

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura

Edita: Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud

Número 6 - Noviembre 2011

Contenido

- 1 Efectos cardiovasculares asociados a Cilostazol.
- 2 Seguridad de Roflumilast.
- 3 Resúmenes de Notas informativas del año 2011 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Recordatorio.

¿Qué y cómo notificar?
¿Dónde encontrar
las tarjetas amarillas?

1. EFECTOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL USO DE CILOSTAZOL.

Autores: Eva M^a Trejo Suárez, Julián Mauro Ramos Aceitero.
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.

Cilostazol se encuentra comercializado en España desde el 1 de abril de 2009 bajo los nombres comerciales de Δ Ekistol® y Δ Pletal®. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa con actividad antiagregante plaquetario y vasodilatador. Está indicado en el tratamiento de la claudicación intermitente para mejorar la distancia máxima caminada sin dolor, aunque no se ha mostrado más eficaz que pentoxifilina¹.

Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, diarrea, vértigo, edema, palpitations, taquicardia y arritmias además de presentar un elevado potencial de interacciones graves con otros fármacos tales como hipotensores, anticoagulantes, antiagregantes e inhibidores de la bomba de protones y también con las comidas.

En mayo de 2011 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) emitió una nota informativa sobre reacciones adversas cardiovasculares asociadas a Cilostazol tras una serie de notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Entre estas reacciones se incluyen casos, algunos graves, que pueden relacionarse con su efecto inotrópico positivo, como palpitations, infarto de miocardio o angina de pecho, o con su efecto cronotrópico positivo arritmogénico, como taquicardia o extrasístole ventricular. También se han notificado reacciones adversas de tipo hemorrágico en diferentes localizaciones, algunas de ellas graves. En los casos en los que se encuentra disponible información adicional, se ha observado que estos pacientes recibían tratamiento concomitante con antiagregantes plaquetarios².

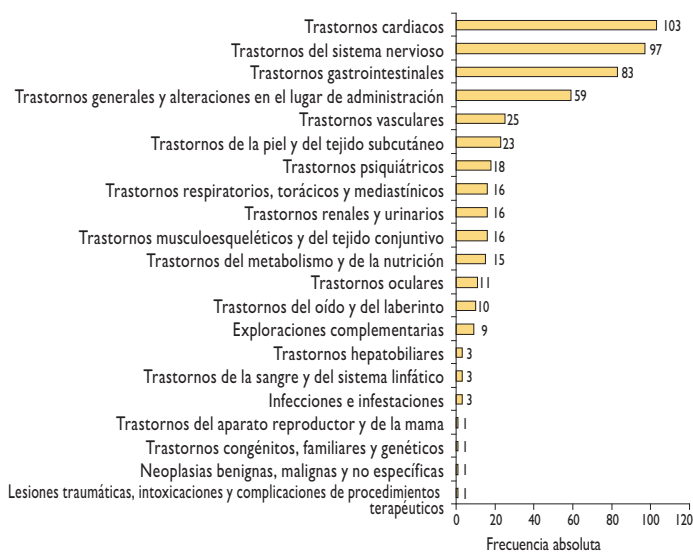
NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), hasta fecha 31.11.2011 se han registrado 278 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas por Cilostazol, 13 casos han sido cargados desde el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura, entre ellos tres casos mortales. El 35.65 % fueron clasificadas como graves y el 2.52% del total han sido mortales.

Un 79.85% de los casos se trataba de reacciones adversas en las que estaban implicados varones y un 19.42 % mujeres, el 0.72% es desconocido. El mayor número de notificaciones recibidas pertenece al grupo de edad de 70-85 años.

Las reacciones adversas notificadas se clasificaron por órgano y sistema afectado tal y como se recogen en la figura 1.

Figura 1. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a cilostazol. Distribución según órgano o sistema afectado.



El término más frecuentemente notificado son los trastornos cardiacos en 103 notificaciones, seguido de trastornos del sistema nervioso 97 y trastornos gastrointestinales 83. Además se han notificado tres paradas cardiorespiratorias con resultado de muerte y dos muertes súbitas.

El Cilostazol utilizado para la claudicación intermitente no representa ninguna ventaja frente a los fármacos disponibles para esta patología además de suponer un mayor coste de tratamiento³.

En el único estudio⁴ realizado en fase IV, la tasa de abandono del tratamiento por reacciones adversas fue del 60% con respecto a placebo lo que indica una tasa de abandono muy elevada.

Existe una evidencia clara que los programas de ejercicio físico supervisado junto al abandono del tabaquismo constituyen el mejor tratamiento en los pacientes con claudicación intermitente⁵.

Además es necesario considerar antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo las posibles interacciones con otros tratamientos que recibe el paciente.

Al ser un medicamento nuevo debe aumentarse su vigilancia y reforzar la información de un uso seguro del mismo, además de notificar **TODAS** las reacciones adversas que se sospechen durante su uso.

Bibliografía

1. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, Hobson RW, Martin JD, Bortey EB, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med.* 2000 Nov; 109 (7):523-30.
2. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_09-2011.htm

3. https://www6.euskadi.net/r85ckdrog02/es/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/es_nme/adjuntos/cilostazol_informe.pdf
4. Hiatt WM, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: The CASTLE study (Cilostazol: a study in long-term effects). *J Vasc Surg* 2008;47:330-336.
5. Bendermacher BLW, Willigendael EM, Teijink JAW, Prins MH. Tratamiento con ejercicios supervisados versus no supervisados para la claudicación intermitente (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. [Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.].

2. SEGURIDAD DE ROFLUMILAST.

Este medicamento fue autorizado por la Agencia Europea del Medicamento en julio del 2010 con condiciones o restricciones que debían ser aplicadas en todos los estados miembros de la Unión Europea con objeto de garantizar un uso seguro y efectivo¹. Entre estas condiciones se incluía un material didáctico, destinado a los médicos que potencialmente pueden prescribirlo y unas tarjetas para los pacientes. En el material que deben recibir los médicos, al igual que en la ficha técnica² se incluye la información de la indicación autorizada, pero sobre todo se refuerza la información de en qué pacientes NO está indicado el roflumilast. También se recoge en este material didáctico las reacciones adversas (RAM) sobre las que es importante advertir a los pacientes y las que hay que vigilar estrechamente, así como la actitud que se debe tener si aparecen.

- **Está indicado** en pacientes adultos, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (VEMS post-broncodilatador inferior al 50% del normal) asociada a bronquitis crónica, con un historial de exacerbaciones frecuentes, como tratamiento de mantenimiento, adicional a un tratamiento broncodilatador.

- **No está indicado** en el resto de pacientes con EPOC ni en pacientes con asma o con déficit de alfa-1 antitripsina.

- **No está indicado** como medicación de rescate para aliviar el broncoespasmo agudo.

En el momento de prescribir roflumilast se debe informar al paciente de los posibles riesgos y de las precauciones que debe **adoptar y se le debe dar la tarjeta, indicándole cómo debe utilizarla y que la presente en cada revisión.**

Se debe informar y vigilar:

- **Pérdida de peso:** En los pacientes con peso inferior a lo normal se debe vigilar el peso en cada visita. Se aconseja que los pacientes registren periódicamente el peso en la tarjeta del paciente. Si se produce una disminución clínicamente relevante y no justificada se deberá suspender el tratamiento y realizar un seguimiento en los meses siguientes.

En los ensayos clínicos la pérdida de peso se comunicó en el 3,4% de los pacientes y la mayoría recuperaron el peso perdido a los 3 meses de suspender el tratamiento. En el plan de gestión de riesgos³ autorizado para este medicamento se prevé vigilar esta reacción adversa, además de con la notificación espontánea, con un estudio observacional comparativo de larga duración.

- **Alteraciones psiquiátricas:** No se recomienda su uso en pacientes con historial de depresión asociada a ideas o comportamiento suicida. Se evaluará la relación beneficio/riesgo si antes o durante el tratamiento aparecen síntomas psiquiátricos o si se añade medicación con riesgo de producir cuadros psiquiátricos. Se debe instar a los pacientes a que informen a su médico si aparece cualquier cambio del comportamiento, del ánimo y especialmente si aparecen ideas o comportamientos suicidas. Durante los ensayos clínicos se notificaron 5 casos de suicidio (3 consumados y 2 tentativas) en el grupo de pacientes tratados con roflumilast y ninguno en el grupo control. Desde un punto de vista farmacodinámico es biológicamente plausible que este medicamento incremente el riesgo de suicidio y la información de los ensayos clínicos no puede descartar este incremento³, motivo por el que se ha incluido como uno de los riesgos a vigilar de forma estrecha con objeto de prevenirlo en la medida de lo posible.

En el plan de gestión de riesgos la actividad propuesta para vigilarlo es la notificación espontánea.

- **Está contraindicado** en pacientes con **insuficiencia hepática moderada o grave** (Child-Pugh B o C) y se debe proceder con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve (estadio A), porque no existe información en estas poblaciones que permita hacer recomendaciones de ajuste de dosis.

No se recomienda el uso en pacientes con **insuficiencia cardíaca congestiva** NYHA grados 3 y 4 porque no se ha estudiado en esta población.

- **Tumores malignos:** Estos paciente fueron excluidos de los ensayos clínicos y aunque los estudios de carcinogénesis no han detectado potencial carcinogénico se recomienda que no se utilice o que se interrumpa en pacientes con cualquier tipo de cáncer, excluido el carcinoma de células basales. Este riesgo potencial será vigilado con la notificación espontánea y con un estudio observacional comparativo de larga duración.

- **Infecciones y trastornos inmunológicos:** Se recomienda no iniciar el tratamiento o retirarlo en pacientes con enfermedades inmunológicas graves, con infecciones agudas graves o tratados con fármacos inmunosupresores y se advierte que es muy poca la experiencia en pacientes con infecciones latentes, como tuberculosis, hepatitis vírica o virus herpes zoster. Las infecciones serán vigiladas dentro de la farmacovigilancia rutinaria, pero también en el estudio observacional comparativo de larga duración.

- **Uso de otros medicamentos:**

El roflumilast se metaboliza mediante las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2, por este motivo los inductores potentes como la rifampicina, el fenobarbital, la carbamazepina o la

fenitoina pueden disminuir su eficacia. Los inhibidores de la CYP1A2 como la fluvoxamina o los inhibidores duales de la 3A4 y de la 1A2 como la enoxacina y la cimetidina pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas; este riesgo también existe en poblaciones con una elevada inhibición de la fosfodiesterasa 4, como las mujeres de raza negra no fumadoras, ya que el roflumilast parece actuar mediante la inhibición de la fosfodiesterasa⁴.

No existen datos clínicos sobre la combinación con teofilina, por lo que NO se recomienda dicha asociación.

NOTIFICACIONES EN FEDRA

Hasta el 25 de agosto de 2011 se habían incorporado a la base de Farmacovigilancia Española de Reacciones Adversas (FEDRA) 79 casos notificados con roflumilast, todos ellos notificados espontáneamente, 13 casos (16,4%) cargados desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid, notificados en 14 ocasiones.

Las reacciones adversas se han notificado en pacientes de 51 a 88 años de edad (en 10 no consta la edad), 62 varones y 16 mujeres (en 1 no consta el género). Hay un fallecimiento, 14 pacientes requirieron ingreso por la RAM, en uno la RAM prolongó el ingreso y en 26 pacientes, aunque no se produjo ninguna de las situaciones anteriores, se consideró una reacción médicamente significativa.

En los 79 casos notificados se recogen 204 términos de reacciones adversas. En la tabla 1 se recogen los órganos o sistemas más frecuentemente implicados en las sospechas de reacciones adversas notificadas. El término más fre-

Tabla 1.- Distribución por órgano de las notificaciones espontáneas cargadas en FEDRA hasta el 25 de agosto de 2011

Órgano (Trastornos)	Nº	%
Gastrointestinales	40	50,6
Psiquiátricos	31	39,2
Sistema nervioso	18	22,8
Musculoesquelético y tejido conjuntivo	15	19
Generales y alteraciones en el lugar de administración	14	17,7
Metabolismo y nutrición	14	17,7
Exploraciones Complementarias	6	7,6
Piel y tejido subcutáneo	5	6,3
Cardíacos	5	6,3
Renales y urinarios	3	3,8
Infecciones e infestaciones	3	3,8
Sangre y sistema linfático	2	2,5
Oído y laberinto	2	2,5
Oculares	1	1,3
Respiratorios, torácicos y mediastínicos	1	1,3
Aparato reproductor y mama	1	1,3
TOTAL		79

cuentemente notificado es la diarrea, en 24 (30%) de las notificaciones, seguido de las náuseas 17 (22%) y las alteraciones del sueño 16 (20%). Se han notificado 5 casos de comportamiento suicida o autolesivo. Así mismo, se ha notificado una parada cardiaca con resultado de muerte, una fibrilación ventricular y una arritmia no especificada, todos ellos con una causa alternativa al menos igual de probable o sin información para poder evaluar posibles causas alternativas. El cuadro clínico de 7 de las notificaciones no estaba recogido en la ficha técnica, 3 de ellas notificadas en Madrid.

Se trata por tanto de un medicamento nuevo que debe ser vigilado estrechamente, especialmente los riesgos potenciales que ya han sido previstos en el plan de gestión de riesgos, pero del que hay que notificar **TODAS** las reacciones adversas que se sospechen durante su uso.

Bibliografía

1. Condiciones o restricciones sobre el uso seguro y efectivo del medicamento para ser implementado por los Estados Miembros. En http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Conditions_imposed_on_member_states_for_safe_and_effective_use/human/001179/WC500095210.pdf (fecha de consulta 24/8/2011)
2. Ficha técnica o resumen de las características del producto. En http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001179/WC500095209.pdf
3. CHMP assessment report Daxas, en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001179/WC500095213.pdf

Artículo original publicado en el boletín informativo de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, volumen 18 N°3 septiembre 2011.

3. RESÚMENES DE NOTAS INFORMATIVAS DEL AÑO 2011 EMITIDAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS(AEMPS).

Se incluyen resúmenes de las notas informativas emitidas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [AEMPS] durante el año 2011, y que han sido difundidas en su momento por la Consejería de Salud y Política Social.

3.1 BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR.

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

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

- clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la situación atípica
- reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_04-2011.pdf

3.2 ▲ PANDEMRIX®(VACUNA FRENTE A LA GRIPE A/H1N1 PANDÉMICA) Y CASOS DE NARCOLEPSIA: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Después de la revisión de los resultados preliminares de un estudio llevado a cabo en Suecia que sugieren un incremento de riesgo de narcolepsia en niños y adolescentes vacunados con Pandemrix, se ha actualizado la información del producto para recomendar la evaluación beneficio/ riesgo individual teniendo en cuenta los resultados preliminares de los estudios epidemiológicos disponibles.

La revisión de la información disponible no ha finalizado y se esperan los resultados de estudios actualmente en marcha que analizan los datos en diversos países europeos.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_05-2011.pdf

3.3 OCTAGAMOCTA 50 mg/ml y 100 mg/ml: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2010.

La AEMPS permite la puesta en el mercado y comercialización de los lotes de Octagamocta 50 mg/ml y 100 mg/ml que cumplan con los requisitos establecidos por el CHMP.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ordenó la retirada de la totalidad de los lotes de Octagamocta (inmunoglobulina humana) 5% y 10% (Octapharma S.A.) con fecha 24 de septiembre de 2010. La retirada se produjo por el incremento en las notificaciones de eventos tromboembólicos detectado en Europa durante el segundo y tercer trimestre de 2010.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_07-2011.pdf

3.4 BUFLOMEDIL (LOFTON®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

Buflomedil es un vasodilatador periférico, autorizado en España en 1980 en forma de comprimidos y de gotas de solución oral. Su indicación autorizada es el tratamiento sin-

tomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva de estadio II.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunica la suspensión de comercialización de bufomedil (Lofton®) a partir del 15 de julio 2011. No deben iniciarse nuevos tratamientos con Lofton® y se procederá a revisar el tratamiento de los pacientes que actualmente utilizan este medicamento. No es necesario que los pacientes interrumpan el tratamiento hasta que acudan a la consulta de su médico.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_06-2011.pdf

3.5 PLANTAGO OVATA: REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD POR INHALACIÓN.

Los medicamentos con semillas de Plantago ovata cuya presentación es en polvo, pueden asociarse a la aparición de reacciones alérgicas después de la sensibilización tras exposición prolongada por vía inhalada, relacionada con la preparación del medicamento en centros socio-sanitarios.

Se recomienda valorar clínicamente la posible sensibilización en personas en contacto ocupacional continuado con preparados de Plantago ovata en forma de polvo y en su caso realizar las correspondientes pruebas específicas.

La medida preventiva más eficaz es evitar la exposición al agente causal (por ingestión o por inhalación). Los pacientes **sensibilizados deben evitar la manipulación o la ingestión del medicamento.**

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/medPlantas/2011/docs/NI-MUH_08-2011.pdf

3.6 CILOSTAZOL (▲ EKISTOL®, ▲ PLETAL®): REACCIONES ADVERSAS CARDIOVASCULARES. INICIO EN EUROPA DE LA REEVALUACIÓN DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO.

- Se han notificado casos de sospechas de reacciones adversas de tipo cardiovascular y hemorrágico asociadas al uso de cilostazol, compatibles con las acciones farmacológicas de cilostazol.
- La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de reacciones adversas y prestar especial atención a las potenciales interacciones con otros medicamentos.
- La Agencia Europea de Medicamentos va a reevaluar el balance beneficio-riesgo de cilostazol en sus condiciones autorizadas.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInfor>

[mativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_09-2011.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_09-2011.pdf)

3.7 PIOGLITAZONA: EVALUACIÓN EUROPEA DE SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON EL CÁNCER DE VEJIGA.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos está llevando a cabo una revisión de todos los datos disponibles sobre la posible asociación entre el uso de pioglitazona y la aparición de cáncer de vejiga y su impacto sobre la relación beneficio-riesgo de este medicamento. Se espera que el proceso de revisión concluya en julio de 2011. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará los resultados de esta evaluación.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_10-2011.pdf

3.8 METOTREXATO POR VÍA ORAL: REACCIONES ADVERSAS GRAVES DERIVADAS DE LA CONFUSIÓN EN LA DOSIS ADMINISTRADA.

El Sistema Español de Farmacovigilancia sigue recibiendo casos graves de sobredosis con metotrexato por vía oral, derivados de su administración diaria en lugar de semanal.

La AEMPS alerta a los profesionales sanitarios de esta situación recordando que, tal como indica la ficha técnica, las dosis de metotrexato oral en el tratamiento de la artritis reumatoide, psoriasis y síndrome de Reiter **son semanales**. Los profesionales sanitarios deben prestar atención en suministrar al paciente la información necesaria para asegurar que se prescribe, dispensa y administra la dosis correcta.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI_MUH_11-2011.pdf

3.9 PIOGLITAZONA: RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN EUROPEA SOBRE SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON EL CÁNCER DE VEJIGA.

Tras analizar todos los datos disponibles, las agencias reguladoras de medicamentos europeas concluyen que en determinados pacientes diabéticos el balance beneficio-riesgo del tratamiento con medicamentos que contienen pioglitazona se mantiene favorable, siempre que se tengan en cuenta una serie de contraindicaciones y advertencias encaminadas a minimizar el modesto incremento de riesgo de cáncer de vejiga observado en algunos estudios.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_13-2011.pdf

3.10 DRONEDARONA (▲ MULTAQ®): REVALUACIÓN DE SU RELACIÓN BENEFICIO- RIESGO.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) comunica a los profesionales sanitarios nueva información disponible sobre la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento Multaq® (dronedarona). Los datos derivados del ensayo clínico PALLAS, interrumpido debido al incremento de riesgo cardiovascular, están siendo evaluados por el Comité de Medicamentos Humanos. En espera del resultado final de la reevaluación europea, prevista para septiembre 2011, la AEMPS recomienda a los prescriptores comprobar que los pacientes en tratamiento continúan siendo candidatos al mismo y, como medida de precaución, valorar otras alternativas terapéuticas disponibles antes de iniciar un nuevo tratamiento con dronedarona.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_14-2011.pdf

3.11 VARENICLINA (▲ CHAMPIX®): EVALUACIÓN DE UN NUEVO ANÁLISIS SOBRE REACCIONES CARDIOVASCULARES.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos ha evaluado nuevos datos publicados sobre reacciones cardiovasculares de vareniclina (▲ Champix®) concluyendo que los beneficios que aporta el medicamento para dejar de fumar siguen compensando el ligero aumento observado de reacciones adversas cardiovasculares.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_15-2011.pdf

3.12 DERIVADOS TERPÉNICOS EN SUPOSITORIOS: RESTRICCIONES DE USO EN NIÑOS.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre la contraindicación en niños menores de 30 meses o con antecedentes de convulsiones febriles o epilepsia, del uso de medicamentos en forma de supositorios que contienen derivados terpénicos (alcanfor, cineol, citral, eucalipto, mentol, niaouli, pino, terpineol, terpina, tomillo, trementina). En España se encuentran autorizados varios medicamentos en supositorios con alguno de los principios activos mencionados, indicados en niños menores de 30 meses, aunque únicamente se encuentran comercializados Brota rectal supositorios niños y Pilka supositorios lactantes y niños. La AEMPS actualizará la ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos con objeto de introducir esta contraindicación.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_17-2011.pdf

3.13 ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA II): RIESGO DE CÁNCER.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios que tras la revisión llevada a cabo sobre los datos disponibles en relación con la posible asociación entre el uso de ARA II y cáncer, se ha concluido que la evidencia disponible no apoya la asociación del uso de ARA II y la aparición de casos de cáncer.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_18-2011.pdf

3.14 CITALOPRAM Y PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA.

Citalopram puede provocar prolongación del intervalo QT, siendo el riesgo mayor conforme aumenta la dosis administrada. Debido a ello, la dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40 mg al día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20 mg diarios.

Se contraindica el uso de citalopram en pacientes:

- Con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- En tratamiento con algún medicamento con capacidad para prolongar el intervalo QT.

Se recomienda precaución en pacientes en los que coexistan otros factores de riesgo de desarrollar Torsade de Pointes, por ejemplo aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio, bradiarritmias o predisposición a hipocaliemia o hipomagnesemia por enfermedad o medicación concomitante.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_19-2011.pdf

3.15 METOCLOPRAMIDA: RESTRICCIONES DE USO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre las nuevas condiciones de autorización de metoclopramida:

- Su uso se contraindica en niños menores de 1 año.
- Su uso no se recomienda en niños y adolescentes entre 1 y 18 años; se siguen evaluando en Europa los datos disponibles para este grupo de población.

Las reacciones extrapiramidales son una reacción adversa conocida de la metoclopramida. Entre estas reacciones están la distonía aguda y discinesia, síndrome de parkinson y acatisia, particularmente en niños y adultos jóvenes. Son más frecuentes cuando se utilizan dosis altas.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInfor>

[mativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_20-2011.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_20-2011.pdf)

3.16 DABIGATRÁN (▲ PRADAXA®) Y RIESGO DE HEMORRAGIA: NUEVAS RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA DE LA FUNCIÓN RENAL.

Las nuevas recomendaciones de control de la función renal antes de iniciar el tratamiento con dabigatrán y durante el mismo, son las siguientes:

- Antes de iniciar el tratamiento debe evaluarse la función renal en todos los pacientes, no debiéndose utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave.
- Durante el tratamiento, debe evaluarse la función renal en determinadas situaciones clínicas cuando se sospeche que la función renal podría disminuir o deteriorarse.
- En pacientes mayores de 75 años o con insuficiencia renal, debe evaluarse la función renal al menos una vez al año.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_21-2011.pdf

3.17 ESPIRONOLACTONA Y RIESGO DE HIPERPOTASEMIA.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano sigue recibiendo notificaciones de casos graves de hiperpotasemia asociadas al uso de espironolactona, en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva.

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que la dosis recomendada para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (clase funcional III y IV de la NYHA) es de 25 a 50 mg diarios, debiéndose realizar mediciones periódicas de potasio sérico a lo largo del tratamiento.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_22-2011.pdf

3.18 ESCITALOPRAM: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA.

Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT del ECG a dosis altas, en pacientes mayores de 65 años, la dosis máxima recomendada de escitalopram pasa a ser de 10 mg al día.

Se contraindica el uso de escitalopram en las siguientes situaciones:

- Pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Uso concomitante con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT del electrocardiograma.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_23-2011.pdf

3.19 DOMPERIDONA Y RIESGO CARDIACO.

Domperidona es un agente procinético, con actividad antidopaminérgica que posee propiedades antieméticas. En España se encuentra disponible actualmente bajo los nombres comerciales de Motilium® y Domperidona Gamir®, autorizados en adultos para el alivio de las náuseas y vómitos, sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto y regurgitación del contenido gástrico. En niños, el uso de domperidona está autorizado para el alivio de las náuseas y vómitos.

Algunos estudios epidemiológicos muestran que domperidona puede asociarse con un aumento de riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardiaco.

Este riesgo parece ser superior en pacientes mayores de 60 años, o en aquellos que toman dosis diarias superiores a 30 mg.

Debe utilizarse la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_24-2011.pdf

3.20 ATOMOXETINA (STRATTERA®) Y AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDÍACA: NUEVAS RECOMENDACIONES.

Atomoxetina (Strattera®) está indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes, como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH.

La revisión de los datos procedentes de ensayos clínicos ha mostrado que atomoxetina puede producir cambios clínicamente importantes en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca.

Atomoxetina está contraindicado en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular graves.

Antes de iniciar el tratamiento debe evaluarse la presencia o antecedentes de patología cardiaca.

Se debe llevar a cabo una monitorización de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el tratamiento.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_25-2011.pdf

Recordatorio

- **¿Qué se debe notificar?**

Toda sospecha de reacción adversa a medicamentos y en especial:

- Cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos nuevos (comercializados en los últimos cinco años e identificados con un triángulo amarillo △).
- Toda sospecha de reacción adversa grave e inesperada de cualquier fármaco.

- **¿Cómo notificar?**

- Por correo, mediante la "tarjeta amarilla".
- Por teléfono: 924 00 43 74 – 924 00 43 73
- Por fax: 924 00 49 46
- Por e-mail: evamaria.trejo@ses.juntaextremadura.net

- **¿Dónde encontrar tarjetas amarillas?**

- Solicitándolo al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Tlf. 924 004374 / 73 / 71.

CONFIDENCIAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

1. Notifique:
 - TODAS las sospechas de reacciones adversas relacionadas con el uso de MEDICAMENTOS NUEVOS, introducidos recientemente en el mercado.
 - Todas las reacciones relacionadas con cualquier otro medicamento, que sean GRAVES O INFRECUENTES (incluidos: vacunas, medicamentos publicitarios, radiofármacos, plantas medicinales, fórmulas magistrales, gases medicinales y medicamentos homeopáticos).
2. Identifique al paciente para evitar la duplicidad de comunicaciones por otros Servicios o Centros.
3. Notifique todos los medicamentos empleados antes de la aparición de la reacción (p. ej. tres meses), incluidos los de automedicación. En el caso de malformaciones congénitas, todos los empleados hasta un mes antes de la gestación.
4. Notifique en la primera línea o señale con un asterisco los medicamentos que considere responsables de la reacción.
5. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.

NOMBRE DEL PACIENTE (Véase nota 2) _____ Sexo Mujer Hombre _____ Edad _____ Peso (kg) _____ Talla _____

FÁRMACOS (Véase Nota 3. Indique el nombre comercial. Para vacunas, indicar número de lote).	Dosis diaria y vía admón.	Fecha Inicio Tratamiento	Fecha Suspensión	Motivo de la Prescripción
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	

REACCIONES	Fecha de Comienzo	Fecha de Finalización	Desenlace (Ej. mortal, secuelas, recuperado, etc.)
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	

La reacción adversa descrita la considera: Leve Moderada Grave

OBSERVACIONES ADICIONALES

NOTIFICADOR

Nombre: Médico (Especialidad) _____
 Farmacéutico
 Dirección Otros (especificar): _____
 Población _____
 Teléf. _____ / _____ / _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas

Firma _____ Fecha _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más información sobre su notificación

Puede descargar este boletín en el Portal del Ses a través del Gestor documental-Salud Pública-Farmacovigilancia.



JUNTA DE EXTREMADURA
 Consejería de Salud y Política Social

Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura

Dirección General de Salud Pública. Subdirección de Epidemiología

Avda. de las Américas nº 2 – 06800 - Mérida

Teléfono: 924 00 43 74 - 00 43 73 – Fax: 924 00 49 46

Depósito legal: BA-504-06.

ISSN: 1887-0090