

▶ **Novedades en la notificación electrónica de sospechas de RAM en Navarra**

▶ **Estudio EVITA: Evaluación de la implementación y cumplimiento del programa de prevención de embarazos de isotretinoína**

▶ **Notas informativas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**

▶ **Cartas de seguridad de los laboratorios a los profesionales sanitarios**

▶ **Notas informativas de seguridad de la FDA**

▶ **Otras informaciones sobre seguridad**

▶ **Datos de las notificaciones de sospechas de RAM de 2015**

NOVEDADES EN LA NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE SOSPECHAS DE RAM EN NAVARRA

Gabriela Elizondo Rivas

FARMACÉUTICA. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE NAVARRA

Entre las funciones de las comunidades autónomas que se establecen en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano figuran:

- Posibilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales y ciudadanía a través de diversos medios, incluido el electrónico.
- Poner en marcha diferentes estrategias para facilitar a profesionales de la salud y a la ciudadanía, la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM).



En el año 2015 se creó en Navarra la nueva aplicación “Farmacovigilancia” con el fin de mejorar las notificaciones electrónicas de sospechas de RAM, y facilitar la gestión y explotación de datos por parte de las responsables del Centro de Farmacovigilancia de Navarra.

La Orden Foral 48/2016, de 3 de junio, crea y regula el registro de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de Navarra, cuya finalidad es disponer de una base de datos específica para que tanto los profesionales como la ciudadanía de Navarra puedan notificar sospechas de RAM. Esta base de datos permite además gestionar y explotar las notificaciones recibidas. Asimismo, por esa OF, se aprueba la creación de un fichero que garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal.

Novedades que introduce la aplicación “Farmacovigilancia”:

- Mayor garantía de confidencialidad de datos de carácter personal

Los datos que se cumplimentan en el formulario de tarjeta amarilla online se vuelcan directamente en una base de datos, de forma que no se produce una transmisión electrónica por correo de datos de carácter personal.

- Correo automático de acuse de recibo

Gracias a la aplicación “Farmacovigilancia” quien notifica una sospecha de RAM recibe, por correo electrónico, un acuse de recibo indicando que el envío se ha realizado correctamente. En dicho acuse de recibo se incluye el código de la notificación, el/los fármaco/s sospechosos, la/s RAM y la fecha de notificación. La persona que notifica debe conocer el código que “Farmacovigilancia” asigna a cada notificación con el objetivo de mantener la trazabilidad del caso, para realizar seguimiento de la misma en los casos en los que sea necesario.

- Incorporación de nuevos campos.

Se han introducido nuevos campos en la tarjeta amarilla electrónica:

- Profesión y procedencia (ámbito intrahospitalario o extrahospitalario) de quien notifica.
- Ciudadanía: Se ha incorporado un campo para que cualquier persona pueda notificar sospechas de RAM.
- Tipo de sospecha: para indicar si el medicamento es sospechoso sólo o por interacción con otro fármaco.
- Lote: se añade un campo para incorporar el lote en el caso de medicamentos biológicos, tal como marca la legislación.
- Errores de medicación: las notificaciones de casos de sospechas de RAM que son consecuencia de errores de medicación se deben especificar en la notificación electrónica. En estas notificaciones la base de datos anonimiza de forma automática los datos confidenciales de paciente y de notificador/a. Existe además la posibilidad de señalar si la transmisión del mismo se ha realizado a través de SiNASP (Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente).
- Seguimientos de casos iniciales: notificaciones en las que se aporta información adicional a un caso inicial enviado con anterioridad. Tras la notificación a través de la web, se obtiene un código de notificación que permite identificar el seguimiento de la notificación con el caso inicial.
- Correo electrónico de quien notifica: con la finalidad de que el sistema le envíe automáticamente un acuse de recibo tras el envío.



ASPECTOS IMPORTANTES A TENER EN CUENTA A LA HORA DE NOTIFICAR

Para que una notificación sea válida se debe indicar, al menos:

- Una reacción adversa
- Un fármaco sospechoso

Cuanto más completa sea la información contenida en la notificación, más correcta será la evaluación del caso. Sin embargo, cuando la persona que notifica no dispone de la información completa, no debe retrasar su envío. Esto es especialmente relevante en la notificación de RAM graves con desenlace irreversible o mortal y en RAM desconocidas. Existe la posibilidad de enviar posteriormente un seguimiento del caso cuando se disponga de información adicional. En estos casos es preferible enviar la notificación sin demora para realizar la evaluación del caso a la mayor brevedad posible y poder prevenir nuevos riesgos.



Notificación de sospechas de RAM con medicamentos biológicos

Cuando el medicamento sospechoso es un producto biológico es imprescindible indicar el nombre comercial o, en su defecto, el principio activo y, siguiendo la actual legislación al respecto, se necesita conocer el número de lote del medicamento. La trazabilidad es un tema importante en sospechas de reacciones adversas asociadas con posibles defectos de calidad de lotes específicos.

Notificación de errores de medicación (EM)

En Navarra, cualquier profesional puede acceder al formulario electrónico (tarjeta amarilla online) a través de la web del [Centro de Farmacovigilancia de Navarra](#) para notificar sospechas de RAM que son consecuencia de EM.

Es importante que se indique, en la casilla correspondiente, que la RAM que comunica ha sido provocada por un EM. En ese caso, se anonimizarán los datos personales de paciente y de profesional, manteniendo así la confidencialidad.

Cualquier persona de Navarra que experimente una RAM motivada por un error de medicación tiene el derecho de poder notificarlo al Sistema Español

de Farmacovigilancia a través de la web del [Centro de Farmacovigilancia de Navarra](#) o a través de www.notificaRam.es accesible en la web, en el apartado “ciudadanía” (acceso indicado también en el prospecto de cada medicamento).

Solicitud de información al Centro de Farmacovigilancia de Navarra

Cualquier profesional de salud de Navarra puede solicitar información al Centro de Farmacovigilancia de Navarra:

- Sobre su notificación individual. Esta solicitud puede solicitarse en la tarjeta amarilla electrónica, por teléfono o correo electrónico.
- Sobre las notificaciones que ha enviado en un período de tiempo concreto.
- Sobre cualquier otra duda relacionada con la seguridad de los medicamentos.



ESTUDIO EVITA

El Centro de Farmacovigilancia de Navarra ha cooperado con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el desarrollo del estudio EVITA “Evaluación de la implementación y cumplimiento del programa de prevención de embarazos de isotretinoína”. En dicho estudio han participado once centros autonómicos de farmacovigilancia.

Se trata de un estudio observacional, de corte transversal que se inició en el año 2013 promovido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El objetivo principal de este estudio es determinar el grado de implementación del programa de prevención de embarazos descrito en la ficha técnica de los medicamentos con isotretinoína de administración oral. Con este estudio se pretende además conocer la información que tienen las pacientes respecto al riesgo de teratogenia asociado a isotretinoína y sobre los requisitos del actual programa de prevención de embarazos (PPE-IST); y conocer la satisfacción de pacientes respecto a la información que reciben a través de dicho programa.

Isotretinoína es un retinoide que, en su forma de administración oral, está indicado en el tratamiento de acné grave resistente a otras alternativas de tratamiento, concretamente: formas graves de acné (por ejemplo, acné nodular o conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a ciclos adecuados de tratamiento convencional con preparados antibacterianos por vía general y por vía tópica.

La isotretinoína tiene una elevada capacidad teratógena, por lo que es necesario establecer medidas encaminadas a evitar el embarazo en pacientes en edad fértil expuestas a isotretinoína.

La autorización de comercialización establece que las especialidades farmacéuticas que contengan isotretinoína para administración oral solo pueden prescribirse a mujeres en edad fértil que estén suficientemente informadas del riesgo de teratogenia y que utilicen un método eficaz de control de natalidad durante el tratamiento, debiendo realizarse pruebas de embarazo antes, durante y después del tratamiento con isotretinoína. Además el/la profesional que la ha prescrito realizará un seguimiento mensual de las pacientes en tratamiento.

En Navarra han colaborado, en la investigación del estudio EVITA, 19 farmacéuticas de 14 oficinas de farmacia, que han participado activamente en la cumplimentación de los cuestionarios. Las oficinas de farmacia participantes han sido coordinadas por el Centro de Farmacovigilancia de Navarra.



La población del estudio (compuesta por 154 mujeres) se ha dividido en mujeres que inician tratamiento con isotretinoína en el momento de la inclusión (primera prescripción) y mujeres que iniciaron el tratamiento con anterioridad a su inclusión en el estudio (prescripciones consecutivas).

Las conclusiones del estudio extraídas del informe emitido por la AEMPS son las siguientes:

- Esta encuesta nos permite obtener información sobre cómo se está aplicando y qué grado de conocimiento existe sobre los riesgos asociados al uso de isotretinoína y sobre la aplicación del programa de prevención de embarazo.
- Las encuestas indican que las prescripciones, tanto iniciales como de seguimiento, las realizan especialistas de Dermatología, distribuyéndose homogéneamente entre el ámbito público y privado. La indicación terapéutica se enmarca dentro de las condiciones autorizadas, siendo el acné severo la más frecuente, habiendo recibido las mujeres un tratamiento previo para el acné.
- Las mujeres participantes fueron informadas sobre las potenciales reacciones adversas, incluyendo el riesgo de malformaciones congénitas en el caso de embarazo durante el tratamiento. Sin embargo, pocas de las encuestadas conocían que también debe evitarse el embarazo un mes después de haber finalizado el tratamiento.
- En relación a la realización de las pruebas de embarazo, los resultados son más heterogéneos, ya que un tercio de las mujeres no descartaron el embarazo antes de iniciar el tratamiento, ni tampoco durante el mismo, a pesar de que prácticamente todas indicaban conocer los riesgos en caso de embarazo. De estas mujeres, poco más de la mitad utilizaba al menos un método anticonceptivo, siendo los anticonceptivos hormonales orales los más frecuentes.



Para ayudar a las mujeres a conocer los efectos teratógenos y otros riesgos importantes que pueden aparecer durante el tratamiento con isotretinoína, se han elaborado unos materiales que los laboratorios titulares tienen que poner a disposición de especialistas que la prescriben, para que los puedan suministrar a las mujeres que comienzan el tratamiento. Sin embargo, los datos indican que solamente cerca de la mitad de mujeres encuestadas habían recibido el documento acerca de este tratamiento y las principales reacciones adversas, siendo este número menor para el material orientado al control de la natalidad. De entre las mujeres que recibieron y leyeron estos materiales, la mayoría indicaron que la información era suficiente y comprensible.

Esta encuesta revela que es insuficiente la información ofrecida especialmente sobre la necesidad de evitar también el embarazo durante el mes posterior a finalizar el tratamiento; la importancia de realizarse la prueba de embarazo, antes y a lo largo del tratamiento; y de seguir al menos un método anticonceptivo.



Desde el Centro de Farmacovigilancia de Navarra agradecemos la colaboración de todas las farmacias que han participado desinteresadamente en este estudio. Sin la colaboración del personal farmacéutico en el reclutamiento de pacientes y cumplimentación de las encuestas, este estudio no habría sido posible.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD

AEMPS

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD Y BALANCE BENEFICIO/RIESGO

- ▶ Idelalisib (▼Zydelig®): conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo. (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC). Información para profesionales.

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

- ▶ Trimetazidina: se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho
- ▶ Nitrofurantoina (Furantoína®): nuevas restricciones de uso



INFORMACION DE RIESGOS

- ▶ Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C: Evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular

NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO

- ▶ Posaconazol (Noxafil®): comprimidos y suspensión oral no son intercambiables sin ajustar la dosis.

CARTAS DE SEGURIDAD DE LOS LABORATORIOS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

- ▶ **Golimumab (▼Simponi®)**
Error en la descripción de la dosificación del prospecto [12/2016]
- ▶ **Etonogestrel (▼Implanon®, ▼Nxt®)**
Riesgo de desplazamiento al sistema vascular y recomendaciones sobre inserción, localización y extracción del implante [11/2016]
- ▶ **Apremilast (▼Otezla®)**
Recomendaciones en relación con el riesgo de ideación y conducta suicida [11/2016]
- ▶ **Levetiracetam (▼Keppra®)**
Riesgo de errores de dosificación asociados a casos de sobredosis [11/2016]
- ▶ **Lenalidomida (▼Revlimid®)**
Nuevas recomendaciones en relación con casos de reactivación viral [11/2016]
- ▶ **Blinatumomab (▼Blincyto®)**
Riesgo de pancreatitis [10/2016]
- ▶ **Posaconazol (▼Noxafil®)**
Los comprimidos y la suspensión oral no son intercambiables sin ajuste previo de dosis [09/2016]
- ▶ **Idelalisib (▼Zydelig®)**
Recomendaciones actualizadas tras la evaluación europea de su relación beneficio-riesgo [09/2016]
- ▶ **Riociguat (▼Adempas®)**
Se contraíndica su administración en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas [07/2016]



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD

FDA

- ▶ La FDA retira el recuadro de advertencia de reacciones adversas neuropsiquiátricas graves con los medicamentos utilizados para la deshabituación tabáquica vareniclina y bupropion.
- ▶ Una revisión actualizada de la FDA concluye que el uso de pioglitazona para la diabetes mellitus tipo 2 puede estar vinculado a un aumento del riesgo de cáncer de vejiga
- ▶ La FDA incluye nuevas advertencias acerca del uso de anestésicos generales y sedantes en niños pequeños y mujeres embarazadas
- ▶ La FDA advierte acerca de los graves riesgos y muerte cuando se combinan medicamentos opioides para la tos o el dolor con benzodiacepinas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. la información de seguridad indicada a continuación se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consultarse en la web de la aemps, dentro de la sección CIMA: Centro de Información on line de Medicamentos (hipervinculo)

SEPTIEMBRE 2016

- ▶ Agomelatina y retención urinaria.
- ▶ Apomorfina: Síndrome de disregulación de dopamina, agresividad y agitación.
- ▶ Benazepril: nuevas interacciones.
- ▶ Bencidamina: reacciones anafilácticas y sobredosis.
- ▶ Bimatoprost/ timolol solución oftálmica y reacciones de hipersensibilidad.
- ▶ Antivirales de acción directa contra el Virus de la Hepatitis C (VHC) (boceprevir; daclatasvir; dasabuvir; elbasvir, grazoprevir; ledipasvir, sofosbuvir; ombitasvir, paritaprevir, ritonavir; simeprevir; sofosbuvir; sofosbuvir, velpatasvir): interacción con antagonistas de la vitamina K.
- ▶ Bosentan y visión borrosa.
- ▶ Furosemida/ espironolactona e hiperpotasemia grave.
- ▶ lomeprol y anemia hemolítica.
- ▶ Lenalidomida y hemofilia.
- ▶ Liraglutida y aumento de los niveles de lipasa y amilasa.
- ▶ Minoxidil y reacciones alérgicas.
- ▶ Omalizumab y lupus eritematoso sistémico.
- ▶ Sofosbuvir y bradicardia.
- ▶ Tecnecio mebrofenina y reacciones de hipersensibilidad.



OCTUBRE 2016

- ▶ Acilidinio y reacción anafiláctica.
- ▶ Agomelatina: acatisia y consumo de alcohol.
- ▶ Antitrombina III y uso fuera de indicación en recién nacidos.
- ▶ Bendamustina y nuevas reacciones adversas.
- ▶ Brimonidina 3mg/g gel y palidez en el lugar de aplicación.
- ▶ Bupropión e hiponatremia.
- ▶ Doxazosina y priapismo.
- ▶ Florbetaben (18F) y captación ósea.
- ▶ Hidromorfona y síndrome de abstinencia neonatal.
- ▶ Ingenol mebutato y cicatriz en el lugar de aplicación.
- ▶ Levetiracetam y errores de medicación asociados con sobredosificación accidental de la solución oral.
- ▶ Lomitapida y deshidratación.
- ▶ Metronidazol: toxicidad hepática y neurológica grave en pacientes con síndrome de Cockayne.
- ▶ Nalmefeno: cambios en el prospecto para destacar la contraindicación con opioides.
- ▶ Paclitaxel unido a albúmina e interacciones farmacológicas.
- ▶ Paclitaxel: Interacciones farmacológicas, CID y alopecia.
- ▶ Pregabalina y crisis epilépticas asociadas a sobredosis.
- ▶ Ruxolitinib: riesgo de infecciones oportunistas y aumento parámetros lipídicos.
- ▶ Tegafur/ gimeracilo/ oteracilo y deficiencia de células madre limbares.
- ▶ Testosterona y trastornos de la coagulación.



NOVIEMBRE 2016

- ▶ Acenocumarol y calcifilaxis.
- ▶ Dorzolamida: disnea y sensación ocular de cuerpo extraño.
- ▶ Febuxostat e incremento de los niveles de creatinfosfoquinasa.
- ▶ Fosaprepitant y shock anafiláctico.
- ▶ Granisetron y síndrome serotoninérgico.
- ▶ Inhibidores de la bomba de protones y pólipos gástricos.
- ▶ Insulina degludec/Liraglutida y aumento de lipasa y amilasa.
- ▶ Metilfenidato y priapismo.
- ▶ Nintedanib: trombocitopenia y daño hepático.
- ▶ Umeclidinio: glaucoma, visión borrosa, retención urinaria y disuria.
- ▶ Medicamentos que contienen vacunas antirrábicas.
- ▶ Vildagliptina, vildagliptina/metformina y penfigoide ampolloso.
- ▶ Vortioxetina e hiponatremia.
- ▶ Zonisamida.

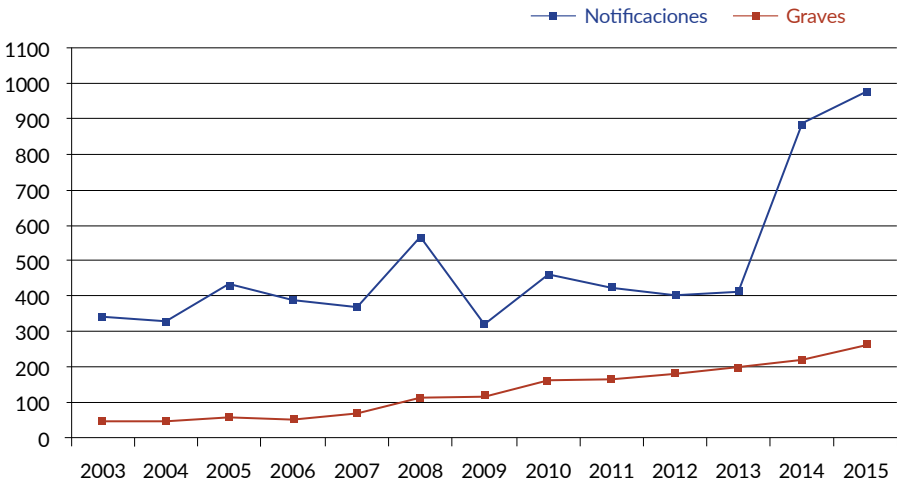


DATOS DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS DE 2015

La tasa de notificación espontánea en Navarra durante el año 2015, ha sido de 1.529 notificaciones por millón de habitantes/año, situándose como la comunidad autónoma con mayor tasa de notificación espontánea de España.

Durante el año 2015 se recibieron en el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Foral de Navarra un total de 1081 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de las cuales 979 corresponden a casos individuales de sospecha de reacción adversa a medicamentos no comunicadas previamente y con información mínima para ser evaluada y cargada en FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas), 54 casos corresponden a seguimientos de casos iniciales, 43 son casos duplicados de otros casos ya notificados y 5 notificaciones fueron anuladas por no cumplir los criterios mínimos para formar parte de FEDRA.

El número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas codificadas y cargadas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra aumentó en el año 2015 un 10.4 % respecto a los datos de 2014.



Evolución del número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas codificadas y cargadas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra en los últimos años

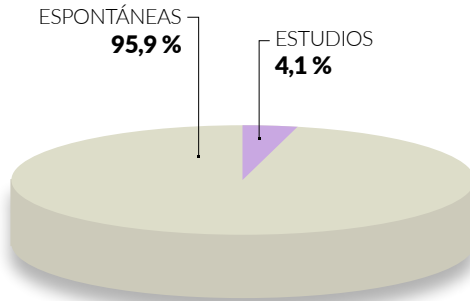
AÑO	NOTIFICACIONES	GRAVES	NO GRAVES
2003	341	45	296
2004	330	48	282
2005	432	55	377
2006	390	51	339
2007	364	68	296
2008	565	115	450
2009	319	119	200
2010	460	161	299
2011	423	162	261
2012	405	183	222
2013	415	197	218
2014	887	217	670
2015	979	265	714



En la siguiente figura se representa la evolución de la notificación en Navarra desde el año 2003. El número de notificaciones presentó un espectacular ascenso en el año 2014 y continúa en ascenso. En el año 2003 se registraron 341 notificaciones, mientras que en 2015 las notificaciones ascendieron a 979.

Distribución de las notificaciones según el tipo de notificación

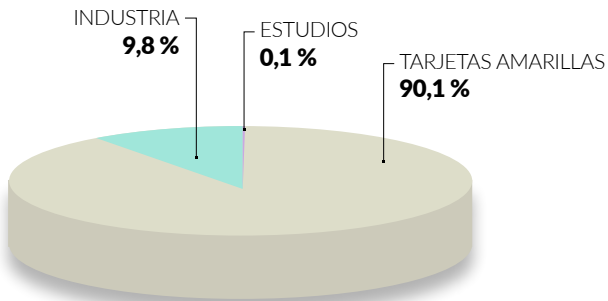
El 96% de las notificaciones cargadas en FEDRA en el año 2015 corresponden a casos notificados espontáneamente por profesionales y el 4% pertenecen a estudios de profesionales sanitarios.



Distribución de las notificaciones según el formato de notificación



Según el formato de comunicación de las notificaciones codificadas y cargadas en FEDRA en el año 2015, en que un mismo caso puede tener más de un formato de notificación, la mayoría de las notificaciones 90,1% fueron espontáneas y se comunicaron en formato de "tarjeta amarilla" (TA), el 9,8% a través de la Industria y el 0,1% provienen de estudios de profesionales sanitarios.



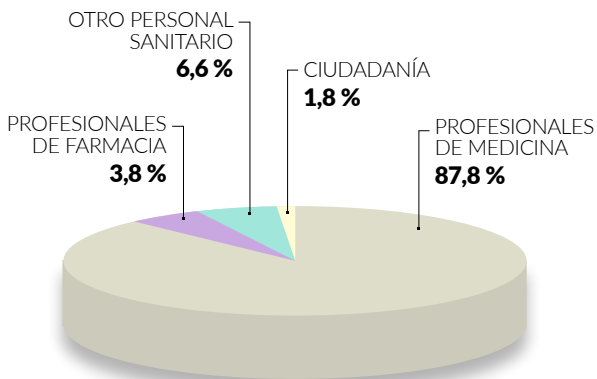
Distribución de las notificaciones según la vía de transmisión

Del total de notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia en el año 2015, el 74% ha sido enviado a través de ATENEA, por parte de profesionales de Atención Primaria, el 13% a través de laboratorios farmacéuticos, el 8% de las notificaciones provienen de la página WEB del Centro de Farmacovigilancia de Navarra, el 3.5 % ha llegado a través de la tarjeta amarilla en formato papel y el 2,5% se ha enviado a través de www.notificaRAM.es.

Distribución de las notificaciones según la profesión de quien notifica

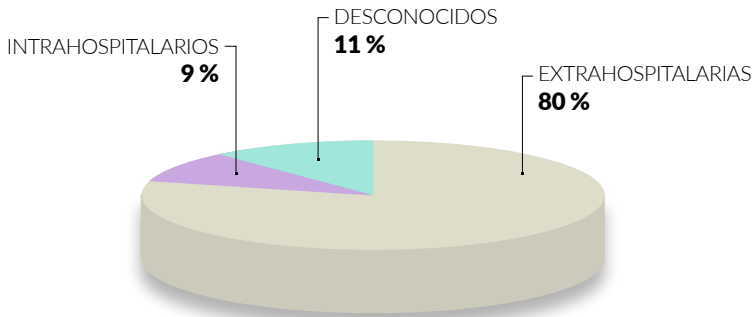
Atendiendo a la profesión de quien notifica, y considerando que una misma notificación puede ser comunicada por diferentes profesionales, el 87.8% de las notificaciones de sospechas de RAM evaluadas y cargadas en FEDRA por el Centro de Farmacovigilancia de Navarra en 2015 se notificaron por personal médico, el 6.6% por personal de enfermería, el 3.8% por personal de farmacia y el 1.8% restante por ciudadanía.

El porcentaje es similar al del año anterior.



Distribución de las notificaciones según la procedencia de quien notifica

Por el nivel asistencial del que provienen las notificaciones, 80% pertenecen al ámbito extra-hospitalario, 9% al intrahospitalario y el 11% son de origen desconocido.



Distribución de las notificaciones procedentes de Atención Especializada

CENTRO HOSPITALARIO	Nº
Complejo Hospitalario de Navarra	38
Clínica Universidad de Navarra	31
San Juan de Dios	4
Hospital García Orcoyen (Estella)	3
Ubarmin CHNA(D)	2
Hospital Reina Sofía (Tudela)	2
Residencia San José (Valtierra)	1

Distribución de las notificaciones procedentes de Atención Primaria

Corella	61	Auritz/Burguete	10
Azpilagaña	41	Ermitagaña	9
Burlada	37	Puente la Reina	9
Il Ensanche	32	Zizur	9
Rochapea	32	Elizondo	9
Casco Viejo	30	Tudela Oeste	8
Huarte	29	San Jorge	8
Iturrama	29	Orcoyen	7
Lodosa	28	Villava/Atarrabia	5
Irurtzun	28	Ansoain	5
San Juan	25	Etxarri	4
Estella	25	Viana	4
Leitza	25	Olite	4
Peralta	24	Aoiz	4
Tudela Este	21	Doneztebe/Santesteban	4
Chantrea	20	Altsasu/Alsasua	4
San Adrian	19	Ancin-Améscoa	4
Sarriguren	17	Buñuel	4
Barañain	17	Mendillorri	3
Buztintxuri	15	Villatuerta	3
Sangüesa	15	Los Arcos	3
Allo	14	Isaba	3
Berriozar	14	Cascante	3
Tafalla	13	Mutilva	2
Lesaka	12	Ezcaroz	2
Milagrosa	11	Artajona	1
Noain	11	Consultorios	1
Valtierra	10	Ultzama	1
Carcastillo	10	Cintruénigo	1



Distribución de las notificaciones según sexo y tramo de edad de pacientes

El 60% de las notificaciones corresponden a mujeres. En la mayoría de sospechas de RAM notificadas los pacientes eran mayores de 70 años.

	VARÓN	MUJER	DESCONOCIDO	TOTAL
0-10	33	30		
11-20	12	16	1	
21-30	12	23		
31-40	31	56		
41-50	44	85	1	
51-60	60	105		
61-70	72	112		
>70	107	165	1	
DESCONOCIDO	6	5	3	
TOTAL	377	597	5	979

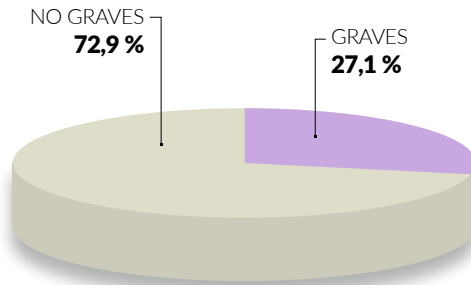


Distribución de las notificaciones según la gravedad

En el año 2015 se han registrado 265 notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves y 714 no graves. La mayoría de las notificaciones de RAM recibidas han sido no graves (73%), las RAM graves constituyen un 27% del total de notificaciones registradas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra y cargadas en FEDRA. El aumento de la proporción de notificaciones no graves frente a graves durante el año 2014 se puede explicar por el incremento de la notificación espontánea en Atención Primaria, tras las mejoras realizadas en la transmisión de las notificaciones de sospechas de RAM desde la Historia Clínica (ATENEA).

Distribución de las notificaciones según criterios de gravedad

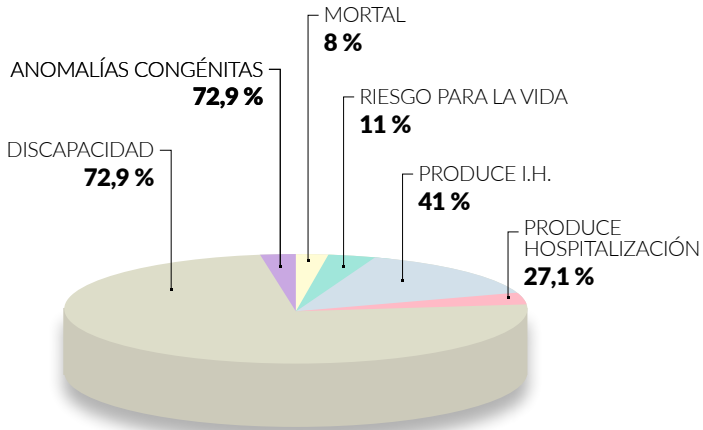
En la tabla se describe la distribución de las causas o criterios de gravedad de los 265 casos de RAM graves, del total de 979 casos individuales de RAM, que suman 279 causas o criterios de gravedad distintos.



CRITERIOS DE GRAVEDAD	Nº notificaciones
Mortal	8
Pone en peligro la vida	11
Precisa ingreso hospitalario	41
Prolonga hospitalización	4
Discapacidad/Incapacidad	7
Anomalías o defectos congénitos	0
Medicamente significativo	208
TOTAL	279



El sumatorio de los criterios de gravedad es mayor que el número total de reacciones adversas graves porque los criterios de gravedad no son excluyentes entre sí. En una misma notificación puede coexistir más de un criterio, con la excepción de “produce ingreso hospitalario” y “prolonga la hospitalización” que sí son excluyentes entre sí.



Sospechas de reacciones adversas graves con medicamentos sujetos a seguimiento adicional

En la nueva legislación europea se ha incorporado la figura de los “medicamentos de seguimiento adicional”, marcados con un triángulo negro invertido (▼). Estos medicamentos están sujetos a un seguimiento más intensivo que el resto de medicamentos. Generalmente debido a que se dispone de menos información sobre estos medicamentos que sobre otros, por ejemplo, porque se trata de un medicamento comercializado recientemente o porque la información de la que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

En el año 2015 se han evaluado y cargado en Navarra, 410 notificaciones de sospechas de RAM con medicamentos etiquetados como de seguimiento adicional. La tasa de notificación de medicamentos con ▼ en Navarra ha sido de 640,15 notificaciones por millón de habitantes, constituyendo la tasa más alta de todas las CCAA.

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 al centro autonómico de farmacovigilancia. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

¿Qué se debe notificar?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento aún más intensivo que los demás porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

¿Cómo y dónde se debe notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: tarjeta amarilla on-line (www.cfnavarra.es/bif), o mediante notificación electrónica a través del formulario web de la AEMPS: www.notificaRAM.es Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de un formulario electrónico disponible en la web: www.notificaRAM.es de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponible también a través de la Web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra:

Centro de Farmacovigilancia de Navarra

Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31002 Pamplona

Teléfono 848422584

farmacovigilancia@navarra.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

Lázaro Elizalde Soto
M^a Concepción Celaya Lecea
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 - 3^a planta. 31002 Pamplona
Teléfono 848422584
farmacovigilancia@navarra.es

SITIO WEB

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

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD Y BALANCE BENEFICIO/RIESGO

Idelalisib (▼Zydelig®)

Conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo.(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC). Información para profesionales

Idelalisib (▼Zydelig) es un medicamento antineoplásico autorizado, en combinación con rituximab, para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) en pacientes que hayan recibido un tratamiento previo. Está indicado además, en monoterapia, para el tratamiento de pacientes en edad adulta con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de tratamiento anteriores.

La mayor incidencia de infecciones graves y mortalidad observada en tres ensayos clínicos, ha motivado la reevaluación europea del balance beneficio-riesgo de idelalisib en sus indicaciones autorizadas.

Como resultado, se han establecido las siguientes recomendaciones:

- Utilizar idelalisib exclusivamente en las indicaciones autorizadas, contempladas en la ficha técnica de Zydelig, aplicando las medidas necesarias para prevenir infecciones.
- En cuanto al uso de idelalisib en combinación con rituximab, como tratamiento de primera línea en pacientes con LLC portadores de delección en 17p o mutación de TP53, debe restringirse a los pacientes en los que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica, aplicándose igualmente las medidas necesarias para prevenir infecciones.
- No iniciar tratamiento con idelalisib en presencia de infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas.

Dada la gravedad de las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* y citomegalovirus (CMV), se deben reforzar las medidas de prevención del riesgo de estas infecciones, recomendándose:

- Instaurar profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii* en la totalidad de pacientes que reciban tratamiento con idelalisib. La profilaxis debe mantenerse, de 2 a 6 meses después de finalizar el tratamiento teniendo en cuenta los factores de riesgo de cada paciente.
- Realizar regularmente una valoración clínica y analítica de infección por CMV en pacientes con serología positiva al inicio del tratamiento o antecedentes de infección por CMV. En pacientes con viremia la monitorización debe ser estrecha, debiéndose valorar la suspensión del tratamiento en el caso de que aparezca sintomatología clínica y mientras no se resuelva la infección. Si se reinicia el tratamiento después de la suspensión del mismo se debe considerar la administración de profilaxis frente a CMV.
- Realizar recuentos leucocitarios cada dos semanas durante los seis primeros meses de tratamiento, y al menos semanalmente si las cifras de neutrófilos son inferiores a 1000/mm³. Suspender el tratamiento si las cifras son inferiores a 500/mm³.
- Vigilar la aparición de signos y síntomas sugestivos de alteraciones respiratorias, instruyendo al paciente para que alerte a su médico en caso de que estos aparezcan.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

Trimetazidina

Se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho

Trimetazidina está indicada en la actualidad exclusivamente como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosas de primera línea.

En España están comercializados con este principio activo Idaptan®, y los genéricos Trimetazidina Cinfa, Trimetazidina Davur, Trimetazidina Pensa, Trimetazidina Ratiopharm y Trimetazidina Rimafar.

Las indicaciones en tinnitus, vértigo y alteraciones visuales se suprimieron en 2012 en los países de la UE con medicamentos autorizados con trimetazidina porque se consideró que la relación beneficio-riesgo era desfavorable en vista de los datos de seguridad y la limitada evidencia de beneficio para el paciente.

Sin embargo, varios estudios de utilización realizados han puesto de manifiesto que trimetazidina continúa prescribiéndose para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, indicaciones que ya no están autorizadas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios que trimetazidina no está autorizada para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión por considerar que en dichas indicaciones la relación beneficio-riesgo del medicamento resulta desfavorable.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

Nitrofurantoína (Furantoína®)

Nuevas restricciones de uso

Nitrofurantoína es un antibiótico indicado en el tratamiento de la cistitis aguda en niñas, adolescentes y mujeres adultas. Se encuentra disponible en España como Furantoína® en comprimidos de 50 mg y suspensión oral de 10 mg/ml.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado las condiciones de uso autorizadas para nitrofurantoína, actualizando la ficha técnica y el prospecto de Furantoína®. Con esta actualización se ha restringido la duración del tratamiento a un máximo de 7 días y se han introducido nuevas contraindicaciones y precauciones de uso, que se detallan a continuación:

- Nitrofurantoína debe utilizarse exclusivamente en el tratamiento de la cistitis aguda. No está indicado en el tratamiento de infecciones urinarias en varones ni en infecciones del tracto urinario de vías altas, así como en el tratamiento de la bacteriemia o sepsis secundaria a la misma.
- La duración del tratamiento debe limitarse a 7 días como máximo. No debe utilizarse en tratamientos prolongados, continuos (más de 7 días) o intermitentes.
- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min. No obstante, se podría utilizar en pacientes con cifras de aclaramiento entre 30 y 44 ml/min. en casos de antecedentes o sospecha de infección por micro-organismos multirresistentes con la vigilancia adecuada. Esta misma precaución debe tenerse en pacientes de edad avanzada por la posible alteración de la función renal.
- Informar a las pacientes acerca de los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos (parestias y neuropatías periféricas) para que, en caso de aparición de los mismos, consulten al médico e interrumpan el tratamiento, que nunca será superior a 7 días.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

INFORMACIÓN DE RIESGOS

Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C

Evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular

El PRAC ha evaluado este riesgo concluyendo que existen suficientes evidencias sobre el riesgo de reactivación del VHB en pacientes coinfectados, tratados con AAD. Por lo tanto, estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados, recomendando la realización de cribado de VHB en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con AAD. Pacientes con coinfección con VHB y VHC requieren monitorización y tratamiento de acuerdo a las guías de práctica clínica actuales.

En cuanto al carcinoma hepatocelular (CHC), la necesidad de esta revisión surgió a partir de la publicación de un estudio que sugiere una incidencia de recurrencias tempranas de CHC más elevada de lo esperable en pacientes con VHC y carcinoma hepatocelular previamente tratado sin evidencia ecográfica de tumor y que recibieron posteriormente tratamiento antiviral.

Recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

- En relación con la reactivación del VHB:
- Realizar serología frente a VHB antes de iniciarse el tratamiento con AAD en todos los pacientes candidatos a este tratamiento.
- En pacientes actualmente en tratamiento con AAD debe realizarse también el cribado de VHB.
- En aquellos pacientes con coinfección con VHB y VHC seguir las pautas y recomendaciones de las guías de práctica clínica.
- En relación con el carcinoma hepatocelular: En tanto en cuanto no se disponga de nuevos estudios que permitan valorar el impacto del tratamiento con AAD sobre el riesgo de CHC, se recomienda:
 - Pacientes sin hepatocarcinoma previo, con fibrosis avanzada (F3) y cirrosis, con respuesta viral sostenida tras tratamiento antiviral con AAD, deben continuar monitorización ecográfica cada 6 meses para vigilar la aparición de CHC, tal como recomienda la EASL (European Association for the Study of the Liver) (2).
 - Como medidas de precaución, en pacientes con coinfección por VHC con CHC que hayan alcanzado respuesta radiológica completa y susceptibles de tratamiento con AAD para conseguir la erradicación del VHC, debe considerarse individualmente el beneficio frente a los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la situación clínica de cada paciente.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD AEMPS

NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO

Posaconazol (Noxafil®)

Comprimidos y suspensión oral no son intercambiables sin ajustar la dosis

Posaconazol (Noxafil®) es un antifúngico triazólico de amplio espectro autorizado en personas adultas para las siguientes indicaciones:

- Tratamiento de infecciones fúngicas invasivas, cuando otros fármacos de primera línea no pueden utilizarse o han resultado ineficaces y como tratamiento en primera línea en candidiasis orofaríngea en pacientes con determinados criterios.
- Profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en pacientes con inmunodepresión.

En España es un medicamento de uso hospitalario y se encuentra disponible en tres formas farmacéuticas diferentes, dos de ellas de administración oral (Noxafil 40 mg/ml suspensión oral y Noxafil 100mg comprimidos gastroresistentes) y una tercera de administración parenteral (Noxafil 300 mg concentrado para solución para perfusión).

La pauta posológica y la dosis total diaria es diferente en el caso de los comprimidos y de la solución oral, siendo 300 mg al día en una sola toma (después de una dosis de carga de 300 mg/12h el primer día) para los comprimidos y entre 600 y 800 mg al día repartidos en 3 ó 4 tomas para la suspensión oral. Ello se debe a que los comprimidos proporcionan una mayor exposición plasmática, alcanzándose el mismo efecto con una menor dosis diaria. Los comprimidos de posaconazol se pueden tomar con o sin alimentos, en cambio la suspensión oral debe administrarse durante o después de las comidas.

Se han notificado casos de errores de medicación debido al intercambio entre las presentaciones orales sin ajuste de la dosis. En estos casos, el cambio de la solución oral por los comprimidos, si no se ajusta la pauta posológica, puede causar sobredosis con la toxicidad correspondiente, mientras que el cambio de comprimidos a solución oral puede dar lugar a falta de eficacia.

La ficha técnica y prospecto de Noxafil serán actualizados para reforzar esta información sobre seguridad. Asimismo, el embalaje exterior de las presentaciones para administración oral se modificará para incluir una advertencia acerca de los riesgos de intercambiar ambas presentaciones sin ajustar las dosis.



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

La FDA retira el recuadro de advertencia de reacciones adversas neuropsiquiátricas graves con los medicamentos utilizados para la deshabitación tabáquica vareniclina y bupropion

La revisión por parte de la FDA de un ensayo clínico largo concluye que el riesgo de RAM neuropsiquiátricas graves (del estado de ánimo, comportamiento o del pensamiento) con los medicamentos para la deshabitación tabáquica vareniclina y bupropion es menor que el inicialmente sospechado. Este tipo de riesgo sigue presente especialmente en pacientes en tratamiento con fármacos para enfermedades mentales como depresión, ansiedad o esquizofrenia; o para pacientes tratados para estas enfermedades mentales en el pasado. No obstante, la mayoría de los pacientes que presentó este tipo de RAM no tuvo consecuencias graves como la hospitalización. Los resultados de este ensayo confirman que los beneficios de estos medicamentos superan los riesgos.

Como resultado de la revisión se retira el recuadro de advertencia (boxed warning) sobre reacciones adversas neuropsiquiátricas graves que figuraba en la ficha técnica de los medicamentos Chantix® (varenicline) y Zyban® (bupropion).

La Guía para el paciente que explica los riesgos asociados continuará proporcionándose a los pacientes con cada prescripción; sin embargo, se eliminará la estrategia de evaluación y mitigación del riesgo (REMS).



NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

Una revisión actualizada de la FDA concluye que el uso de pioglitazona para la diabetes mellitus tipo 2 puede estar vinculado a un aumento del riesgo de cáncer de vejiga

Pioglitazona es un antidiabético autorizado para mejorar el control de glucosa en sangre, junto con la dieta y el ejercicio, en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

En septiembre de 2010 y junio de 2011 la FDA alertó sobre el posible riesgo de cáncer de vejiga basándose en resultados provisionales de un estudio epidemiológico de 10 años. En agosto de 2011 se modificaron las fichas técnicas de los medicamentos que contenían pioglitazona para incluir la advertencia acerca de este riesgo, y se exigió al laboratorio fabricante la modificación y continuación del estudio de 10 años.

Se ha realizado una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos publicados que evalúan el riesgo de cáncer de vejiga con el uso de pioglitazona. Algunos estudios revelaron un aumento del riesgo de cáncer de vejiga con el uso de pioglitazona mientras que otros no. La tendencia estadísticamente significativa en el riesgo de cáncer de vejiga se observa con un incremento de la duración acumulada del uso y la dosis acumulada de pioglitazona.

En general, se concluye que pioglitazona puede estar relacionada con un aumento del riesgo del cáncer de vejiga urinaria, y se han actualizado las fichas técnicas de los medicamentos para incluir información acerca de estos estudios adicionales.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

La FDA incluye nuevas advertencias acerca del uso de anestésicos generales y sedantes en niños pequeños y mujeres embarazadas

La FDA ha investigado el riesgo potencial de anestésicos y sedantes en el desarrollo del sistema nervioso central en niños desde el primer estudio en animales publicado en sobre este tema en 1999¹.

El uso repetido o prolongado de anestésicos generales y sedantes en cirugía o procedimientos en niños menores de 3 años o embarazadas durante el tercer trimestre puede afectar al desarrollo cerebral de los niños.

Los anestésicos y sedantes son necesarios para los bebés, niños y mujeres embarazadas que requieren una cirugía u otros procedimientos dolorosos y estresantes, especialmente cuando se enfrentan a situaciones que amenazan su vida y exigen una cirugía de urgencia. Además, el dolor no tratado puede ser dañino para los niños y el sistema nervioso en desarrollo.

Los profesionales de la salud deben valorar los beneficios de la anestesia frente a los riesgos potenciales en niños pequeños y mujeres embarazadas, especialmente en los procedimientos que pueden durar más de 3 horas o cuando se necesitan múltiples procedimientos en niños menores a 3 años.

Lista de anestésicos generales y sedantes afectados por la modificación de la ficha técnica:

Lista de anestésicos y sedantes (principio activo)

Desflurane	Methohexital
Etomidate	Midazolam inyección, jarabe
Halothane	Pentobarbital
Isoflurane	Propofol
Ketamine	Sevoflurane
Lorazepam inyección	

1. Ikonomidou C, Bosch F, Miksa M, Bittigau P, Vöckler J, Dikranian K, et al. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science* 1999;283:70-4.

NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD FDA

La FDA advierte acerca de los graves riesgos y muerte cuando se combinan medicamentos opioides para la tos o el dolor con benzodiazepinas

Una revisión de la FDA ha llegado a la conclusión de que el uso combinado creciente de medicamentos opioides junto con benzodiazepinas u otros fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) o el alcohol puede tener como consecuencia efectos secundarios graves, incluyendo dificultad para respirar, respiración lenta e incluso muerte. En un esfuerzo por disminuir el uso de opioides y benzodiazepinas, junto a otros depresores del SNC, se va a añadir *Recuadros de advertencia*, en la ficha técnica de medicamentos opioides prescritos para el dolor, opioides prescritos para la tos, y benzodiazepinas.

Actualmente se está evaluando si son necesarios cambios en las fichas técnicas de otros depresores del SNC. Cuando haya más información disponible se dará a conocer al público.

Se recuerda a pacientes y profesionales de la salud la importancia de notificar las sospechas de RAM que involucren a opioides, benzodiazepinas u otros medicamentos.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Agomelatina y retención urinaria

Se ha identificado retención urinaria como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Apomorfina
**Síndrome de disregulación de dopamina,
agresividad y agitación**

Se han identificado síndrome de disregulación de dopamina, agresividad, agitación como nuevas reacciones adversas. El síndrome de disregulación de dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que tiene como consecuencia el uso consumo excesivo del medicamento en algunos pacientes tratados con apomorfina. Antes de iniciar el tratamiento se debe advertir a pacientes y a sus cuidadoras del posible riesgo de desarrollar el SDD.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Benazepril
Nuevas interacciones

Se han identificado nuevas interacciones de benazepril con otros medicamentos (ciclosporina, heparina, AINES e inhibidores mTOR).



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Bencidamina **Reacciones anafilácticas y sobredosis**

Se han identificado reacciones anafilácticas y reacciones de hipersensibilidad como nuevas reacciones adversas. Adicionalmente en la literatura se han notificado casos de ingestión accidental de cantidades elevadas de bencidamina y pudiendo aparecer reacciones de tipo gastrointestinal y psiquiátrico.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

**Bimatoprost/timolol solución oftálmica
y reacciones de hipersensibilidad**

Se han identificado reacciones de hipersensibilidad (incluidos signos y síntomas de dermatitis alérgica, angioedema, alergia ocular) como nueva reacción adversa. También se incluyen insomnio, pesadillas, disgeusia, bradicardia, alopecia y fatiga como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

**Antivirales de acción directa contra
el Virus de la Hepatitis C (VHC)****Interacción con antagonistas de la vitamina K**

Boceprevir; Daclatasvir; Dasabuvir; Elbasvir, Grazoprevir;
Ledipasvir, Sofosbuvir; Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir;
Simeprevir; Sofosbuvir; Sofosbuvir, Velpatasvir

Se ha identificado la interacción entre antivirales directos frente al VHC y antagonistas de la vitamina K debido a los cambios en la función hepática durante el tratamiento con antivirales directos frente al VHC, se recomienda la monitorización estrecha del INR en pacientes que toman ambos tipos de medicamentos. Dicha interacción reduce el índice internacional normalizado (INR).



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Bosentan y visión borrosa

Se ha identificado visión borrosa como nueva reacción adversa en pacientes con asma moderada-severa y urticaria crónica espontánea (UCE).



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

**Furosemida/espironolactona
e hiperpotasemia grave**

El uso concomitante de furosemida/ espironolactona con medicamentos conocidos por provocar hiperpotasemia con espironolactona pueden causar hiperpotasemia grave. Además de otros medicamentos conocidos por causar hiperpotasemia el uso concomitante de trimetoprim/ sulfametoxazol (cotrimoxazol) con espironolactona puede causar hiperpotasemia clínicamente relevante.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

lomeprol y anemia hemolítica

Se ha identificado anemia hemolítica como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Lenalidomida y hemofilia

Teniendo en cuenta los casos con acontecimientos que cronológicamente sugieren una relación causal entre lenalidomida y la hemofilia adquirida, así como la retirada y la reexposición positiva, se sugiere claramente una relación causal entre la hemofilia adquirida y lenalidomida y se requiere la consecuente actualización de la información del producto.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

**Liraglutida y aumento de los niveles
de lipasa y amilasa**

Se han identificado aumento de lipasa y aumento de amilasa como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Minoxidil y reacciones alérgicas

Se han identificado reacciones alérgicas que incluyen angioedema como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Omalizumab y lupus eritematoso sistémico

Se ha identificado lupus eritematoso sistémico como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Sofosbuvir y bradicardia

Puede producirse riesgo de bradicardia severa y bloqueo cardiaco cuando se administra sofosbuvir junto con otro antiviral de acción directa y amiodarona. Amiodarona solo debe administrarse a pacientes que toman sofosbuvir y otro antiviral directo cuando no se pueda utilizar otro tratamiento antiarrítmico.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

SEPTIEMBRE 2016

Tecnecio mebrofenina y reacciones de hipersensibilidad

Se han identificado reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas como nuevas reacciones adversas. Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, deben estar disponibles inmediatamente los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y respirador.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Aclidinio y reacción anafiláctica

Se ha identificado reacción anafiláctica como nueva reacción adversa asociada a la administración de este principio activo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Agomelatina **Acatisia y consumo de alcohol**

Se ha identificado acatisia como nueva reacción adversa asociada a la administración de este principio activo.

Dado que el principal problema de seguridad relacionado con el uso de agomelatina es la hepatotoxicidad, se reforzará la advertencia que recoge que en pacientes con trastornos por consumo de alcohol y/o consumo considerable de alcohol el tratamiento con agomelatina únicamente deberá prescribirse tras haber realizado una minuciosa evaluación del balance beneficio y riesgo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Antitrombina III y uso fuera de indicación en recién nacidos

Datos procedentes de ensayos clínicos y de revisiones sistemáticas sobre al uso de antitrombina III para el tratamiento de recién nacidos prematuros en la indicación no autorizada de síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (IRDS, por sus siglas en inglés) sugieren un mayor riesgo de hemorragia intracraneal y mortalidad unido a la ausencia de efecto beneficioso demostrado.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Bendamustina y nuevas reacciones adversas

Se han identificado como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de este principio activo: infecciones oportunistas (incluyendo herpes zoster, citomegalovirus, hepatitis B); neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; pancitopenia; insuficiencia de la médula ósea; cefalea; mareo; fibrilación auricular; síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; insuficiencia renal; síndrome mielodisplásico; leucemia mieloide aguda; reactivación del virus hepatitis B; síndrome de lisis tumoral y reacciones cutáneas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Brimonidina 3mg/g gel y palidez en el lugar de aplicación

Brimonidina 3mg/g gel está indicado en el tratamiento sintomático del eritema facial de la rosácea en pacientes adultos Se ha identificado palidez en el lugar de aplicación como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Bupropión e hiponatremia

Se ha identificado hiponatremia como nueva reacción adversa asociada a la administración de este principio activo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Doxazosina y priapismo

Se ha identificado priapismo como nueva reacción adversa asociada a la administración de este principio activo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Florbetaben (18F) y captación ósea

Se han detectado casos de aumento de la captación de este radiofármaco en estructuras extracerebrales como la cara, el cuero cabelludo y los huesos. Asimismo, ha llegado a observarse actividad residual del producto a nivel del seno sagital medio.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Hidromorfona y síndrome de abstinencia neonatal

Se han identificado que el uso prolongado de hidromorfona durante el embarazo puede conducir a síndrome de abstinencia neonatal.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Ingenol mebutato y cicatriz en el lugar de aplicación

Se ha identificado riesgo de cicatriz en el lugar de aplicación como una nueva reacción adversa asociada a la administración de este principio activo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Levetiracetam y errores de medicación asociados con sobredosificación accidental de la solución oral

Levetiracetam está indicado para el tratamiento de la epilepsia en población adulta e infantil. En este último caso la dosis a administrar depende del peso y la edad y se considera que la solución oral resulta la presentación más adecuada. La solución oral se encuentra disponible en tres formatos: frasco de 150 ml con jeringa de 1 ml, frasco de 150 ml con jeringa de 3 ml y frasco de 300 ml con jeringa de 10 ml.

Se han notificado casos de sobredosis accidental de levetiracetam en pacientes infantiles en que llegaron a administrar hasta 10 veces la dosis pautada. La mayoría de los casos fueron debidos a confusión de la dosis administrada o a que la jeringa que se empleó para dosificar el medicamento no era la correcta. La sobredosis de levetiracetam puede causar entre otros síntomas: somnolencia, agitación, depresión respiratoria y coma.

Para tratar de evitar errores de dosificación, se ha instado a los titulares de la autorización de comercialización con más de una presentación de levetiracetam solución oral a las siguientes medidas:

- Usar códigos de color y pictogramas para diferenciar una presentación de otra.
- Indicar claramente el rango de edad para el cual está prevista cada presentación.
- Indicar claramente en la caja/etiquetado qué dispositivo de dosificación debe utilizarse con cada presentación concreta.

Se realizará un continuo seguimiento de tales medidas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Lomitapida y deshidratación

Durante la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de deshidratación para los que en muchas ocasiones fue precisa la hospitalización, en pacientes en tratamiento con lomitapida. Por tal motivo, se debe advertir a pacientes en tratamiento con lomitapida del riesgo potencial de deshidratación relacionada con reacciones adversas gastrointestinales al tiempo que se les debe instruir acerca de las precauciones a adoptar para evitar la depleción de líquidos.

Adicionalmente, se han identificado alopecia y mialgia como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de este principio activo.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Metronidazol **Toxicidad hepática y neurológica** **grave en pacientes con síndrome de Cockayne**

El síndrome de Cockayne (SC) es una rara alteración neurodegenerativa con penetrancia autosómica recesiva.

Se han notificado casos de hepatotoxicidad grave e insuficiencia hepática (incluyendo un paciente con desenlace mortal), en pacientes con SC que recibían metronidazol por vía sistémica. Tras haberse realizado la revisión tanto de los casos notificados como de la literatura publicada y el análisis de la asociación temporal de los mismos, se ha concluido que existe relación de causalidad entre la administración de metronidazol y la aparición de los eventos hepáticos. En base a ello, no deberá administrarse metronidazol a pacientes con SC a menos que no exista alternativa terapéutica disponible. En caso de que finalmente se decida administrar el medicamento se realizará una estrecha monitorización de la función hepática del paciente. De detectarse alguna alteración en los valores hepáticos se suspenderá el tratamiento.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD**OCTUBRE 2016****Nalmefeno****Cambios en el prospecto para destacar
la contraindicación con opioides**

Para subrayar la contraindicación existente en cuanto a la administración concomitante de nalmefeno con opioides, el prospecto se actualizará para incluir metadona y buprenorfina como ejemplos de sustancias opioides contraindicadas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Paclitaxel unido a albúmina e interacciones farmacológicas

El metabolismo de paclitaxel está catalizado parcialmente por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450. Se debe tener precaución al administrar paclitaxel unido a albúmina conjuntamente con medicamentos con conocida capacidad para inhibir las mencionadas isoenzimas. Asimismo, se recomienda no administrar paclitaxel conjuntamente con medicamentos inductores de las mismas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD**OCTUBRE 2016****Paclitaxel**
Interacciones farmacológicas,
CID y alopecia

Se ha descrito la interacción farmacológica de paclitaxel con las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450.

Se han identificado como reacciones adversas asociadas a la administración de este principio activo la coagulación intravascular diseminada y la alopecia.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD**OCTUBRE 2016****Pregabalina y crisis epilépticas asociadas a sobredosis**

Se han identificado casos de crisis epilépticas en pacientes con sobredosis de pregabalina.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Ruxolitinib**Riesgo de infecciones oportunistas
y aumento parámetros lipídicos**

Se incluirá tanto en la ficha técnica como en el prospecto una advertencia sobre el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas durante el tratamiento con ruxolitinib.

Adicionalmente, la administración de ruxolitinib se ha asociado con incrementos en los parámetros lipídicos incluido el colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos. Se recomienda el control lipídico y el tratamiento de la dislipidemia de acuerdo a las guías clínicas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

**Tegafur/gimeracilo/oteracilo y deficiencia
de células madre limbares**

Se ha identificado deficiencia de células madre limbares como nueva
reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

OCTUBRE 2016

Testosterona y trastornos de la coagulación

La testosterona se debe usar con precaución en pacientes con trombofilia, teniendo en cuenta que se han presentado estudios e informes posteriores a la comercialización relacionados con eventos trombóticos en este tipo de pacientes durante el tratamiento con testosterona.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Acenocumarol y calciflaxis

Se ha identificado calciflaxis como nueva reacción adversa. Si su paciente presenta calciflaxis, se debe iniciar el tratamiento adecuado y considerar la suspensión de la administración de acenocumarol.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

**Dorzolamida: disnea y sensación ocular
de cuerpo extraño**

Se ha identificado disnea y sensación de cuerpo extraño en el ojo como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

**Febuxostat e incremento de los niveles
de creatinfosfoquinasa**

Se ha identificado aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Fosaprepitant y shock anafiláctico

Se ha identificado reacción anafiláctica/shock anafiláctico, durante la perfusión o poco después de la misma, como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Granisetron y síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas 5-HT₃ en monoterapia, pero sobre todo en combinación con otros fármacos serotoninérgicos [que incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (ISRSN)]. Se recomienda una adecuada observación de pacientes con síntomas de síndrome serotoninérgico.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

**Inhibidores de la bomba de protones
y pólipos gástricos**

Se han identificado pólipos gástricos benignos como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

**Insulina degludec/Liraglutida
y aumento de lipasa y amilasa**

Se ha identificado aumento de las enzimas lipasa y amilasa como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Metilfenidato y priapismo

Se ha identificado priapismo como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Nintedanib
Trombocitopenia y daño hepático

Se ha identificado trombocitopenia y daño hepático inducido por el fármaco como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Umeclidinio
Glaucoma, visión borrosa, retención
urinaria y disuria

Se han identificado glaucoma, visión borrosa, retención urinaria y disuria como nuevas reacciones adversas.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Medicamentos que contienen vacunas antirrábicas

Se incluyen como advertencias, que se pueden producir después o incluso antes de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja, reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés. Esta puede ir acompañada por varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio y parestesia. Es importante establecer procedimientos para evitar lesiones por pérdida de conocimiento.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

**Vildagliptina, vildagliptina/metformina
y penfigoide ampolloso**

Se ha identificado dentro de las lesiones de la piel bullosas y exfoliativas, penfigoide ampolloso como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Vortioxetina e hiponatremia

Se ha identificado hiponatremia como nueva reacción adversa.



OTRAS INFORMACIONES SOBRE SEGURIDAD

NOVIEMBRE 2016

Zonisamida

Se han identificado glaucoma de ángulo cerrado, dolor ocular, miopía, visión borrosa y disminución de la agudeza visual como nuevas reacciones adversas.

