



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

BOLETÍN INFORMATIVO

DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Volumen 16 / Nº 1 / febrero 2009

Índice

1. Seguridad de las vacunas del VPH
2. Insomnio y otras alteraciones del sueño con estatinas
3. ¿Cuándo es útil notificar el lote de un medicamento?
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos
 - 4.1. Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso
 - 4.2. Antipsicóticos clásicos y aumento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia
 - 4.3. Rimonabant (Acomplia®): suspensión cautelar de comercialización
 - 4.4. Agonistas dopaminérgicos ergóticos: actualización sobre las restricciones de uso
 - 4.5. Terapia hormonal en la menopausia: actualización de la información
 - 4.6. Natalizumab (Tysabri®) y leucoencefalopatía multifocal progresiva
 - 4.7. Actualización de la información relativa a la contaminación de Viracept® (nelfinavir): los estudios toxicológicos indican que no existe riesgo

1

Seguridad de las vacunas del VPH

La Comunidad de Madrid incorpora al calendario de vacunación infantil la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH) a partir del 1 de septiembre de 2008, para las niñas de 14 años, comenzando por las nacidas en 1994.

La vacuna se administra en tres dosis, repartidas en un periodo de seis meses, mediante inyección intramuscular, en los centros habituales de vacunación (Centros de Salud de la Comunidad de Madrid y centros autorizados de Sociedades Médicas). El objetivo de esta vacuna es la prevención del cáncer de cuello de útero, enfermedad asociada a la infección por el virus del papiloma humano, infección que se transmite por contacto sexual¹.

En España están comercializados dos medicamentos, Gardasil® y Cervarix®, ambos han sido evaluados por la Agencia Europea del Medicamento.

Gardasil® contiene la proteína L1 del virus del papiloma humano del tipo 6, la del tipo 11, la del tipo 16 y la del tipo 18. Según figura en su ficha técnica es una vacuna para la prevención de las lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical y verrugas genitales externas (condiloma acuminata) relacionados causalmente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH. La indicación está basada en la demostración de la eficacia de Gardasil® en mujeres adultas de 16 a 26 años de edad y en la demostración de la inmunogenicidad de Gardasil® en niños/niñas y adolescentes de 9 a 15 años de edad. La eficacia protectora no ha sido evaluada en hombres².

Cervarix® contiene la proteína L1 del VPH tipo 16 y la del tipo 18. En

su ficha técnica figura que Cervarix® es una vacuna para la prevención de las lesiones cervicales premalignas y cáncer de cérvix relacionados causalmente con los tipos 16 y 18 del VPH y que la indicación está basada en la demostración de la eficacia en mujeres de 15 a 25 años de edad tras la vacunación con Cervarix® y de la inmunogenicidad de la vacuna en niñas y mujeres de 10 a 25 años.

En este artículo se revisan los planes de gestión de riesgo con los que fueron autorizadas ambas vacunas y la información de seguridad que se ha ido haciendo pública después de su autorización, además de las notificaciones de sospechas de RAM que han sido enviadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid desde su comercialización en España.

Gardasil®

Su plan de gestión de riesgos incluye los siguientes temas y actividades de farmacovigilancia⁴.

- Vacunación durante el embarazo: No existen estudios específicos y la vacunación debe posponerse hasta que el embarazo finalice. No obstante, está planificado recoger información de los embarazos en los que se haya producido exposición a la vacuna utilizando dos registros de embarazos (en EEUU y en Francia), mediante un estudio observacional a corto plazo utilizando una base de datos (en EEUU) y con el registro noruego de vacunación del virus del papiloma humano, que se cruzará con el registro médico de nacimientos.
- Potencial reemplazo de tipos, por VPH de tipos no cubiertos por la vacuna: La monitorización se realizará como parte del Nordic Cancer Registry Study.

Suscripción gratuita en:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,
Carmen Ibáñez Ruiz

- Duración de la protección y necesidad de dosis de recuerdo: La efectividad e inmunogenicidad a largo plazo se estudiará longitudinalmente mediante el Nordic Cancer Registry Study y mediante el Adolescent Sentinel Cohort Study.
- Detección de señales no previstas: Mediante un estudio observacional a corto plazo utilizando bases de datos en EEUU. La seguridad a largo plazo en el Nordic Cancer Registry Study y mediante un estudio de extensión en adolescentes.

La sección de reacciones adversas de la ficha técnica de Gardasil® ha sido modificada desde su autorización⁵ para incorporar la siguiente información:

Después del primer informe de seguridad (que cubre el periodo de 01/06/2006 a 30/10/2006) se incorporaron las siguientes reacciones adversas: síncope, mareos, náuseas, vómitos y reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoides. Posteriormente y después de la revisión de la base mundial de acontecimientos adversos del titular de autorización de su comercialización, incluidos los notificados espontáneamente, se incluyeron en el apartado de reacciones adversas las artralgias, mialgias y la astenia, fatiga y el malestar.

Además, se han modificado las instrucciones de uso de las jeringas precargadas, con ilustraciones por pasos y se han aclarado y simplificado algunos de sus términos.

Cervarix®

Su plan de gestión de riesgos incluye los siguientes temas y actividades de farmacovigilancia⁶.

- Enfermedades autoinmunes: Se ha evaluado en un estudio en marcha en el momento de la autorización y en un estudio de cohorte prospectivo en Escocia (el estudio AIDs).
- Uso en mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana: Se está evaluando en un estudio en Sudáfrica; mientras, en la ficha técnica se recuerda que no existe información en sujetos con respuesta inmune deteriorada, como pa-

cientes infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana o en personas en tratamiento con inmunosupresores y que como otras vacunas puede no conseguirse la respuesta adecuada en estas pacientes.

- Uso conjunto con otras vacunas: Tres estudios, dos de ellos europeos.
- Seguridad durante el embarazo: No existen estudios específicos y la vacunación debe posponerse hasta que el embarazo finalice. Este problema se evalúa en 5 estudios, en un registro de embarazos en EEUU y en el estudio postautorización de cohorte prospectivo en Escocia.
- Eficacia a largo plazo y reemplazo de tipos del virus: Una cohorte fina y para el último problema el estudio de cohorte de Escocia.

La ficha técnica de Cervarix® ha sido modificada para incorporar datos de estudios de inmunogenicidad a largo plazo y no se ha considerado necesario añadir nueva información de seguridad.

En la Comunidad de Madrid hasta el 09/02/2009 se han recibido 13 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a vacunas del VPH, 6 en mujeres de más de 14 años de edad, en 5 casos la reacción se produjo antes del 1 de septiembre de 2008. Son el 11% de los casos notificados en España, porcentaje inferior a lo esperado para nuestra población y al porcentaje de notificación en la Comunidad de Madrid con otras vacunas nuevas como las de rotavirus⁸.

Se han notificado 5 casos de reacciones de hipersensibilidad (3

cuadros cutáneos, 1 angioedema, 1 cuadro de sibilancias y disnea), 2 síncope, una cefalea con parosmia, una neuralgia, un cuadro de fiebre y un cuadro de dolor abdominal con náuseas y vómitos, todas ellas con Gardasil®.

Además se ha notificado un aumento de transaminasas con vómitos, náuseas y malestar general en una paciente que recibía además Yasmin® y un paludismo en una paciente que estaba recibiendo además Humira®, en estos dos casos no se especifica qué vacuna frente al VPH se administró.

En el sistema de información vacunal de la Comunidad de Madrid, incluido en el Sistema de Información en Salud Pública y Alimentación (SISPAL), han sido registradas 58.119 dosis de vacuna frente al VPH administradas desde el 1 de septiembre de 2008 hasta el 9 de febrero de 2009. En los Centros del Servicio Madrileño de Salud se han administrado 53.402 dosis, correspondiendo 4.717 dosis a otros centros. La población diana del calendario de vacunación infantil (niñas nacidas en 1994 y enero-febrero de 1995) han recibido 37.342 dosis en los Centros de Salud, de las que 20.917 corresponden a primeras dosis, 16.284 a segundas y 138 a terceras, quedando 3 vacunas sin orden conocido. La vacuna adquirida por concurso público para la vacunación del calendario infantil ha sido Gardasil®.

El 9 de febrero de 2009 la Agencia Española de Medicamentos y PS inmovilizó un lote de Gardasil® después de dos casos graves de sospechas de RAM, como medida de precaución, mientras se evalúa su posible relación causal.

Bibliografía

- 1.- Virus del papiloma humanos. En http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142478706846&language=es&pagename=PortalSalud%2FPágina%2FPTSA_pintarContentidoFinal&vest=1156329829913 (consulta realizada el 9/02/2009)
- 2.- Ficha técnica de Gardasil®. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-es.pdf> (consulta realizada el 9/02/2009).
- 3.- Ficha técnica de Cervarix®. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-es.pdf> (consulta realizada el 9/02/2009).
- 4.- Gardasil, Scientific Discussion. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/070306en6.pdf>
- 5.- Gardasil, Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-en8.pdf>
- 6.- Cervarix, Scientific Discussion. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-en6.pdf>
- 7.- Cervarix, Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. En <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-en8.pdf>
- 8.- Seguridad de las vacunas de rotavirus. Boletín RAM 2008; 2:5-6.

Insomnio y otras alteraciones del sueño con estatinas

La aparición de insomnio y en general de alteraciones del sueño con las estatinas son reacciones adversas que aparecen recogidas en algunas fuentes^{1,2}, mientras que en otras no figuran e incluso se dice que no se han demostrado^{3,4}.

Pequeños estudios publicados en los años 90 habían sugerido que tanto la lovastatina como la simvastatina⁵ podrían producir trastornos del sueño en relación con su naturaleza lipofílica, a diferencia de la pravastatina. Con estos antecedentes, se publicó en 1996 un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo en 621 pacientes con hipercolesterolemia y alto riesgo de enfermedad coronaria. Este ensayo, que había sido diseñado para estudiar los efectos a largo plazo de la simvastatina, se aprovechó para evaluar algunos parámetros en relación con la calidad y duración del sueño nocturno. En las visitas de seguimiento se preguntaba a los pacientes por la presencia de insomnio dentro de una lista de 20 síntomas, y también se pasó un cuestionario a todos los pacientes que seguían en el estudio, independientemente de que siguieran o no con el tratamiento. El cuestionario se cumplimentó una media de 88 semanas después de que los pacientes hubieran sido aleatorizados a recibir simvastatina 40 mg, simvastatina 20 mg o placebo⁶. En este estudio no se encontró que el tratamiento a largo

plazo con simvastatina produjera alteraciones en la cantidad o calidad del sueño con respecto a placebo y aparece como referencia en algunas fuentes habituales de consulta sobre medicamentos en las que no aparece el insomnio entre las reacciones adversas descritas con simvastatina⁷.

En las fichas técnicas⁸ de las estatinas, el insomnio figura en el apartado de reacciones adversas de lovastatina y pravastatina con una frecuencia inferior al 1% de los pacientes, y en las de fluvastatina y atorvastatina con una frecuencia entre el 1-10% de los pacientes, mientras que en las de simvastatina no figura ni el insomnio ni ningún otro tipo de alteraciones del sueño.

Sin embargo, los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas vienen recogiendo casos de insomnio atribuidos a estatinas en general y a simvastatina en particular desde hace años. Según datos de la Agencia de Medicamentos de Suecia publicados en el año 2000, de las 33 notificaciones espontáneas de trastornos del sueño con estatinas que se habían recibido, 5 eran casos de insomnio con simvastatina y 5 otros trastornos del sueño con el mismo medicamento⁹. También en Finlandia hay casos recogidos¹⁰, y en el Reino Unido, de las primeras 738 Tarjetas Amarillas recibidas con

simvastatina como fármaco sospechoso desde su comercialización en 1989 hasta 1992, 20 eran casos de insomnio¹¹. En la tabla 1 figuran los datos de notificación espontánea de insomnio con estatinas del Reino Unido actualizados a septiembre de 2008¹². En un análisis reciente¹³ de la base de datos de sospechas de reacciones adversas del Grupo Interregional de Farmacovigilancia Italiano (que cubre al 59% de la población italiana) hasta junio de 2007, el insomnio fue el único síntoma psiquiátrico que se notificaba con una frecuencia significativamente mayor con las estatinas al comparar con el resto de medicamentos. De los 28 casos de insomnio comunicados, en 8 el fármaco sospechoso era simvastatina (1,9% de las notificaciones con simvastatina).

Los casos de insomnio por estatinas notificados espontáneamente al Sistema Español de Farmacovigilancia hasta noviembre de 2008 quedan reflejados en la Tabla 2. Los 30 casos de insomnio atribuidos a simvastatina, suponen el 3,2% de todos los casos de sospechas de reacciones adversas notificados con este medicamento, proporción algo mayor que la del Reino Unido (2,1%), como sucede en general con todas las estatinas para las que proporcionalmente se notifican más insomnios en España, siendo la fluvastatina la de mayor proporción en ambos países. Sin embargo en el Reino Unido se han notificado 103

Tabla 1

Notificaciones espontáneas de insomnio con estatinas recibidas en la Agencia de Medicamentos del Reino Unido a través del Programa de Tarjeta Amarilla

	Simvastatina	Pravastatina	Fluvastatina	Atorvastatina
Insomnio	103	16	22	103
Despertar temprano	1	0	0	2
Insomnio medio	2	0	0	0
Total Insomnios N (%)	106 (2,1)	16 (1,9)	22 (4,8)	105 (3,6)
Otros trastornos del sueño N (%)	159 (3,1)	28 (3,2)	15 (3,3)	71 (2,4)
Total Notificaciones	5.056	858	455	2.949

La lovastatina no está comercializada en el Reino Unido

parasomnias con simvastatina (2% de las notificaciones con el medicamento) frente a 2 notificaciones en España (0,2%).

Todos los casos de insomnio con simvastatina han sido notificados directamente a los centros de farmacovigilancia y todos desde el ámbito extrahospitalario, el 77% por médicos y el resto por farmacéuticos. El 63% (19) ocurrieron en mujeres, 33% (10) en hombres y en un caso no consta sexo. La mediana de edad es de 60 años, con un rango entre 24 y 78 años, en 3 casos no figura edad.

En 29 de las 30 notificaciones la simvastatina figura como único fármaco sospechoso, y en 24 es el único fármaco que consta que estuviera recibiendo el paciente. La reacción adversa apareció durante el primer mes de tratamiento en 18

(60%) casos, de ellos 10 (34%) en los 3 primeros días, en 7 (23%) casos apareció entre el primer mes y el primer año, y en 3 (10%) casos más de un año después de iniciar el tratamiento con simvastatina; la latencia no puede calcularse en 2 casos. En 19 notificaciones la única reacción comunicada es el insomnio, y en el resto aparece asociado a otros síntomas. De los 30 casos, 18 (60%) se habían recuperado en el momento de la notificación, 17 de ellos tras suspender la simvastatina y en 1 caso a pesar de no retirarla, 4 pacientes no se habían recuperado en el momento de realizar la notificación y en 8 casos el desenclace figura como desconocido. En dos casos existió reexposición positiva. De los 18 casos recuperados, la duración de la reacción adversa fue inferior a 1 mes en 8 pacientes, duró entre 1 mes y 1 año

en 7 y más de 1 año en 3 casos. La recuperación fue inmediata (1-2 días) tras la retirada de la simvastatina en 8 casos y dentro del primer mes en 8 casos más.

Ante un paciente con insomnio que esté en tratamiento con una estatina, ésta debe plantearse como una de sus posibles causas, probando a retirarla para ver la evolución. Pese a que las alteraciones del sueño con simvastatina en general no se consideran graves (sólo 1 de los casos notificados se consideró médicamente significativo), y a que se trata de un fármaco comercializado hace tiempo, deben notificarse, al tratarse de reacciones adversas no bien conocidas y que no aparecen recogidas en su ficha técnica.

Tabla 2

Notificaciones espontáneas de insomnio con estatinas recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia

	Simvastatina	Pravastatina	Fluvastatina	Atorvastatina	Lovastatina	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Insomnio	30 (3,2)	21 (4,4)	31 (7,9)	40 (3,9)	21 (3,6)	143 (4,2)
Otros trastornos del sueño	2 (0,2)	7 (1,5)	1 (0,4)	4 (0,4)	1 (0,2)	15 (0,4)
Total notificaciones	943	475	390	1.019	582	3.409

Bibliografía

- Steiner A, Weisser B, Vetter W. A comparative review of the adverse effects of treatments for hyperlipidaemia. *Drug-Safety*1991; 6: 118-130.
- Pardo A, Baldominos G, Barrio V et al. B: Sangre y líquidos corporales. En: MEDIMECUM 2008 Guía de terapia farmacológica. Adis 2008, pp: 145-230.
- Davies DM, Ferner RE, Glanville H. Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions. 5th edition. Chapman & Hall Medical 1998.
- Dukes MNG, Aronson JK. Meyler's Side Effect of Drugs. 14th edition. Elsevier 2000
- Barth JD, Krusbrink OAE, Van Dijk AL. Inhibitors of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase for treating hypercholesterolaemia. *BMJ* 1990;301: 669.
- Keech AC, Armitage JM, Wallendszus KR et al. Absence of effects of prolonged simvastatin therapy on nocturnal sleep in a large randomized placebo-controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 483-490.
- DRUGDEX® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically.
- Fichas Técnicas en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- ADR updates from Sweden. *Reactions* 2001; 833:7.
- Rajaratnam R, Forsell M. Adverse drug reactions of statins. *TABU: Drug Information from the National Agency for Medicines, Finland*, 2007; 3:58-60.
- Simvastatin. *Reactions* 1992; 391: 4
- <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Reportingsafetyproblems/Medicines/Reportingsuspectedadversedrugreactions/Druganalysisprints/index.htm>, (consultado en enero de 2009)
- Tuccori M, Lapi F, Testi A, Coli D, Moretti U, Vannacci A, et al. Statin-Associated Psychiatric Adverse Events. A Case/Non-Case Evaluation of an Italian Database of Spontaneous Adverse drug Reaction Reporting. *Drug safety* 2008; 31:1115-1123.

¿Cuándo es útil notificar el lote de un medicamento?

Recientemente se ha procedido a modificar el texto, en el formulario de notificación electrónica y en la tarjeta amarilla en papel, referente al número de Lote, añadiendo a las vacunas el resto de medicamentos biológicos (hemoderivados, anticuerpos monoclonales, insulinas recombinantes, heparinas fraccionadas, etc).

Es muy importante conocer el lote al que pertenece el medicamento biológico administrado a cada paciente, porque si existe un problema de seguridad con un producto biológico el número de Lote permite realizar su trazabilidad.

Por tanto, el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamento de Uso Humano quiere

recordar a todos los profesionales sanitarios que:

“Deben notificarse las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) con la información suficiente para facilitar su evaluación.

Entre los datos necesarios se incluye el nombre exacto del medicamento que se sospeche relacionado con los efectos adversos que manifiesta el paciente. Incluso el conocimiento de la marca y la presentación administrada puede, en algunos casos, ser trascendental. Por ejemplo, el perfil de RAM de una presentación en jeringas precargadas puede ser distinto al de una solución inyectable extemporánea a partir de un liofilizado. Sin embargo, no deje

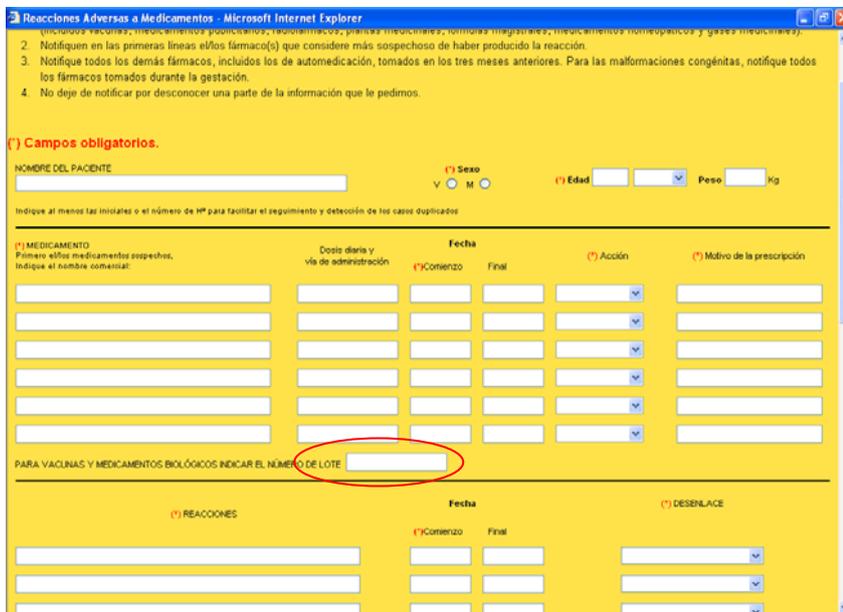
de notificar la sospecha si no conoce estos detalles.”

“En la administración de todos los **medicamentos biológicos**, como vacunas, sueros, hemoderivados (inmunoglobulinas, albúmina, factores de la coagulación,..), biotecnológicos (anticuerpos monoclonales, interleucinas, hormonas, factores de crecimiento) y terapias avanzadas (terapia génica, celular o tisular) las agencias reguladoras recomiendan¹ anotar el Número del LOTE y el nombre del medicamento y presentación/ concentración exacta administrada a cada paciente. Es imprescindible para poder establecer la trazabilidad del medicamento concreto, en caso necesario para los pacientes.

Por lo tanto, al notificar una SRAM en un paciente que ha recibido un medicamento biológico se debe notificar el Nombre exacto del medicamento, su presentación, así como también el número del LOTE administrado.”

1.- CHMP/EMEA. Guideline on Similar Biological Medicine Products. London, 30 October 2005. Refer. CHMP/437/04. En la web:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/4934805en.pdf>



Reacciones Adversas a Medicamentos - Microsoft Internet Explorer

2. Notifiquen en las primeras líneas el/los fármaco(s) que considere más sospechoso de haber producido la reacción.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

(*) Campos obligatorios.

NOMBRE DEL PACIENTE Sexo V M Edad Peso Kg

Indique al menos las iniciales o el número de HP para facilitar el seguimiento y detección de los casos duplicados

(*) MEDICAMENTO Primero el/los medicamentos sospechosos. Indique el nombre comercial:	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		(*) Acción	(*) Motivo de la prescripción
		(*) Comienzo	Final		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

PARA VACUNAS Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS INDICAR EL NÚMERO DE LOTE

(*) REACCIONES	Fecha		(*) DESERLACE
	(*) Comienzo	Final	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

IX JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA 2009



25 Aniversario del Sistema Español
de Farmacovigilancia de Medicamentos
de Uso Humano

Oviedo, 4 y 5 de Junio de 2009

Programa e Inscripción
en

<http://www.farmacovigilancia2009.es/>

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso 4.1

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha realizado un arbitraje sobre el metilfenidato y ha concluido que el beneficio terapéutico supera los posibles riesgos, siempre que se utilice en las condiciones de uso autorizadas. La AEMPS informa de que el tratamiento debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y adoles-

centes. Además se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y durante su seguimiento, porque puede presentar efectos cardiovasculares (entre ellos incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardiaco). También hay que realizar un cuidadoso examen de los antecedentes y síntomas psiquiátricos antes del tratamiento y un seguimiento regu-

lar a lo largo del mismo, ya que el metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos (como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía). Se debe evaluar la continuidad del tratamiento al menos una vez al año. Durante el tratamiento con metilfenidato se debe monitorizar el peso y la altura de los pacientes.

Antipsicóticos clásicos y aumento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia 4.2

Después de la revisión de los estudios posteriores al año 2005 sobre mortalidad en pacientes tratados con antipsicóticos clásicos, el Comité de Medicamentos Humanos de la EMA ha concluido que existe un aumento del riesgo de mortalidad asociado al uso de antipsicóticos clásicos (o de pri-

mera generación) cuando se utilizan en pacientes ancianos con demencia. No obstante, no puede llegarse en este momento a una conclusión firme sobre la magnitud de este riesgo, si es superior a lo observado con antipsicóticos atípicos (o de segunda generación) o bien si éste

es diferente de unos antipsicóticos a otros dentro de la misma clase farmacológica. Los datos disponibles hasta la fecha no muestran diferencias entre los antipsicóticos clásicos y los atípicos en relación a los trastornos del ritmo o los trastornos isquémicos cerebrales.

Rimonabant (Acomplia®): suspensión cautelar de comercialización 4.3

La AEMPS ha suspendido la comercialización de rimonabant, que no se puede prescribir ni dispensar desde el 24 de octubre de 2008. La medida se ha tomado después de que la EMA analizase todos los datos disponibles sobre eficacia y seguridad y llegase a la conclusión de que el riesgo de trastornos psiquiátricos se duplica en los pa-

cientes que utilizan Acomplia® y de que estimase que no hay garantías de que el riesgo se pueda reducir con medidas adicionales.

Además, se consideró que la efectividad de Acomplia® en la práctica clínica es inferior a la esperada según los resultados de los ensayos clínicos previos a su autorización. Esta eficacia inferior

a la esperada obedece, entre otros factores, a que el medicamento es utilizado durante un corto periodo de tiempo.

Información actualizada el 3/2/2009: Se comunica que la EMA ha retirado definitivamente la autorización de comercialización de Acomplia®.

Agonistas dopaminérgicos ergóticos: actualización sobre las restricciones de uso 4.4

La AEMPS ha realizado algunas precisiones sobre la aplicación de las restricciones y advertencias de uso de los derivados ergóticos en indicaciones diferentes a la enfermedad de Parkinson, como son inhibición/supresión de la lactancia, trastornos hiperprolactinérmicos y acromegalia y recomienda:

- El uso de cabergolina y bromocriptina en tratamientos prolongados como la enfermedad de Parkinson, trastornos hiperprolactinérmicos o acromegalia, está contraindicado en pacientes con antecedentes de trastornos fi-

bróticos o evidencia de valvulopatía cardiaca determinada mediante ecocardiografía, antes de iniciar el tratamiento.

- Adicionalmente, para cabergolina en condiciones que suponen un uso a largo plazo, se debe llevar a cabo una monitorización cardiaca del paciente, realizando un ecocardiograma entre los 3 y 6 meses tras el inicio del tratamiento, y cada 6-12 meses posteriormente, realizándose una evaluación clínica individualizada.

Estas restricciones y recomenda-

ciones de uso no serían aplicables a tratamientos a corto plazo con bromocriptina y cabergolina para la inhibición/supresión de la lactancia.

Estas restricciones tampoco son aplicables al tratamiento con lisurida, con independencia de su indicación. No obstante, el riesgo de trastornos fibróticos no se descarta y como para el resto de derivados, se recomienda prestar atención especial a la detección de los síntomas que puedan sugerir fibrosis pleural, pulmonar, retroperitoneal, pericarditis o valvulopatía cardiaca.

Terapia hormonal en la menopausia: actualización de la información 4.5

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha reevaluado el balance beneficio/riesgo del uso de terapia hormonal (TH) en mujeres peri y postmenopáusicas con el fin de valorar si los resultados de nuevos estudios publicados pudieran modificar las recomendaciones emitidas en enero de 2004 y ha concluido que los nuevos datos no hacen necesario modificar las recomendaciones de uso de TH emitidas anteriormente.

En consecuencia, las recomendaciones de la AEMPS, aplicables a preparados orales, parches transdérmicos, y tibolona, en línea con las realizadas en el año 2004, son las siguientes:

- La TH está indicada para aliviar los síntomas vasomotores asociados a la menopausia en aquellas mujeres a las que dichos síntomas le impidan o dificulten

realizar sus actividades diarias y por tanto requieran tratamiento. Los riesgos de la TH aumentan con la duración del tratamiento y con la edad, por ello, tal como recomiendan las fichas técnicas, el tratamiento deberá ser a corto plazo (por ejemplo, durante 2 ó 3 años).

- En la prevención de fracturas osteoporóticas se requerirá normalmente un tratamiento a largo plazo, dado que el principal factor de riesgo de fracturas osteoporóticas es la edad y que el efecto de prevención desaparece con la interrupción del tratamiento. En estas condiciones los riesgos se incrementan, por lo que la terapia hormonal debe considerarse un tratamiento de segunda línea, para aquellos casos con riesgo de fractura elevado en los que no pueda ponerse en marcha otro tipo de medidas ni administrarse

otro tipo de tratamiento.

- En todos los casos, el tratamiento deberá ser individualizado, valorándose periódicamente la pertinencia de mantenerlo. Todas las mujeres, excepto aquellas que no conserven su útero, deben recibir terapia combinada (estrógenos junto con progestágenos administrados de forma continua o secuencial durante al menos 10 días al mes)

- En mujeres sin sintomatología, no está justificado en ningún caso el tratamiento con terapia hormonal.

- Los estudios disponibles no permiten establecer con suficiente base científica diferencias atendiendo a las dosis o formas sistémicas de administración de los preparados.

Natalizumab (Tysabri®) y leucoencefalopatía multifocal progresiva 4.6

La asociación de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) con natalizumab ya se conocía cuando el medicamento fue comercializado. Después de la comercialización del fármaco se han recogido dos casos más. Las autoridades sanitarias consideran que la detección de estos nuevos

casos no sugiere un cambio en la relación beneficio/riesgo del medicamento en las condiciones actualmente autorizadas. No obstante, se está revisando toda la información disponible. Entretanto se recomienda:

1. Suspender permanentemente natalizumab si se diagnostica

LMP.

2. Disponer de una resonancia magnética antes de iniciar natalizumab y vigilar periódicamente signos y síntomas neurológicos de LMP, suspendiendo el tratamiento si se presentan.

Actualización de la información relativa a la contaminación de Viracept® (nelfinavir): los estudios toxicológicos indican que no existe riesgo 4.7

Se informa de que no existe un riesgo incrementado de cáncer o malformaciones congénitas para los pacientes que fueron expuestos al medicamento Viracept® (nelfinavir)

contaminado con mesilato de etilo. Como consecuencia, no es necesario realizar un seguimiento específico de los pacientes que

fueron expuestos al medicamento contaminado, diferente al de la práctica habitual.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm>

Puede suscribirse a la información de seguridad en

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

RAM

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **Para todos los medicamentos**
 - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
 - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
 - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
Sub Gral de Evaluación y Control
D Gral de Ordenación e Inspección
Pº de Recoletos, 14 – 2º Planta – 28001 MADRID – Tfno. 91 426 9231/17 – Fax 91 426 92 18
Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org
<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>
ISSN: 1697-316X (versión electrónica) DL: M-17811-1993
No se distribuye la versión impresa de este ejemplar

Suscripción gratuita en:
<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>
o en
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/adversas.aspx>