

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

BOLETÍN INFORMATIVO

DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Volumen 21 / N° 1 / abril 2014

### Reacciones cutáneas graves por fármacos en FEDRA

1

#### Índice

1. Reacciones cutáneas graves por fármacos en FEDRA
2. Las primeras 1000 notificaciones de preFEDRAweb
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

#### ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es/Ti poNoti.aspx?com=13>

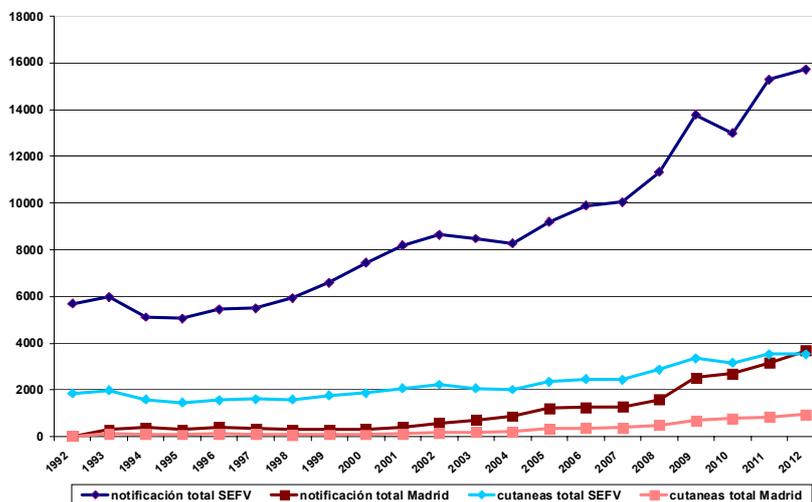
Se ha realizado una revisión de la evolución de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas cutáneas en España con especial referencia a las notificaciones de la Comunidad de Madrid, y del porcentaje de notificaciones que en España son desconocidas o poco conocidas y que podrían llegar a formar parte de una señal.

La Comunidad de Madrid se incorporó al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) en el año 1992 y hasta el 2 de agosto de 2013 había introducido 24.649 notificaciones, el 13% de la base nacional de sospechas de reacciones adversas (FEDRA). Las notificaciones en las que se comunica algún síntoma cutáneo eran 6.904, un 14% de las notificaciones cutáneas nacionales, mientras que el porcentaje de reacciones cutáneas graves suponía el 18% de las de la base nacional, con 2.268 notificaciones. En la Figura 1 se muestra la evolución de la comunicación de notificaciones totales y de reacciones cutáneas tanto en

España como en la Comunidad de Madrid, en la que se observa que en los últimos años ha habido un progresivo incremento en las notificaciones que se envían al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid y en general al SEFV; este incremento no se observa de una forma tan marcada en la notificación de reacciones cutáneas.

El porcentaje que representan las notificaciones de Madrid respecto a las notificaciones de toda España se ha ido incrementando a lo largo de los años, como puede verse en la Figura 2, lo que refleja la creciente participación de los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid en el programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas. Las notificaciones de cualquier tipo recibidas en el año 2012 en la Comunidad de Madrid representaron el 23,4% de las registradas en el SEFV; las notificaciones cutáneas representaron el 27% de las reacciones cutáneas registradas en el SEFV y las cutáneas graves el 26%.

**Figura 1.-** Evolución de las notificaciones totales y de reacciones cutáneas en el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y en la Comunidad de Madrid

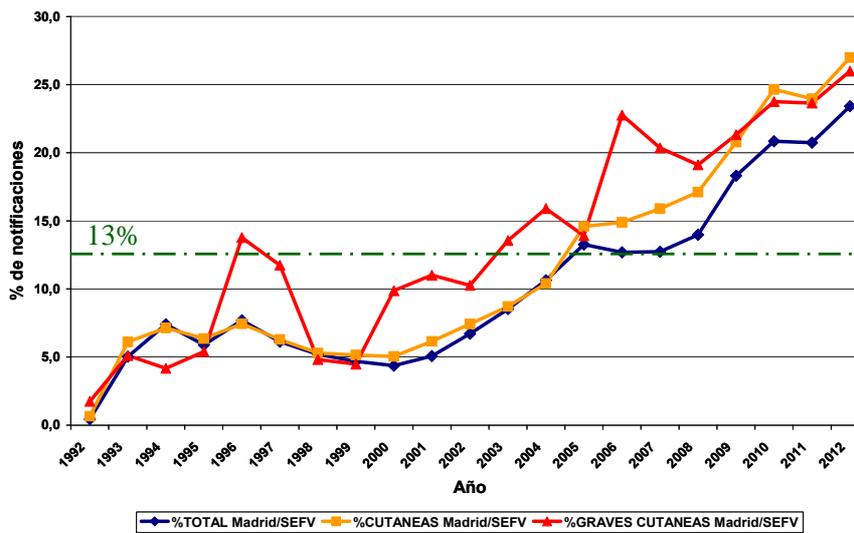


Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el 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

**Figura 2.** Evolución de la notificación total y de reacciones cutáneas, porcentaje de la Comunidad de Madrid respecto al SEFV

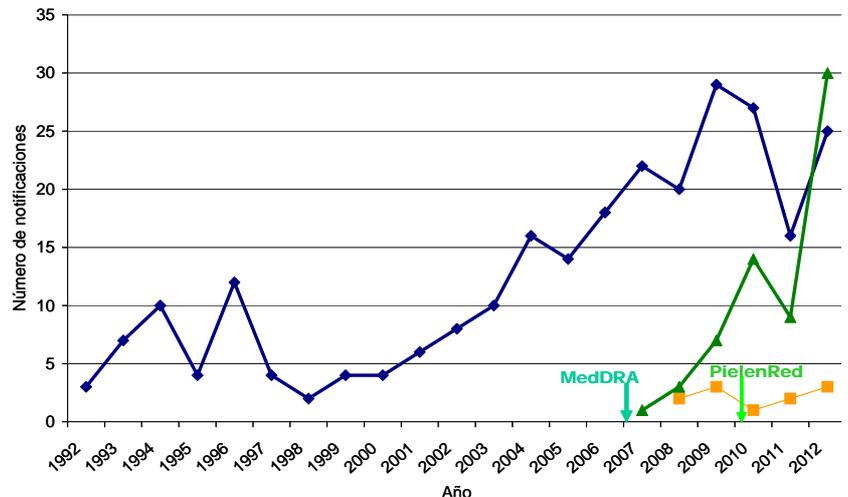


La curva que representa el ascenso del porcentaje de las notificaciones totales y cutáneas es prácticamente superponible hasta el año 2005, a partir del cuál se incrementa el porcentaje de notificación de reacciones cutáneas. Merece la pena destacar que en Madrid el porcentaje de notificaciones de reacciones adversas cutáneas graves siempre ha estado por encima de los dos anteriores y que por población el porcentaje esperado sería de un 13%.

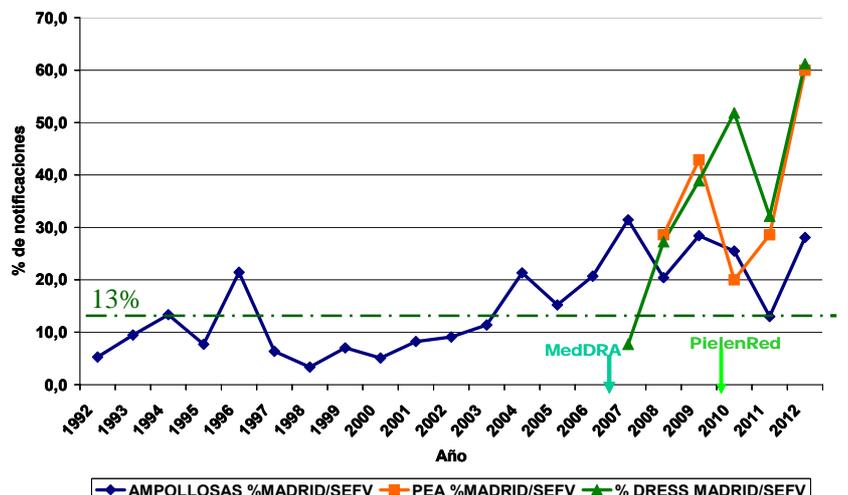
En el año 2010 se pone en marcha en varios hospitales de la Comunidad de Madrid el estudio Piel en Red un registro de casos de lesiones cutáneas graves para la vigilancia epidemiológica, evaluación del manejo clínico y estudio de los determinantes y mecanismos biológicos. En este registro se recoge información de pacientes con el diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, toxicodermia ampullosa grave, pustulosis exantemática aguda generalizada o síndrome de hipersensibilidad sistémico con eosinofilia. Se ha analizado la evolución de la notificación de estas enfermedades al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid desde que se instauró el centro en el año 1992. Como queda reflejado en la Figura 3, ya desde el inicio del programa, la notificación de enfermedades incluidas en el término de alto nivel "Enfermedades ampullosas" (que incluye, entre otras, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica) en Madrid ha sido importante. La búsqueda por los términos pustu-

losis exantemática aguda generalizada y síndrome de hipersensibilidad sistémico con eosinofilia sólo puede realizarse desde el año

**Figura 3.** Evolución del número de notificaciones de enfermedades cutáneas graves en la Comunidad de Madrid.



**Figura 4.** Evolución del porcentaje de notificaciones de Madrid respecto al SEFV de enfermedades cutáneas graves.



2007, ya que en ese año se cambia el diccionario de codificación de los términos de las reacciones adversas y se pasa del diccionario WHO-ART que no contenía estos términos, al diccionario MedDRA que sí los incluye. Para poder buscar y analizar estas enfermedades en los años anteriores habría que buscar las notificaciones que contengan varias de las alteraciones que definen estas enfermedades. En la Figura 4 se muestra la evolución del porcentaje que aporta la Comunidad de Madrid respecto al total de SEFV para este tipo de notificaciones. En el año 2012 las enfermedades ampullosas comunicadas en la Comunidad de Madrid representaron el 28% de las recibidas en el SEFV, y el síndrome de hipersensibilidad sistémico con eosinofilia y la pustulosis exantemática aguda generalizada supusieron el 61% y 60%, respectivamente, de las

recibidas a nivel nacional.

El objetivo del programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas es detectar precozmente las señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos que no han podido ser detectadas durante la realización de los ensayos clínicos, debido a sus limitaciones respecto a tamaño, duración y representatividad de la práctica clínica habitual. La OMS define una señal como la información en farmacovigilancia que sugiere una posible asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento.

En las notificaciones que se reciben en los Centros de Farmacovigilancia se evalúa y se registra si la asociación fármaco-reacción ya está descrita en la ficha técnica y en la literatura. Las asociaciones poco conocidas o desconocidas pueden

llegar a generar una señal de alerta. Se ha evaluado el conocimiento previo de las asociaciones fármaco-reacción de todas las notificaciones recibidas en España de las tres enfermedades cutáneas graves comentadas anteriormente y un 27% de las asociaciones son desconocidas o poco conocidas, porcentaje similar para cada una de las tres enfermedades. La Tabla 1

recoge la distribución para cada enfermedad.

Desde el inicio del programa de notificación espontánea los profesionales de la Comunidad de Madrid han contribuido de forma significativa en la notificación de reacciones cutáneas graves y su participación se ha ido incrementando a lo largo de los años, contribuyendo a la generación de señales de alerta.

**Tabla 1.** Conocimiento previo de las asociaciones fármaco-reacción con los medicamentos sospechosos en de las notificaciones de la base nacional.

	Enfermedades ampollosas (N=1726)	Síndrome de Dress (N=179)	Pustulosis exantemática aguda (N=39)
Media de fármacos sospechosos por notificación	1,95	2,1	2,02
Principios activos sospechosos	3369	378	79
Desconocido o poco conocido (% fármacos sospechosos)	901 (26,7%)	105 (27%)	19 (24%)

## Las primeras 1000 notificaciones en preFEDRAweb

# 2

Desde el 15 de enero de 2013 está disponible el nuevo formulario de notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), que se realiza directamente a la base de datos nacional denominada FEDRA (Farmacovigilancia Española De Reacciones Adversas).

Los profesionales sanitarios pueden acceder a través de Internet en [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es) pinchando en la Comunidad Autónoma en la que trabajan (Figura 1) o, en el caso de la Comunidad de Madrid, directamente a través de la página de Uso seguro de los medicamentos (seguridadmedicamento), bien accediendo desde internet (en [www.madrid.org](http://www.madrid.org)) o desde la intranet (en [Salud@](mailto:Salud@)), de forma similar a como se llegaba al anterior formulario de notificación electrónica, que ya venía funcionando en Madrid desde junio de 2007.

A través de la nueva página [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es) también se incorpora a los ciudadanos a la notificación de sospechas de RAM. La información sobre cómo y dónde

**Figura 1.** Página de inicio de [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)



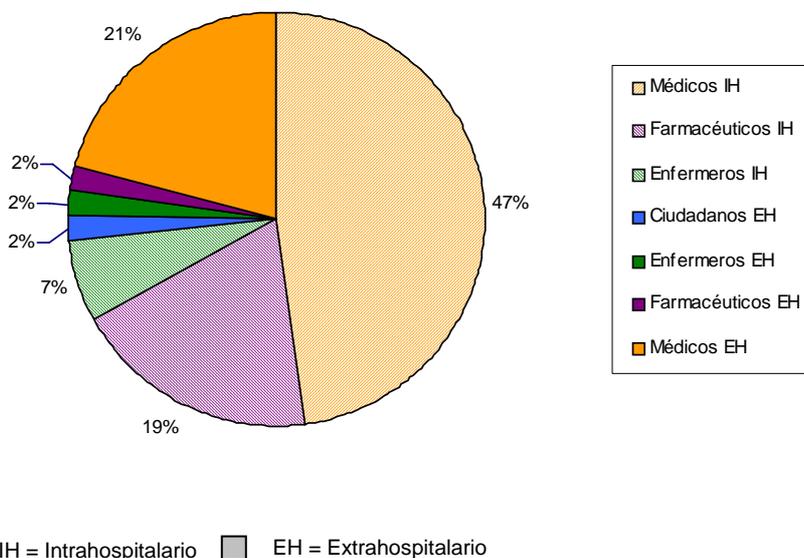
notificar ya ha empezado a aparecer en los prospectos de los nuevos medicamentos y progresivamente irá figurando en todos ellos.

En la Comunidad de Madrid alcanzamos las **1.000 notificaciones** recibidas a través del nuevo sistema el **2 de octubre de 2013**, menos de 10 meses después de su entrada en funcionamiento. El 2% de estas primeras 1.000 notificaciones ha sido enviado por ciudadanos y el 98% por profesionales sanitarios (casi el 70% por médicos). La distribución por profesión del notificador y ámbito de trabajo puede verse en la Figura 2, apreciándose que de cada 4 notificaciones recibidas 3 proceden del ámbito intrahospitalario.

De estas primeras 1.000 notificaciones se han anulado 29, por tanto se han cargado en FEDRA **971 casos nuevos**. Las **anulaciones** se debieron a diferentes causas: a que en realidad se trataba de información adicional a un caso ya notificado (13), eran casos duplicados ya comunicados por otro profesional (8), el sospechoso no era un medicamento (3), la notificación no tenía la información mínima necesaria para poder evaluar y cargar el caso (4) o el notificador no era de Madrid (1).

Además, de estas 1.000 primeras notificaciones han llegado 29 seguimientos utilizando el procedimiento disponible en la aplicación, en el que accediendo por el número de caso permite enviar sólo la información que se desea modificar, sin campos obligatorios, por lo que

**Figura 2.** Distribución de los profesionales sanitarios que han notificado a través de www.notificaram.es según profesión y ámbito laboral



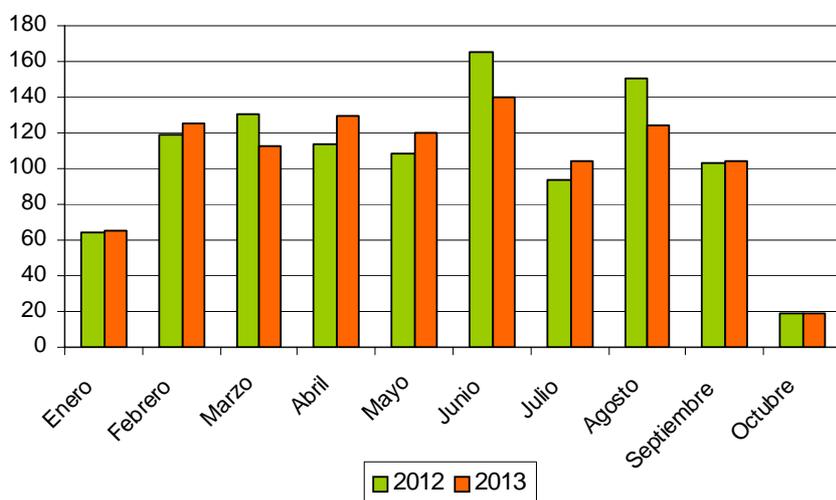
en total se han recibido 42 informaciones adicionales. Casi todos los seguimientos que llegaron como si fueran notificaciones nuevas entraron en los 4 primeros meses de funcionamiento de la aplicación, probablemente por no conocerse la **posibilidad de enviar seguimientos**, que es una funcionalidad que no estaba disponible en la anterior aplicación.

Desde el Centro de Farmacovigilancia se ha solicitado **información complementaria** en el 18% de las notificaciones frente al 5% de las notificaciones recibidas en papel, gracias a la facilidad de contacto con

los profesionales sanitarios que nos permite el correo electrónico, lo que redundará en una mejor calidad de la información clínica que se carga en la base de datos.

En el mismo periodo en el que se recibieron estas primeras 1.000 notificaciones y sus 29 seguimientos, en 2012 se recibieron por vía electrónica 1.068 notificaciones, de las que se anularon 40. Por tanto, el cambio de aplicación ha supuesto una ligera disminución del número de notificaciones recibidas en los primeros meses, que consideramos esperable tras la implantación de un nuevo sistema que precisa un periodo de adaptación por parte de los usuarios. Esta disminución no es constante a lo largo del año, como se aprecia en la Figura 3.

**Figura 3.** Entrada de notificaciones por vía electrónica 2012-2013



De los 971 casos nuevos, 887 (91%) eran **notificaciones espontáneas** y 84 procedían de estudio, en 270 notificaciones espontáneas se completó la información mediante un protocolo de farmacovigilancia activa, información que también se ha incorporado en FEDRA.

En estos 971 casos se notifican 1.531 reacciones adversas y figuran como sospechosos 1.741 medicamentos, 1.484 solos y 263 en interacción. Existen 324 asociaciones fármaco-reacción que no aparecen descritas en la ficha técnica del medicamento, por lo que potencialmente podrían formar parte de una señal.

El **79% de las notificaciones** cargadas (766) se consideraron **graves**. Los criterios de gravedad de los casos de sospechas de reacciones adversas notificadas fueron los siguientes: causaron ingreso hospitalario 375 (39%), lo prolongaron 162 (17%), pusieron en peligro la vida 82 (8%), fueron mortales 28 (3%), produjeron una incapacidad permanente o significativa 17 (2%) y se trataba de una malformación congénita 1 caso. En un 12% de los casos

considerados graves existía más de un criterio de gravedad (90), el 63% tenían un solo criterio de gravedad (476) y el 25% (196) aunque no cumplían ninguno de los criterios anteriores fueron clasificadas como graves porque se consideraron reacciones adversas médicamente significativas.

El nuevo sistema de notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas facilita la **comunicación** entre los notificadores y el Centro de Farmacovigilancia y pese

a las posibles dificultades iniciales en su utilización, su implantación no ha supuesto una disminución en el **número** de notificaciones recibidas, manteniéndose la **calidad** de las mismas.

**Animamos a los profesionales que todavía no lo han hecho a utilizar el nuevo formulario electrónico, esperando que la experiencia sea positiva para todos y contribuya a mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.**

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

# 3

### **Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): Riesgo de somnolencia al día siguiente**

En relación con la notificación de casos de sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de su administración, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europea (PRAC) recomienda:

- Mantener la dosis recomendada de zolpidem en adultos en 10 mg/día.
- En edad avanzada e insuficiencia hepática usar dosis de 5 mg/día.
- Administrar en dosis única por la noche sin otras dosis adicionales.
- No conducir o realizar actividades que requieran atención hasta al menos 8 horas desde la toma.

Estas recomendaciones están pendientes de ratificación.

La AEMPS indica que la utilización de hipnóticos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) se ha incrementado en los últimos años, siendo zolpidem el segundo principio activo más utilizado. El uso de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos fundamentalmente a expensas de las consideradas ansiolíticas.

La AEMPS recomienda:

- Utilizar los medicamentos para el insomnio solamente si es imprescindible y durante un tiempo corto.
- Evitar prolongar el tratamiento por el riesgo de dependencia y otros riesgos importantes. Revisar si hay que mantener el tratamiento.

### **Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización**

- El riesgo de trastornos del ritmo

cardiaco aumenta en mayores de 60 años, con dosis altas y con el uso simultáneo de medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT.

- Minimizar el riesgo con dosis bajas, limitando la duración y evitando su uso en pacientes con alto riesgo cardiológico o que tomen simultáneamente medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o inhibidores potentes del CYP3A4.
- La vía rectal no permite ajustar la dosis por peso, por lo que podría exponerse a los niños a dosis superiores a las recomendadas.

Los datos de eficacia y farmacocinética de la vía rectal en niños son limitados, se exigirán estudios adicionales.

Las recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas. Mientras tanto, la AEMPS recomienda:

- Utilizarla sólo para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, y el menor tiempo posible.
- No sobrepasar la dosis de 10 mg tres veces al día vía oral para adultos y peso  $\geq$  de 35 Kg. Estos pacientes pueden utilizar supositorios de 30 mg/dosis, dos veces al día.
- En niños y peso < 35 Kg, administrar por vía oral a dosis de 0,25 mg/Kg de peso, hasta tres veces al día.
- No utilizar supositorios en niños.
- No utilizar si el paciente:

1. Recibe otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT o sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.
2. Presenta alteraciones de la conducción o el ritmo cardíaco, o factores de riesgo para su aparición.
3. Presenta insuficiencia hepática moderada o severa.

### **Diacereína: restricciones de uso tras su reexaminación**

Debido al riesgo de diarrea severa y sus posibles complicaciones el PRAC recomienda:

- No utilizar en mayores de 65 años.
- Iniciar con 50 mg/día las primeras 2-4 semanas y valorar tolerancia. Posteriormente, incrementar a la dosis de mantenimiento de 100 mg/día.
- Suspender si se presenta diarrea.
- No utilizar en pacientes con enfermedad hepática, y vigilar la posible aparición de alteración hepática.
- Sólo está indicada en artrosis de rodilla y cadera y por especialistas.

Estas recomendaciones deberán ser ratificadas.

### **Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®)**

La AEMPS informa de las conclusiones del CHMP sobre ranelato de estroncio que revisan las recomendaciones del PRAC (nota informativa MUH (FV) 01/2014):

- Utilizar sólo en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura sin otra alternativa.
  - No utilizar con historia presente o pasada de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular o HTA no controlada.
  - Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente durante el mismo, evaluar el riesgo cardiovascular del paciente, valorando en consecuencia la pertinencia del tratamiento.
- La AEMPS calificará estos medicamentos como de diagnóstico hospitalario.

**Metoclopramida (Primperan®, Metoclopramida EFG): Actualización de indicaciones y posología para minimizar el riesgo de efectos adversos (principalmente neurológicos)**

Restricciones en las indicaciones de uso:

1. Pacientes adultos: Prevención y tratamiento de las náuseas y los vómitos, incluidos los asociados a quimioterapia, radioterapia, cirugía y migraña.

- Dosis máxima de 30 mg/día (ó 0,5 mg/kg), vía oral, intravenosa (en bolo lento) o intramuscular. Máximo 5 días.

2. Niños (de 1 a 18 años): Tratamiento siempre de segunda línea, en náuseas y vómitos postoperatorios (IV) y en prevención de náuseas y vómitos retardados por quimioterapia (oral o IV).

- Dosis recomendada 0,1-0,15 mg/kg/d, en 3 veces. Máximo diario: 0,5 mg/kg.  
- Administrar las soluciones orales utilizando jeringas orales graduadas.

3. Pacientes pediátricos de 0 a 1 año: Contraindicada.

**OLIMEL/PERIOLIMEL® – Reducción de la velocidad máxima de perfusión por hora para niños de 2 a 11 años de edad**

Las Directrices ESPEN-ESPGHAN (2005), recomiendan una velocidad máxima de perfusión de lípidos de 0,13 g/kg/hora para niños de 2 - 11 años. En consecuencia se va a modificar la información de esta gama de productos para nutrición parenteral.

**Tiocolchicósido (▼Adalgur®): Información importante respecto a las indicaciones, dosificación, contraindicaciones y precauciones de uso**

Debido a la genotoxicidad de tiocolchicósido detectado en estudios preclínicos:

- Utilizar sólo como coadyuvante en contracturas musculares dolorosas asociadas a patología vertebral aguda en adultos y adolescentes mayores de 16 años.  
- La dosis recomendada y máxima es de 8 mg cada 12 horas, es decir 16 mg al día. Duración máxima del tratamiento: 7 días consecutivos.

- No utilizar durante embarazo o lactancia, ni en mujeres fértiles sin métodos anticonceptivos.

**Erbitux® (cetuximab): Importancia de comprobar que el gen RAS (exones 2, 3 y 4 de KRAS y NRAS) es de tipo nativo antes del inicio del tratamiento**

Actualmente se requiere que el estado del exón 2 de KRAS sea de tipo nativo antes de comenzar el tratamiento con Erbitux®, nuevos datos han demostrado que el gen RAS debe ser de tipo nativo para que Erbitux® sea activo.

- El tratamiento combinado de Erbitux® y quimioterapia con oxaliplatino está contraindicado con CCRm y RAS mutado (exones 2, 3 y 4 de KRAS y NRAS) o con RAS desconocido.

**Tiopental sódico: riesgo de hipopotasemia durante la infusión y posterior hiperpotasemia de rebote**

El PRAC indica que:

- La administración en pacientes con aumento de la presión intracraneal, puede desencadenar hipopotasemia severa, en ocasiones refractaria a suplementos de potasio, seguida de hiperpotasemia de rebote posterior a la infusión de tiopental.

**Temozolomida (Temodal®, Temozolomida EFG): riesgo de toxicidad hepática grave**

Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática mortal, que pueden ocurrir varias semanas después de iniciar el tratamiento o después de interrumpirlo. Se recomienda:

- Realizar pruebas hepáticas:
  - Antes de iniciar el tratamiento
  - Después de cada ciclo de tratamiento
  - En ciclos de tratamiento de 42 días, repetirlas a mitad de ciclo.

Si hay alteraciones significativas de la función hepática, evaluar si es necesario continuar el tratamiento.

**Ponatinib (Iclusig®▼): nuevas recomendaciones sobre el riesgo de acontecimientos vasculares oclusivos**

- No utilizar con antecedentes de infarto de miocardio o ictus.
- Previo al tratamiento evaluar el estado cardiovascular y tratar los factores de riesgo cardiovascular.
- Controlar la hipertensión durante el tratamiento y valorar la interrupción del mismo si no se controla.
- Vigilar la aparición de signos de tromboembolismo o de oclusión vascular y, si se detectan, interrumpir el tratamiento.

**Ofatumumab (Arzerra®): detección del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar el tratamiento**

- Antes de iniciar el tratamiento descartar infección por el VHB.
- Los pacientes con infección activa por el VHB no deben ser tratados.
- Con serología positiva de hepatitis B (sin enfermedad activa) consultar a expertos en el tratamiento de la hepatitis B respecto a la monitorización e inicio de la terapia antiviral para el VHB.
- Los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB deben interrumpir ofatumumab y cualquier quimioterapia concomitante y comenzar tratamiento adecuado para el VHB.

**Capecitabina (Xeloda®): riesgo de reacciones cutáneas graves**

Se han notificado casos de Síndrome

de Stevens-Johnson (SSJ) y de Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET), con una frecuencia de menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

Interrumpir capecitabina inmediata y permanentemente en los pacientes que experimenten una reacción cutánea grave.

**Rituximab (MabThera®): detección del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento**

- Antes de iniciar el tratamiento con rituximab se debe llevar a cabo la detección del VHB.
- No tratar con rituximab a los pacientes con hepatitis B activa.
- Los pacientes con serología positiva de hepatitis B (pero sin enfermedad activa) deben ser remitidos a un especialista en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento con rituximab.
- Monitorizar y manejar a los pacientes siguiendo los estándares médicos locales para prevenir la reactivación de VHB.

**Prasugrel (Efient®): riesgo de hemorragia grave en pacientes con angina inestable (AI)/ infarto de miocardio sin elevación del ST (IMSEST) cuando se administra antes de la angiografía coronaria diagnóstica**

En pacientes con AI/IMSEST a los que se realiza angiografía coronaria en las 48 horas siguientes al ingreso, la dosis de carga de Efient® solo debe administrarse en el momento de la intervención coronaria percutánea (ICP) para minimizar el riesgo de hemorragia.

**Fingolimod (▼Gilenya): Síndrome hemofagocítico (SHF) notificado en pacientes tratados con fingolimod.**

El SHF es un síndrome hiperinflamatorio muy raro y potencialmente fatal que se ha asociado a infecciones, neoplasias, inmunodeficiencia y varias enfermedades autoinmunes, cuyo diagnóstico requiere la evaluación conjunta de todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio y debe ser confirmado por un especialista.

- Se informa de la notificación de 2 casos mortales de síndrome hemofagocítico en pacientes tratados con fingolimod.
- Un diagnóstico precoz del SHF, permite la instauración de un tratamiento temprano del SHF y/o de la patología subyacente y mejora el pronóstico.

**Cabazitaxel (▼Jevtana): Errores de medicación potenciales en la preparación**

El error ocurre por una reconstitución inapropiada, cuando

se transfiere el volumen nominal del vial de solvente (4.5 ml) al vial de concentrado, en lugar del contenido completo de solvente (5,67 ml), lo que da lugar a una mayor concentración de cabazitaxel en la premezcla que podría derivar en sobredosificación.

#### **Anticonceptivos hormonales combinados (AHC): riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

El PRAC ha revisado su riesgo y mientras se adopta una decisión final, la AEMPS informa:

- No existen motivos de seguridad para interrumpir los AHC en mujeres que están utilizándolos sin problemas.
- Valorar periódicamente la modificación de los factores de riesgo de TEV.
- Informar a las mujeres sobre el riesgo de TEV, sus factores condicionantes y sobre sus signos y síntomas.
- Cuando se inicia anticoncepción hormonal, elegir el medicamento teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo para el TEV.
- Vigilar la posible aparición de TEV, en particular durante el primer año de uso o tras reinicio después de 4 semanas o más sin utilizar un AHC.

#### **Nueva revisión de las soluciones intravenosas de hidroxietilalmidón: Restricciones de uso**

El PRAC ha evaluado nuevas evidencias y recomienda:

- No utilizar en pacientes con sepsis, pacientes quemados y pacientes críticos, por el incremento del riesgo de desarrollar insuficiencia renal y aumento de la mortalidad.
- Sólo serían beneficiosas en pacientes con hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el tratamiento únicamente con expansores plasmáticos de tipo cristaloides no se considera suficiente.
- No utilizarlas más de 24 horas, respetando la dosis máxima, y controlando la función renal durante al menos 90 días.

Se deben realizar nuevos estudios sobre la eficacia y seguridad de estas soluciones en el contexto de cirugía electiva y traumatología.

#### **Agomelatina (Valdoxan®/Thymanax®): Nueva contraindicación de uso y recordatorio sobre la importancia de realizar un adecuado control de la función hepática**

Se han notificado casos de daño

hepático, con casos de insuficiencia hepática con trasplante o mortales.

- Contraindicado con transaminasas superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad.
- Realizar pruebas hepáticas:
  - Al inicio del tratamiento
  - Tras 3 y 6 semanas, y tras 12 y 24 semanas.
  - Cuando se aumente la dosis.
- Si aumentan las transaminasas, repetir las pruebas en las siguientes 48 horas.
- Interrumpir ante la presencia de síntomas o signos de daño hepático.
- No utilizar en  $\geq 75$  años.

#### **Nutrición parenteral pediátrica Numeta G16%E: Riesgo potencial de hipermagnesemia**

Tras la revisión de estos preparados de nutrición parenteral indicados en recién nacidos y niños hasta los dos años se ha concluido:

- Suspender Numeta G13%E hasta que sea reformulado con una concentración de magnesio aceptable.
- Con Numeta G16%:
  - Monitorizar magnesio sérico basal, y después periódicamente.
  - Vigilar signos de hipermagnesemia.

#### **Riesgo de síndrome de iris flácido intraoperatorio relacionado con el tratamiento con risperidona o paliperidona en pacientes sometidos a cirugía de cataratas.**

- Hacer constar en la historia clínica el uso actual o previo de estos medicamentos, realizar la intervención con especial precaución y adoptar las medidas necesarias para evitar el prolapso del iris durante la cirugía de cataratas.
- No se ha establecido el beneficio de interrumpir el tratamiento antes de la cirugía de cataratas.

#### **Nuevos anticoagulantes orales apixaban (Eliquis®), dabigatrán etexilato (Pradaxa®) y rivaroxaban (Xarelto®): Precauciones a tener en cuenta respecto a los factores de riesgo de sangrado y cumplimiento de las recomendaciones acerca de la posología, contraindicaciones, y advertencias y precauciones de empleo para reducir el riesgo de hemorragia**

Se recuerda que existe un riesgo significativo de episodios de sangrado mayor, que además de las **contraindicaciones** específicas comparten las siguientes:

- Hemorragia activa clínicamente

significativa.

- Presencia de un factor de riesgo de sangrado mayor significativo.
- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, excepto en los cambios de tratamiento o cuando se administre heparina no fraccionada a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

Tener en cuenta la posología recomendada y las advertencias y precauciones, con especial atención a la función renal.

#### **Filgrastim (Neupogen®) y pegfilgrastim (Neulasta®) están asociados con un riesgo de síndrome de fuga capilar (SFC) en pacientes con cáncer y, en el caso de filgrastim, también en donantes sanos.**

Este síndrome se caracteriza por la aparición de hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración.

- Supervisar estrechamente a los pacientes y donantes sanos a los que se administre filgrastim o pegfilgrastim para detectar la aparición de síntomas de SFC.
- Si se observan, administrar tratamiento sintomático estándar (incluso cuidados intensivos).
- Advertir a los pacientes y a los donantes sanos, que en caso de experimentar síntomas de SFC deben contactar con su médico.

#### **Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en obstetricia: Recomendación de restricciones de uso**

- No utilizar agonistas beta-adrenérgicos de acción corta (SABA) en obstetricia por la vía oral o rectal.
- Limitar su uso por vía parenteral a 48 horas como máximo en mujeres en las semanas 22 a 37 de gestación y vigilar la posible aparición de síntomas cardiovasculares.
- Contraindicado en cardiopatía isquémica previa o con factores de riesgo para ella y en amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre de gestación.
- Durante el tratamiento monitorizar continuamente la presión arterial y ritmo cardíaco, el balance hidroelectrolítico, la glucemia, lactato y potasio.

En España únicamente ritodrina está autorizada para indicaciones obstétricas con el nombre comercial Pre-par®, en forma de comprimidos y ampollas inyectables. Se ha suspendido la comercialización de Pre-par® comprimidos desde el 16 de diciembre de 2013.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en

<http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>

[http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas\\_segProfSani.htm](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm)

Puede suscribirse a la información de seguridad en

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

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos de especial seguimiento, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **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

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Sº de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**  
**Sub Gral de Evaluación y Control**

**D Gral de Ordenación e Inspección**

C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560

Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Este número no tiene versión impresa



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la Comunidad de Madrid y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)

**Suscripción gratuita en:**

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

o en

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

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>