

Boletín Informativo de Farmacovigilancia de Extremadura

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

Número 8 - Noviembre 2012

Contenido

1. Seguridad de Dronedarona.

2. Gammapatía Monoclonal por inhibidores de la proteína tirosina quinasa. A propósito de dos casos.

3. Resúmenes de Notas Informativas del año 2012 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Recordatorio:

¿Qué y cómo notificar?

¿Dónde encontrar tarjetas amarillas?

Autores: Eva M^a Trejo Suárez(1), Jorge Groiss Buiza(2) Julián Mauro Ramos Aceitero(1).
(1) Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.
(2) Servicio de Hematología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

1. Seguridad de Dronedarona.

Dronedarona¹ es un antiarrítmico derivado del benzofurano estructuralmente similar a la amiodarona sin yodo en su estructura. Se encuentra comercializado en España bajo el nombre de Multaq[®] ▲ desde septiembre de 2010 y está indicado para prevenir recurrencias de fibrilación auricular (FA) o reducir la frecuencia ventricular en pacientes adultos y clínicamente estables con historia de, o que padecen, FA no permanente.

El uso de dronedarona está contraindicado en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado o enfermedad del nódulo sinusal, bradicardia < 50 latidos/minuto, inestabilidad hemodinámica incluyendo pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca en reposo o al mínimo esfuerzo, insuficiencia hepática grave o renal grave y pacientes con intolerancia a la galactosa.

Dronedarona¹ interacciona con digoxina, dabigatran, anticoagulantes orales, inductores potentes del CYP3A4 (como rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoina o hierba de san Juan) e inhibidores (como ketoconazol, eritromicina, antagonistas de calcio entre otros), medicamentos inductores de torsade de pointes, tacrolimus y sirolimus, estatinas, b-bloqueantes y zumo de pomelo.

Los efectos adversos más frecuentes que se han descritos en los ensayos clínicos realizados con el fármaco son: diarrea (9%), astenia (6.7%), náuseas y vómitos (6%), trastornos del ritmo y de la frecuencia cardiaca (3.8%), cambios en los parámetros renales (4.8%), trastornos cutáneos (2.7%) y cambios en el ECG (1.5%). Sin embargo, en los ensayos clínicos no se hace referencia a posibles trastornos hepáticos asociados a este fármaco.

En enero² de 2011 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informativa de seguridad referente al riesgo de alteraciones hepáticas asociadas a dronedarona (Multaq), comunicando a los profesionales sanitarios las medidas de vigilancia que debían adoptar, entre ellas la vigilancia de las funciones cardiovascular, hepática, renal y pulmonar en los pacientes en tratamiento, según pautas descritas.

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

NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), hasta fecha 21.11.2012 se han registrado 166 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con Dronedarona, de las cuales el 58% fueron clasificadas como graves y el 5% de estas resultaron mortales.

El rango de edad de los pacientes oscila entre 42 a 90 años de edad (en 11 pacientes no consta la edad), 107 mujeres, 57 varones y en 1 el sexo es desconocido.

En la figura 1 se recogen los órganos o sistemas más frecuentemente implicados en las sospechas de reacciones adversas notificadas.

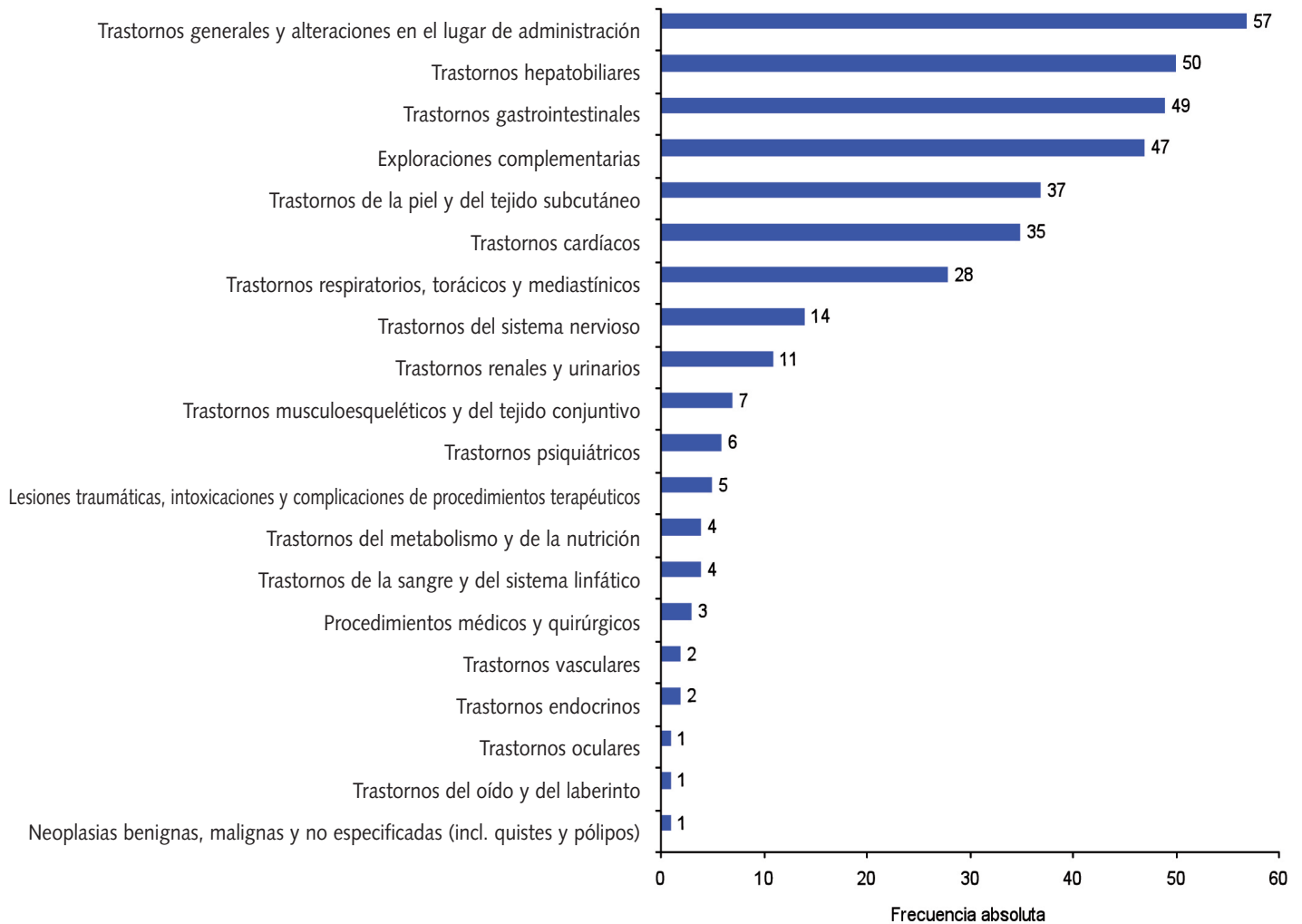


Figura 1. Distribución por órgano de las notificaciones espontáneas cargadas en FEDRA hasta el 21.11.2012.

Entre los 166 casos notificados se recogen 364 términos de reacciones adversas de las cuales 50 son trastornos hepáticos (3 de ellas mortales), 49 son trastornos gastrointestinales y 35 trastornos cardíacos.

CONCLUSIONES

- No³ se dispone de datos de eficacia y seguridad de Dronedarona a largo plazo.

- Presenta menor incidencia de alteraciones tiroideas y neurológicas, pero mayor de efectos gastrointestinales.

- Esta contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca.

- La FDA⁴ y la EMA alertaron sobre el uso de dronedarona y alteraciones hepáticas graves, tras detectar dos casos graves que requirieron transplante hepático, lo que motivó la inclusión de este riesgo en ficha técnica.

- Su coste⁵ es diez veces superior a amiodarona y presenta un perfil de interacciones más complejo que ésta.

- Los ensayos⁶ clínicos realizados hasta la actualidad ofrecen resultados muy contradictorios en cuanto a seguridad y eficacia, lo que dificulta la toma de decisiones respecto a la prescripción de este fármaco basándonos en la evidencia disponible hasta el momento.

En definitiva queda patente que los ensayos clínicos no resultan adecuados para poder detectar todas las reacciones adversas atribuidas a un fármaco, por ello recordar a todos los profesionales sanitarios que al ser una novedad terapéutica su vigilancia debe ser más estricta y notificar todos los acontecimientos adversos que se sospechen durante su uso.

Bibliografía

1. Ficha técnica o resumen de las características del producto. En: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/001043/WC500044534.pdf
2. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_01-2011.htm
3. http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-publ01/es/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/es_nme/adjuntos/dronedarona_informe.pdf
4. <http://www.fda.gov/DrugSafety/ucm240011.htm?smsss=email&atxt=4d33ee8dbe4d836a%2CO#Safetyannouncement>
5. Bol Navarra, FET 2011;5:1-2
6. <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=5831488&DocumentID=GCS50-10>

2. Gammapatía Monoclonal por inhibidores de la proteína tirosina quinasa. A propósito de dos casos.

Los inhibidores de la proteína tirosinaquinasa (ITQ) son en la actualidad el tratamiento de elección de la leucemia mieloide crónica (LMC), en general presentan buena tolerancia y suponen un avance significativo en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas¹.

El fármaco de primera línea es Imatinib, siendo Dasatinib y Nilotinib de segunda elección en caso de resistencia a Imatinib².

Se presentan dos casos tratados con estos fármacos que desarrollaron una gammapatía monoclonal después de iniciar tratamiento.

Imatinib es el primer inhibidor de la tirosinaquinasa disponible para uso clínico. Su acción^{3,4} principal radica en bloquear selectivamente la tirosinaquinasa aberrante Bcr/Abl, la proliferación celular y permitir la apoptosis en las células que expresan cromosoma Philadelphia (Ph+) que codifica dicha tirosinaquinasa, anomalía causante de la leucemia mieloide crónica (LMC).

Los ITQ también actúan sobre la actividad tirosinaquinasa de otros receptores de factores de crecimiento involucrados en la hematopoyesis, como son el c-Kit y el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR) y en variable medida sobre efectores de la respuesta inmune: CD19 y TCR, todo ello seguramente según polimorfismo génico^{5,6}.

Las tirosinaquinasas⁷, son elementos fundamentales como receptores de membrana para sus respectivos ligandos, así como en el interior celular para transmitir señales mediante fosforilación de sustratos sucesivos hasta el núcleo. La inhibición de estas tirosinaquinasas puede originar problemas importantes en diversos sistemas (osteoformación, cardiopatía, etc). Entre estas tirosinaquinasas están varias de las implicadas en el inicio de la respuesta inmune: el receptor de la célula T para el antígeno, que depende de las quinasas ALK y SRC. En mayor o menor medida la respuesta inmune es disminuida por ITQ, favoreciendo la aparición de infecciones por oportunistas e incluso aparición de poblaciones linfoides oligoclonales. Es posible que nuestras pacientes, por bloqueo de su respuesta inmune hayan desarrollado la gammapatía monoclonal descrita^{1,8}.

Las gammapatías monoclonales⁹ constituyen un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por la proliferación estable o progresiva de células plasmáticas, produciendo inmunoglobulinas (Ig) iguales entre si que reciben el nombre de Ig monoclonales o componente M. El interés clínico¹⁰ de la detección de una proteína anómala viene determinado tanto por el hecho de que dicha alteración puede ser indicativa de procesos patológicos tan dispares como una infección o una neoplasia, como por la circunstancia de que a nivel evolutivo pueda presentar comportamientos radicalmente distintos, desapareciendo en algunos casos, permaneciendo estable en otros o, por último presentando una evolución progresiva hacia una patología maligna.

Se presentan 2 casos tratados uno con Imatinib (Glivec) y otro con Dasatinib (Sprycel) que desarrollaron una gammapatía monoclonal tras llevar un tiempo en tratamiento, reacción adversa no descrita en ficha técnica.

Caso 1

Mujer de 63 años sin antecedentes de interés hasta el 21.01.2003 fecha en que se le diagnostica LMC en fase crónica. Inicia terapia con Imatinib 400 mg en febrero 2003, hasta agosto 2003, aumentándole la dosis a 600 mg en septiembre 2003, hasta la actualidad. Los exámenes hematológicos, de función renal, hepática y el perfil bioquímico eran normales al inicio del tratamiento y continúan normales, excepto por el hiperparatiroidismo secundario que aparece al mes. El paciente toma granisetron como medicación concomitante.

Hasta marzo de 2010 no se efectúa cuantificación de inmunoglobulinas ni inmunofijación, fecha en la que se detecta gammapatía monoclonal Ig Kappa tras la realización de las siguientes pruebas complementarias: Proteinograma que mostró pico monoclonal e Inmunofijación con resultado monoclonalidad IgG Kappa. El imatinib no se ha suspendido y la paciente está en seguimiento.

Caso 2

Mujer de 65 años sin antecedentes de interés hasta el 29.03.2000 fecha en que se le diagnostica LMC en fase crónica. Inicia terapia con Imatinib 400 mg en marzo 2003, hasta noviembre 2004, aumentándole las dosis a 600 mg en diciembre 2004 a octubre 2005, y 800 mg en noviembre 2006 hasta marzo 2007. Debido a resistencia con Imatinib se le cambia tratamiento con Dasatinib 140 mg de abril 2007, hasta junio 2010.

Los exámenes hematológicos, de función renal, hepática y el perfil bioquímico eran normales al inicio del tratamiento y continúan normales, excepto por el hiperparatiroidismo secundario que aparece al mes. El paciente no toma medicación concomitante. Hasta marzo de 2010 no se efectúa cuantificación de inmunoglobulinas ni inmunofijación, fecha en la que se le detecta gammapatía monoclonal IgG Kappa tras la realización de las siguientes pruebas complementarias: Proteinograma que mostró pico monoclonal e Inmunofijación con resultado monoclonalidad IgG Kappa. El Dasatinib se le ha suspendido al aparecer derrame pleural y se la ha sustituido, por Nilotinib. La paciente esta en seguimiento.

Los dos casos se han notificado al centro regional del Sistema Español de Farmacovigilancia.

DISCUSIÓN

Además de los dos casos presentados, se han descrito en la literatura científica otros casos de células anormales en medula ósea posiblemente relacionados con inhibidores de la proteína tirosinaquinasa¹¹.

No obstante, los pacientes en fases avanzadas de procesos malignos pueden tener múltiple sintomatología clínica

que puede hacer difícil la atribución de causalidad de las reacciones adversas, dado la variedad de síntomas relacionados con la enfermedad subyacente, su progresión y la administración conjunta de numerosos medicamentos.

Aunque la presencia de gammapatía monoclonal no significa la progresión inmediata a MM (mieloma múltiple), los pacientes tratados con ITQ deberían seguirse estrechamente en este sentido, monitorizándose la cuantificación de cadenas ligeras libres, la inmunofijación de Igs y la detección de células plasmáticas aberrantes en las MO (medulas óseas) rutinarias de seguimiento de la LMC.

Es previsible que la gammapatía monoclonal por inhibidores de la proteinaquinasa constituya un problema médico creciente dado el aumento de las indicaciones de estos fármacos, sobre todo imatinib, por lo que el seguimiento de los pacientes debería mantenerse durante todo el tratamiento y aumentar la farmacovigilancia de los fármacos implicados.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Glivec. En http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR-Product_Information/human/000406/WC500022207.pdf
2. Monograph of Imatinib. Micromedex 1.0 (Healthcare series). Disponible en www.micromedex.com.
3. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 32ª edición. Barcelona: Pharma Editores.
4. Ficha técnica de Sprycel. En http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR-Product_Information/human/000709/WC500056998.pdf
5. Monograph of Dasatinib. Micromedex 1.0 (Healthcare series). Disponible en www.micromedex.com
6. Charles A. Schiller, M.D. BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors for chronic Myelogenous Leucemia. *N Engl J Med* 357;3 July 19, 2007.
7. M. Batuecas Mohedano, J.A Piqueras Arguello, F. Carballo Álvarez, T. Parra Cid, J.R Larrubia Marfil, J.L. Vinssac Gil y V. Granizo Domínguez. Gammapatía monoclonal: un diagnóstico frecuentemente soslayado. *Rev Clin Esp.* 2005; 205(5):207-11.
8. M.E. González García, C. Fernández Álvarez, V. Robles Marinas, A.J. González Huerta, M.I. Arias Miranda, A.P. González Rodríguez, et al. Serie de 618 casos de gammapatías monoclonales de significado indeterminado (GMSI): factores predictivos de desaparición del componente monoclonal o de evolución a gammapatías malignas. *Rev Clin Esp.* 2008;208(6):288-94.
9. Carulli G, et al. Abnormal phenotype of bone marrow plasma cells in patients with chronic myeloid leukemia undergoing therapy with Imatinib. *Leuk Res* (2010), doi: 10.1016/j.leukres.2010.01.012.

3. Resúmenes de Notas informativas del año 2012 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 2012, y que han sido difundidas en su momento por la Consejería de Salud y Política Social.

3.1 BRIVUDINA (BRINIX®, NERVINEX® Y NERVOL®): INTERACCIÓN POTENCIALMENTE MORTAL CON 5-FLUOROPYRIMIDINAS

La brivudina es un análogo nucleósido de timidina que actúa inhibiendo la replicación de los virus, herpes simple tipo 1 y varicela zóster, a través del bloqueo de la ADN polimerasa. Brivudina se encuentra indicada para el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes. Actualmente en España están autorizados desde el año 2002 tres medicamentos con este principio activo: Brinix®, Nervinex® y Nervol®.

Recientemente ha sido notificado al Centro Andaluz de Farmacovigilancia el fallecimiento de un paciente al que se le administró 5-fluorouracilo tres días después de que finalizase tratamiento con brivudina por un herpes zóster. Tras tener conocimiento del caso, se ha revisado la base de datos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), así como la base de datos análoga europea (Eudravigilance) y la bibliografía científica, habiéndose encontrado 29 notificaciones correspondientes a pacientes a los que se les administró brivudina a pesar de estar siendo tratados en ese momento con algún medicamento de la familia de las fluoropirimidinas. La mayoría de esos pacientes (23/29) fallecieron.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que la administración de brivudina está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos y en aquellos sometidos a quimioterapia antineoplásica, especialmente si están tratados con medicamentos del grupo de las 5- fluoropirimidinas.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_07-2012.htm

3.2 UTILIZACIÓN DE EMLA® CREMA (LIDOCAÍNA Y PRILOCAÍNA) SOBRE SUPERFICIES EXTENSAS DE PIEL: RIESGO DE METAHEMOGLOBINEMIA.

Emla® es una crema anestésica compuesta por lidocaína (25 mg/g) y prilocaína (25 mg/g) que está indicada para la anestesia tópica de: la piel intacta, en intervenciones menores como punciones e intervenciones quirúrgicas superficiales o procedimientos dermatológicos como por ejemplo la depilación láser, la mucosa genital en adultos, antes de intervenciones quirúrgicas superficiales o de anestesia por infiltración y úlceras en extremidades inferiores, para facilitar la limpieza mecánica/desbridamiento.

Se han notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano 11 casos de metahemoglobinemia en pacientes que se administraron Emla® sobre superficies extensas de piel. En 9 de estos casos se utilizó el medicamento antes de llevar a cabo una sesión de fotodepilación

- **Emla® crema sólo debe dispensarse con receta médica.**
- **Es necesario respetar estrictamente las condiciones de uso autorizadas para el medicamento, especificadas en su ficha técnica y prospecto.**
- **Los profesionales sanitarios deben informar a los pacientes que no debe usarse sobre superficies extensas de piel. Se tratará como máximo un área corporal de 600cm² (20x30 cm), y no se aplicarán más de 60 gramos de producto**

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_08-2012.htm

3.3 DORIPENEM (DORIBAX®): NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL.

Doripenem es un antibiótico carbapenémico autorizado en España desde el año 2008 (Doribax®).

Doripenem está indicado para el tratamiento en adultos, de las siguientes infecciones: neumonía nosocomial (incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica), infecciones intraabdominales complicadas e infecciones urinarias complicadas.

Recientemente el Comité de Medicamentos de Uso Humano, comité científico de la Agencia Europea de

Medicamentos constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha finalizado la revisión sobre su balance beneficio-riesgo en el tratamiento de la neumonía nosocomial y han concluido, que tanto la dosis como el tiempo de tratamiento actualmente recomendados de doripenem para el abordaje terapéutico de la neumonía nosocomial (incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica) pueden no ser suficientes para obtener los beneficios esperados en los pacientes afectados por esta patología, por lo que establece nuevas recomendaciones de uso.

Se modifica la pauta de administración de doripenem (dosis y tiempo de de tratamiento) en el abordaje terapéutico de la neumonía nosocomial (incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica).

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_10-2012.htm

3.4 TRIMETAZIDINA (IDAPTAN®, TRIMETAZIDINA EFG): RESTRICCIÓN DE INDICACIONES.

Trimetazidina se encuentra autorizada en España desde 1985 con el nombre comercial Idaptan® y posteriormente como medicamento genérico¹) para el tratamiento profiláctico de las crisis de angina de pecho y tratamiento adyuvante sintomático de vértigo y tinnitus.

Finalizada la revisión del balance beneficio-riesgo de trimetazidina en sus indicaciones autorizadas, se recomienda lo siguiente:

- **En angina de pecho*, trimetazidina debe utilizarse como tratamiento sintomático coadyuvante con otras alternativas de primera línea. No deberá de administrarse en pacientes con enfermedad de Parkinson o con alteraciones del movimiento, y se suspenderá permanentemente el tratamiento en caso de que aparezcan estos síntomas.**
- **Con los datos disponibles actualmente, el balance beneficio-riesgo en el tratamiento de vértigo y tinnitus es desfavorable.**

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_FV_11-2012.pdf

3.5 AMBRISENTAN (▲VOLIBRIS®): CONTRAINDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA.

Ambrisentan (Volibris®) es un antagonista selectivo del receptor de endotelina A. Está indicado para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) clasificados como clase funcional II y III de la OMS, para mejorar su capacidad para realizar ejercicio.

- **Se contraindica el uso de ambrisentan (Volibris®) en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI).**
- **Se ha interrumpido prematuramente un ensayo clínico en pacientes con FPI, en el que se han observado tasas superiores de hospitalización por causas respiratorias, mortalidad y reducción en la función pulmonar en pacientes con FPI tratados con ambrisentan, respecto a placebo.**
- **Se recomienda valorar otras alternativas terapéuticas en pacientes con FPI que actualmente se encuentren en tratamiento con ambrisentan.**

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_12-2012.htm

3.6 CALCITONINA: USO RESTRINGIDO A TRATAMIENTOS DE CORTA DURACIÓN.

Tras una revisión europea del balance beneficio-riesgo, el comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (CHMP) recomienda que los medicamentos que contienen calcitonina solo se utilicen en tratamientos de corta duración debido a que nuevos datos indican que tras tratamientos prolongados se incrementa ligeramente el riesgo de tumores. Este hecho, unido a la disponibilidad de otras alternativas terapéuticas, desaconseja la utilización de calcitonina para el tratamiento de osteoporosis, indicación de las calcitoninas de administración intranasal.

Hasta que se adopte la decisión final por parte de la Comisión Europea, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda como medida de precaución no iniciar nuevos tratamientos para la indicación de osteoporosis y revisar los tratamientos en curso en pacientes con osteoporosis, valorando posibles alternativas terapéuticas.

El tratamiento con calcitonina inyectable debe limitarse a periodos cortos de tratamiento en enfermedad de Paget, prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina e hipercalcemia causada por cáncer.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_13-2012.htm

3.7 ONDANSETRÓN: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA Y NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO.

Ondansetrón es un medicamento antiemético indicado en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, y en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Las formas parenterales de ondansetrón se encuentran disponibles en España con los nombres comerciales de Zofran®, Yatrox® y diversas Especialidades Farmacéuticas Genéricas (EFG).

Existía un riesgo ya conocido de prolongación del intervalo QTc del electrocardiograma y de arritmia cardíaca, incluyendo Torsade de Pointes, asociado al uso de ondansetrón que ya se recoge en la información del medicamento. Por tanto se establecen nuevas recomendaciones de uso de ondansetrón debido a su potencial arritmogénico.

No deberá administrarse una dosis única de ondansetrón por vía intravenosa (iv) superior a 16 mg para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm

3.8 SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AINE TRADICIONALES: CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS PUBLICADOS.

- Tras la revisión de los últimos estudios publicados, el balance beneficio-riesgo de los AINE-t se mantiene favorable.
- Para ibuprofeno y naproxeno los resultados de estudios recientes son acordes con la información proporcionada en las fichas técnicas de estos medicamentos. Diclofenaco parece tener un mayor riesgo cardiovascular

de tipo aterotrombótico que ibuprofeno y naproxeno y continúa en evaluación.

- Para el resto de AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento de riesgo.
- Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm

3.9 ADHESIVOS DE FIBRINA: NUEVAS CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE USO EN SU APLICACIÓN POR PULVERIZACIÓN

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en la Unión Europea sobre el riesgo de embolia gaseosa y la administración de adhesivos de fibrina por pulverización.

- Se han notificado casos de embolia gaseosa asociados al uso de adhesivos de fibrina, administrados por pulverización con equipos que disponen de un regulador a presión.
- Evicel® se debe pulverizar únicamente con equipos de CO2 y no con aquellos que utilizan aire a presión.
- Los adhesivos de fibrina no se deben pulverizar en cirugía endoscópica. En el caso de cirugía laparoscópica, se debe asegurar que se mantiene la distancia mínima recomendada respecto a la superficie del tejido.
- Aún se encuentra en evaluación la información disponible para otros adhesivos de fibrina disponibles que se pueden administrar por pulverización (Artiss®, Beriplast P®, Tissucol®).

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_16-2012.htm

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

* 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" con franqueo en destino.

- Por teléfono: 924 00 43 74 – 924 00 43 73

- Por fax: 924 00 49 46

- Por e-mail: farmacovigilancia.extremadura@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

- 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 INFRECIENTES (incluidos: vacunas, medicamentos publicitarios, radiofármacos, plantas medicinales, fórmulas magistrales, gases medicinales y medicamentos homeopáticos).
- Identifique al paciente para evitar la duplicidad de comunicaciones por otros Servicios o Centros.
- 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.
- Notifique en la primera línea o señale con un asterisco los medicamentos que considere responsables de la reacción.
- No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.

NOMBRE DEL PACIENTE (Véase nota 2)		Sexo	Edad	Peso (kg)	Talla
		<input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/> Hombre			
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: _____

Profesión: _____

Especialidad: _____

Centro de trabajo: _____

Teléfono de contacto: _____ / /

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas

Fecha _____ Firma _____



MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

GOBIERNO 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, 2 - 06800 Mérida

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

Depósito Legal: BA-000271-2012

ISSN: 1887-0090