En los pacientes tratados con alguno de estos dos medicamentos y que además reciben tratamiento simultáneo o secuencial con bisfosfonatos se debe actuar con precaución por el riesgo potencial de aparición de ONM, aplicándose en la medida de lo posible las medidas preventivas odontológicas necesarias.

La ficha técnica y el prospecto de Avastin® y Sutent® se están actualizando con esta nueva información.

TOCILIZUMAB (ROACTEMRA®) Y RIESGO DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD / REACCIONES ANAFILÁCTICAS

Se ha notificado un caso mortal de reacción anafiláctica asociado al uso de tocilizumab (RoActemra®). Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad en pacientes que reciben tocilizumab, tanto durante la administración del medicamento como después de la misma, así como la disponibilidad inmediata del tratamiento necesario para este tipo de reacciones.

MONTELUKAST: NOTIFICACIÓN DE CASOS DE REACCIONES PSIQUIÁTRICAS

Se han notificado casos de alteraciones psiquiátricas y del comportamiento en pacientes tratados con montelukast. La revisión de los datos disponibles ha concluido que esta información está adecuadamente descrita en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen montelukast. Adicionalmente se ha iniciado un plan de gestión de riesgos sobre el uso de montelukast en pediatría.

LENALIDOMIDA (▲REVLIMID®): POSIBLE RIESGO DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS

Los resultados procedentes de los estudios clínicos realizados con Revlimid® fuera de su indicación autorizada muestran una mayor incidencia de segundas neoplasias malignas de tipo primario en pacientes tratados con lenalidomida.

En base a esta observación, el CHMP ha iniciado una revisión del balance beneficio-riesgo de Revlimid® en la indicación autorizada. Durante dicha revisión, será evaluada en profundidad toda la información disponible sobre el medicamento.

Revlimid® está autorizado en la Unión Europea para el tratamiento, en combinación con dexametasona, de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo para esta enfermedad. Actualmente no se recomienda ninguna restricción en el uso de lenalidomida en los pacientes tratados de acuerdo con la indicación autorizada.

EVEROLIMUS (AFINITOR®): CASOS DE INSUFICIENCIA RENAL, PROTEINURIA Y EMBOLISMO PULMONAR

Se han notificado casos de insuficiencia renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), algunos con desenlace mortal, y proteinuria en pacientes tratados con everolimus, por lo que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado actualizar la ficha técnica de Afinitor con esta nueva información. Dicha actualización incluye recomendaciones sobre la monitorización de la función renal, particularmente en los pacientes que presenten factores de riesgo adicionales que pudiesen alterar la función renal. También se han notificado casos de embolismo pulmonar, que constituyen un aspecto de seguridad del medicamento que seguirá bajo seguimiento.

NILOTINIB (▲TASIGNA®): RIESGO DE LISIS TUMORAL

Tras una revisión de los datos de seguridad, el CHMP ha recomendado actualizar la ficha técnica de Tasigna® respecto al riesgo de lisis tumoral durante el tratamiento, recomendando el control previo al inicio del mismo de la deshidratación significativa del paciente y de la hiperuricemia.

NATALIZUMAB (▲TYSABRI®): RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP)

La ficha técnica y los materiales informativos de Tysabri® se van a actualizar respecto al riesgo de LMP en pacientes que presentan los tres factores de riesgo identificados (más de dos años de tratamiento con Tysabri®, tratamiento inmunosupresor previo y anticuerpos positivos anti-JCV) y respecto a que el análisis de anticuerpos anti-JCV puede aportar información de utilidad para la estratificación del riesgo antes y durante el tratamiento.

PANITUMUMAB (▲VECTIBIX®): RIESGO DE QUERATITIS Y QUERATITIS ULCEROSA

Se han notificado algunos casos graves de queratitis y queratitis ulcerosa en pacientes tratados con panitumumab. En aquellos pacientes que desarrollen toxicidad ocular durante el tratamiento, debe vigilarse la aparición de queratitis o queratitis ulcerosa. En el caso de aparición de queratitis ulcerosa debe suspenderse el tratamiento, debiéndose valorar cuidadosamente la continuación del mismo en el caso de presencia de queratitis sin ulceración corneal.

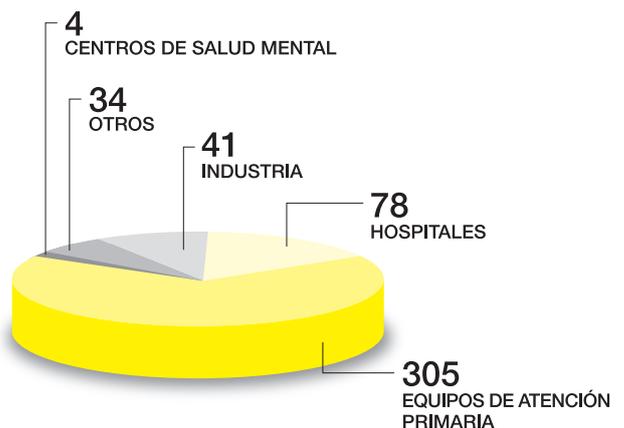
Además, Vectibix® debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerosa o sequedad ocular severa. El uso de lentes de contacto se ha asociado con la aparición de queratitis y ulceración corneal.

El CHMP ha recomendado actualizar la ficha técnica de Vectibix® y extender estas precauciones a aquellos inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) para los que también se ha descrito toxicidad ocular.

DATOS DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS 2010

En el año 2010 se han evaluado, codificado y cargado en FEDRA 462 notificaciones. En dichas notificaciones se describen 938 reacciones adversas.

Atendiendo al profesional que notifica, el 83,94% son médicos, el 7,92% son farmacéuticos y el 8,14% son otros profesionales sanitarios.

PROCEDENCIA

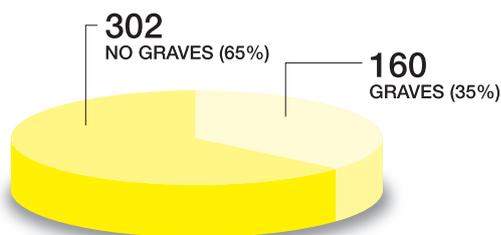
HOSPITAL PSICOGERIÁTRICO	2
CLÍNICA SAN FRANCISCO JAVIER	1
CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS	1
CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA	30
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA	40
HOSPITAL GARCÍA ORCOYEN	1
HOSPITAL DE TUDELA	3

C.S. ALLO	2	C.S. II ENSANCHE	16
C.S. ALTSASU/ALSASUA	7	C.S. IRURTZUN	50
C.S. ANCÍN-AMÉSCOA	1	C.S. ITURRAMA	3
C.S. ANSOAIN	1	C.S. LEITZA	6
C.S. AOIZ	1	C.S. LODOSA	20
C.S. BARAÑAIN	2	C.S. NOAIN	3
C.S. BERRIOZAR	4	C.S. PERALTA	14
C.S. BUÑUEL	5	C.S. PUENTE LA REINA	8
C.S. BURLADA	1	C.S. ROCHAPEA	8
C.S. CARCASTILLO	2	C.S. SAN ADRIÁN	1
C.S. CHANTREA	21	C.S. SAN JORGE	5
C.S. CINTRUÉNIGO	14	C.S. SAN JUAN	1
C.S. CORELLA	2	C.S. TAFALLA	16
C.S. ELIZONDO	1	C.S. TUDELA OESTE	6
C.S. ERMITAGAÑA	1	C.S. ULTZAMA	3
C.S. ESTELLA	5	C.S. VALTIERRA-CADREITA	15
C.S. SALAZAR	2	C.S. VILLAVA	3
C.S. HUARTE	55		

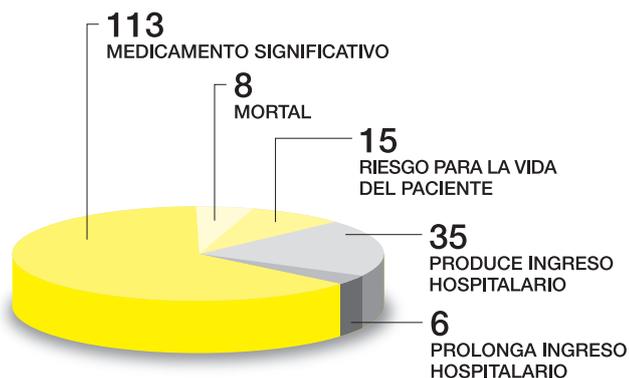
DISTRIBUCIÓN POR TRAMOS DE EDAD

	VARÓN	MUJER	DESCONOCIDO
0 - 10	11	8	1
11 - 20	6	4	
21 - 30	7	15	
31 - 40	11	29	
41 - 50	25	30	
51 - 60	45	33	
61 - 70	33	50	
>70	61	69	1
DESCONOCIDO	9	11	3
TOTAL	208	249	5

DISTRIBUCIÓN POR GRAVEDAD



NIVELES DE GRAVEDAD



DISTRIBUCIÓN POR SÍNTOMAS

Los síntomas mas frecuentes en las 761 reacciones adversas comunicadas fueron:

PRURITO	38
MAREO	31
DIARREA	29
TOS	23
CEFALEA	23
ERITEMA	22
EDEMA PERIFÉRICO	17
MALESTAR GENERAL	16
VÓMITOS	16
URTICARIA	15
ERUPCIÓN	15
NÁUSEAS	15
DISNEA	15
DOLORES EN LA ZONA SUPERIOR DEL ABDOMEN	11
MIALGIA	11
VELOCIDAD DE INFUSIÓN INCORRECTA DE UN MEDICAMENTO	10
ERUPCIÓN MACULOPAPULAR	10
SOMNOLENCIA	10

PRINCIPALES MEDICAMENTOS IMPLICADOS

De los 508 medicamentos implicados los mas frecuentes fueron:

ANTIBACTERIANOS, USO SISTÉMICO	56
ANALGÉSICOS	49
VACUNAS	44
AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS	32
CITOSTÁTICOS	30
VITAMINAS	26
FÁRMACOS ACTIVOS SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA	23
ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS	23
PSICOANALÉPTICOS	19
PSICOLÉPTICOS	16
ANTITROMBÓTICOS	15
ANTIEPILÉPTICOS	14
INMUNOSUPRESORES	13
ANTIDIABÉTICOS	11
BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO	10
ANTIVIRALES, USO SISTÉMICO	10
FÁRMACOS PARA ALTERACIONES RELACIONADAS CON ACIDEZ	8
OTROS PRODUCTOS GINECOLÓGICOS	8

PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA

¿QUIÉN DEBE NOTIFICAR?

Los médicos, farmacéuticos, odontólogos, estomatólogos, personal de enfermería y demás profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas (Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, Art. 7).

¿QUÉ SE DEBE NOTIFICAR?

Se debe dar prioridad a la notificación de sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y a todas las relacionadas con los medicamentos nuevos identificados por un triángulo amarillo (menos de cinco años desde su autorización).

Se considera reacción adversa grave aquella que:

- Ocasiona la muerte.
- Ponga en peligro la vida del paciente.
- Precise ingreso hospitalario o prolongue la hospitalización.
- Produzca una discapacidad /incapacidad persistente o significativa.
- Ocasiona anomalías o defectos congénitos.
- Constituya una enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante.

Se considera reacción adversa inesperada cualquier reacción adversa no descrita en la ficha técnica del producto.

¿CÓMO Y DÓNDE SE DEBE NOTIFICAR?

Las sospechas de reacciones adversas se deben notificar al Centro de Farmacovigilancia de Navarra por cualquiera de los siguientes medios: tarjeta amarilla, correo electrónico o correo postal.

Centro de Farmacovigilancia de Navarra. Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31001 Pamplona

Teléfono: 848425529

Fax: 848421444

Correo: farmacovigilancia.hnavarra@cfnavarra.es

Tarjeta amarilla electrónica: www.cfnavarra.es/bif

No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna duda, alguna sugerencia o desea recibir más información.



COMITÉ DE REDACCIÓN

Isabel Ansa Erice
Antonio López Andrés
Ana Isabel Tabar Purroy
Juan Carlos Tres Belzunegui
Ana Viñuales Loriente
Ramón Villanueva Moreno
Juan Ignacio Yangüas Bayona

COORDINACIÓN

Gabriela Elizondo Rivas

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Departamento de Salud
C/ Amaya 2A - 3ª planta
T 848425529
F 848421444
famacovigilancia.hnavarra@navarra.es

SITIO WEB

<http://www.cfnavarra.es/bif/DEFAULT.HTML>