

# Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 16. Marzo 2016.

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

Autores: Eva M<sup>a</sup> Trejo Suárez, Javier Parreño Manchado, Julián Mauro Ramos Aceitero.  
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.

## Contenido:

- 1.- Seguridad de glifozinas (Dapagliflozina ▼, Canagliflozina ▼, Empagliflozina ▼).
- 2.- Actividad de farmacovigilancia en Extremadura en el año 2015.
- 3.- Resúmenes de Notas informativas del año 2016 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

\* Recordatorio:

RAM; ¿qué y cómo notificar?, ¿dónde encontrar tarjetas amarillas?.

## 1. Seguridad de glifozinas (Dapagliflozina ▼, Canagliflozina ▼, Empagliflozina ▼)

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT-2) o glifozinas son un nuevo grupo de fármacos aprobados para el tratamiento de la diabetes de tipo 2. El mecanismo de acción de estos fármacos es la inhibición selectiva y reversible del transportador SGLT-2 en el riñón, de manera que reducen la reabsorción de glucosa y aumenta su eliminación urinaria, disminuyendo así la glucemia. Forman parte de este grupo la:

1. **Dapagliflozina (Forxiga<sup>®</sup>, Xigduo<sup>®</sup>)**
2. **Canagliflozina (Invokana<sup>®</sup>, Vokanamet<sup>®</sup>)**
3. **Empagliflozina (Jardiance<sup>®</sup>, Synjardy<sup>®</sup>)**

También combinadas con Metformina (Xigduo, Vokanamet y Synjardy). Las indicaciones de todas las glifozinas son muy parecidas: monoterapia, biterapia (junto con metformina, sulfonilureas, pioglitazona o insulina) y en terapia triple.

Las contraindicaciones y efectos adversos de las glifozinas indicadas en fichas técnicas<sup>1,2,3,4,5,6</sup> más relevantes serían:

- No deben utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.
- Se ha descrito un incremento del riesgo de infecciones urinarias (4-6%), sobre todo en mujeres y en pacientes con antecedentes de infección urinaria, y genitales fúngicas (5-11%), sobre todo vulvovaginitis y balanitis, a causa de la presencia de glucosuria.
- Hipoglucemia cuando se usan en combinación con otros medicamentos antihiper glucemiantes.
- También pueden producir hipotensión arterial, relacionada con un aumento de la diuresis e hipovolemia.
- La dapagliflozina, y sobre todo la canagliflozina, aumentan el colesterol LDL, pero no se conoce su relevancia y si aumenta el riesgo de aterosclerosis.

## Notificaciones en FEDRA.

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) desde la fecha de comercialización de cada una de las glifozinas, Dapaglifozina (**DAP**) en noviembre de 2012, Canaglifozina (**CAN**) en mayo de 2014 y Empaglifozina (**EMP**) en junio de 2014, hasta el 01.03.2016 se han identificado 136 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas (RA) en las que aparecen entre los fármacos sospechosos alguna glifozina: **DAP** n=90 (66.18%), **CAN** n=28 (20.59%), **EMP** n=18 (13.24%).

El rango de edad de los pacientes oscila entre 20 y 89 años (en 14 pacientes no consta la edad), 77 son mujeres, 58 hombres y en 1 se desconoce el sexo.

### Gravedad.

De las notificaciones recibidas para cada uno, han sido graves para **DAP** el 56.7% (n= 51), **CAN** el 78.6% (n=22) y **EMP** 55.6% (n=10). Hay 2 notificaciones con desenlace mortal, ambas para **DAP**, (tabla 1).

**Tabla 1. Criterios de gravedad de las notificaciones por Glifozinas<sup>(\*)</sup>.  
Números absolutos y porcentajes sobre el total de RAM de cada medicamento  
(Sólo se indican las notificaciones con criterio de gravedad)**

Criterios de gravedad (**)	DAPAGLIFOZINA		CANAGLIFOZINA		EMPAGLIFOZINA	
	Nº	% sobre el total (n=90)	Nº	% sobre el total (n=28)	Nº	% sobre el total (n=18)
Mortal	2	2,2	0	0,0	0	0,0
Pone en peligro la vida	3	3,3	1	3,6	3	16,7
Discapacidad/incapacidad	18	20,0	10	35,7	7	38,9
Precisa ingreso hospitalario	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Prolonga hospitalización	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Anomalías congénitas	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Medicamento significativo	34	37,8	12	42,9	4	22,2

(\*) La fecha de autorización es diferente entre ellos por lo que el tiempo de exposición, dosis y número de pacientes expuestos también variará, de ahí que el número de notificaciones recibidas difiera entre ellos.

(\*\*) Pueden existir más de un criterio de gravedad en una misma notificación.

### Distribución por órganos.

La mayoría de las notificaciones recibidas corresponden a infecciones e infestaciones (46)

y trastornos del metabolismo y de la nutrición (41) (tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de las notificaciones según órgano afectado.**

Órgano	DAPAGLIFOZINA		CANAGLIFOZINA		EMPAGLIFOZINA	
	n	% notif	n	% notif	n	% notif
Infecciones e infestaciones	28	15,2	13	32,5	5	20,8
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	28	15,2	6	15	7	29,2
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	18	9,8	2	5	0	0,0
Trastornos gastrointestinales	16	8,7	3	7,5	0	0,0
Trastornos renales y urinarios	15	8,2	3	7,5	0	0,0
Trastornos del sistema nervioso	13	7,1	1	2,5	3	12,5
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	13	7,1	2	5	1	4,2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	11	6,0	1	2,5	2	8,3
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	11	6,0	1	2,5	1	4,2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	10	5,4	0	0	0	0,0
Exploraciones complementarias	5	2,7	4	10	0	0,0
Trastornos psiquiátricos	4	2,2	3	7,5	2	8,3
Trastornos cardíacos	2	1,1	0	0	2	8,3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	3	1,6	0	0	0	0,0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	3	1,6	0	0	0	0,0
Trastornos oculares	2	1,1	0	0	0	0,0
Trastornos vasculares	0	0,0	1	2,5	1	4,2
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	1	0,5	0	0	0	0,0
Trastornos hepatobiliares	1	0,5	0	0	0	0,0

### Cetoacidosis e infecciones urinarias notificadas asociadas a Glifozinas.

Entre las sospechas de reacciones adversas notificadas destacan por su especial relevancia

la cetoacidosis e infecciones urinarias y síntomas asociados a ellas (tabla 3).

**Tabla 3. Distribución de las notificaciones con cetoacidosis e infecciones urinarias asociadas a Glifozinas.**

	DAPAGLIFOZINA	CANAGLIFOZINA	EMPAGLIFOZINA
Cetoacidosis diabética	31	10	7
Infecciones urinarias	23	7	1

### Como conclusiones finales cabe destacar que:

- Estos nuevos tratamientos están aprobados en base a su efecto sobre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como variable subrogada; se debería tener precaución en la toma de decisiones clínicas basadas en resultados de ensayos con variables subrogadas (no olvidemos que la Rosiglitazona<sup>7</sup> fue retirada del mercado al observar que producía un aumento del 40% en el riesgo de infarto de miocardio).
- En junio de 2015<sup>8</sup> y febrero de 2016<sup>9</sup> la AEMPS emitió una nota informativa advirtiendo del riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canaglifozina, dapaglifozina y empaglifozina dando una serie de recomendaciones a los profesionales sanitarios y pacientes.

- Además, la FDA<sup>10</sup> ha actualizado la información sobre las gliflozinas (inhibidores del SGLT-2) para la diabetes con el fin de incluir advertencias sobre cetoacidosis e infecciones graves del tracto urinario. Ambas afecciones pueden conllevar una hospitalización.
- En septiembre de 2015 la FDA<sup>11</sup> revisa la etiqueta del medicamento para diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet) para incluir actualizaciones sobre el riesgo de fracturas óseas y nueva información sobre la disminución de la densidad mineral ósea.
- La guía NICE<sup>12</sup> de DM2 en su última actualización deja a los inhibidores del GLP-1 y

gliflozinas (inhibidores del SGLT-2) como fármacos de uso restringido a la tercera línea de tratamiento, con limitaciones.

- Es importante recordar que estos fármacos han sido autorizados para el tratamiento exclusivamente de la diabetes tipo 2.

Dado que son fármacos nuevos y hasta no tener más evidencias de su seguridad se debe realizar un estrecho seguimiento de estos pacientes, así como notificar todos los acontecimientos adversos que se detecten durante su utilización.

### Bibliografía consultada:

1. Ficha técnica Forxiga. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002322/WC500136026.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf)
2. Ficha técnica Xigduo. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002672/WC500161033.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002672/WC500161033.pdf)
3. Ficha técnica Invokana. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002649/WC500156456.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf)
4. Ficha técnica Vokanamet. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002656/WC500166670.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002656/WC500166670.pdf)
5. Ficha técnica Jardiance. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002677/WC500168592.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002677/WC500168592.pdf)
6. Ficha técnica Synjardy. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003770/WC500187999.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003770/WC500187999.pdf)
7. [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI\\_2010-18\\_rosiglitazona.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-18_rosiglitazona.htm)
8. [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_07-cetoacidosis-diabetica.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_07-cetoacidosis-diabetica.htm)
9. [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_02-glifozinas.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_02-glifozinas.htm)
10. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM476545.pdf>
11. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm462515.htm>
12. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-1837338615493>

## 2. Actividad de Farmacovigilancia año 2015.

Desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2015, según la fecha de entrada de las tarjetas amarillas, se han recibido en el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura 394 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), incluyendo seguimientos (ver nota 1 al pie), duplicados (ver nota 2 al pie) y estudios, en las que se comunican 924 reacciones atribuidas a 1.105 fármacos y con información mínima para ser incluidas en la base de datos del Sistema Español de

Farmacovigilancia Humana (SEFV-H) denominada FEDRA.

Esto supone una tasa de notificación de 36 notificaciones por cada 100.000 habitantes/año según el padrón de población de Extremadura a 1 de enero de 2014 publicado por el Instituto Nacional de Estadística, y que suma 1.092.997 habitantes.

#### Notas al pie:

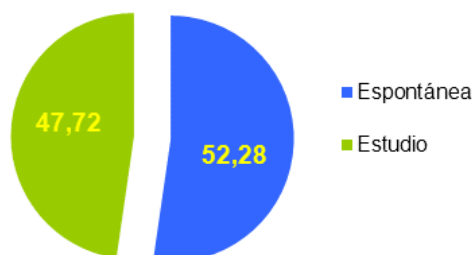
- 1 seguimiento: información adicional acerca de una notificación recibida previamente
- 2 duplicado: notificación que contiene la misma información de un mismo caso recibido previamente por otra vía

### 1.2.1. Distribución de las notificaciones según tipo de notificación:

De las notificaciones recibidas, el 52.28% (206 notificaciones), corresponden a notificaciones espontáneas, y el 47.72% (188 notificaciones)

corresponden a notificaciones procedentes de estudios (figura 1).

**Figura 1. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según tipo de notificación. Porcentajes.**

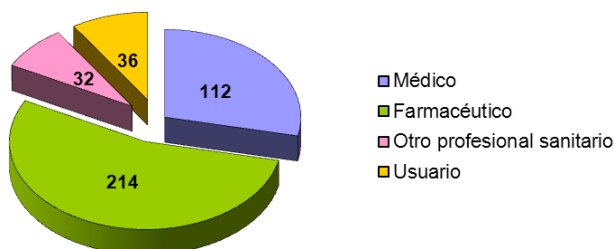


### 1.2.2. Distribución de las notificaciones según la profesión del notificador:

En cuanto a quien realizó la notificación de sospechas de RAM en este periodo, 112 fueron comunicadas por médicos, 214 por farmacéuticos, 32 por otro profesional sanitario y 36 por usuarios (figura 2).

farmacéuticos, 32 lo fueron por otro profesional sanitario y 36 por usuarios (figura 2).

**Figura 2. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según la profesión del notificador. Números absolutos.**



### 1.2.3. Distribución de las notificaciones según la provincia de procedencia.

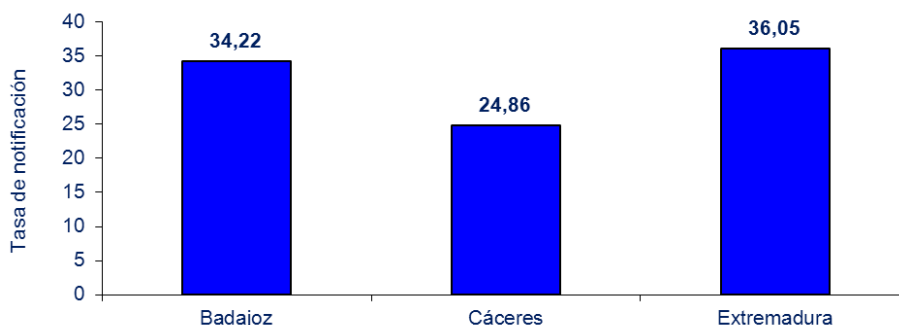
La provincia de Badajoz tiene tanto un mayor número de notificaciones como una mayor tasa

de notificación, con respecto a la de Cáceres (tabla 1 y figura 3).

**Tabla 1. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución por provincias**

Provincia	Número de notificaciones	Tasa por 100.000 hab./año
Badajoz	235	34,22
Cáceres	101	24,86
Desconocida	58	--
Total Extremadura	394	36,05

**Figura 3. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Tasa de notificación por 100.000 hab./año por provincias.**

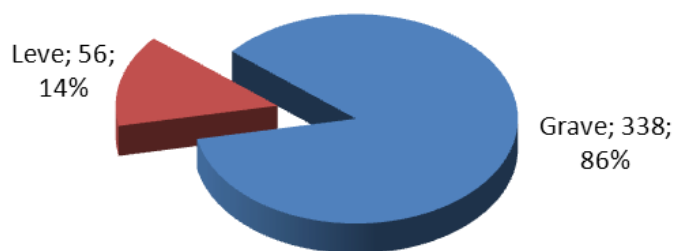


**1.2.4. Distribución de las notificaciones según la gravedad:**

Teniendo en cuenta la gravedad de las sospechas de RAM, del total de las notificaciones recibidas el 86 % tuvieron la consideración de

"graves" y el 14 % de "leves", como se puede observar en la figura 4.

**Figura 4. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según gravedad (nº absoluto y porcentaje).**

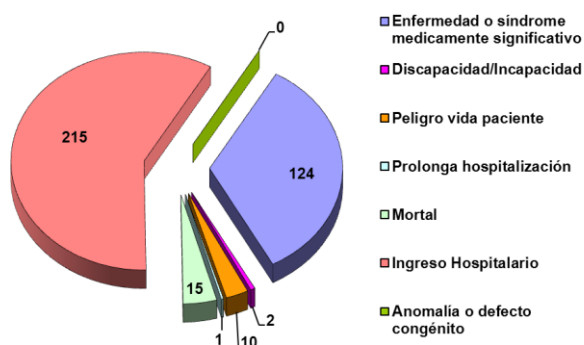


**1.2.5. Distribución de las notificaciones según criterios de gravedad:**

Los criterios de gravedad de la RAM aplicados por el SEFV-H son: "Mortal", "Pone en peligro la vida del paciente", "Precisa ingreso hospitalario", "Prolonga hospitalización", "Produce una discapacidad/incapacidad persistente o significativa", "Ocasiona anomalías o defectos

congénitos" y "Enfermedad o síndrome médicamente significativo". Así, las notificaciones que cumplían criterios de gravedad, se distribuyen según estos criterios tal y como se observa en la figura 5.

**Figura 5. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según criterios de gravedad. Números absolutos.**

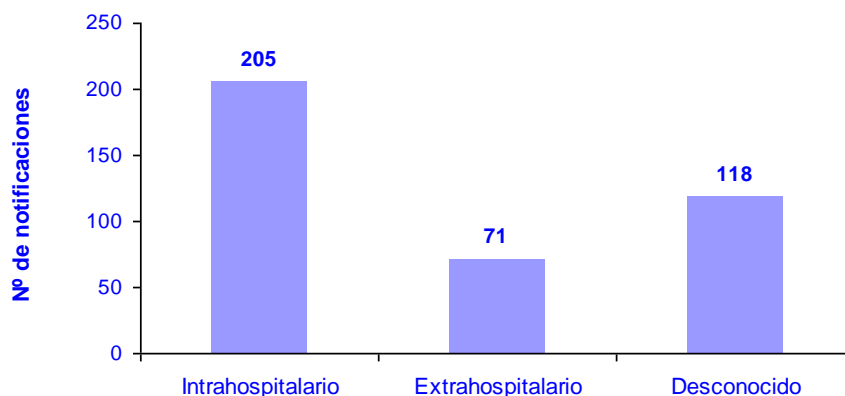


### 1.2.6. Distribución de las notificaciones según nivel asistencial:

Según el nivel asistencial del que provienen las notificaciones, 71 pertenecen al ámbito extra-hospitalario, 205 al intrahospitalario (incluyendo

las 148 detectadas por búsqueda activa) y en 118 el origen es desconocido (figura 6).

**Figura 6. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según nivel asistencial. Números absolutos.**

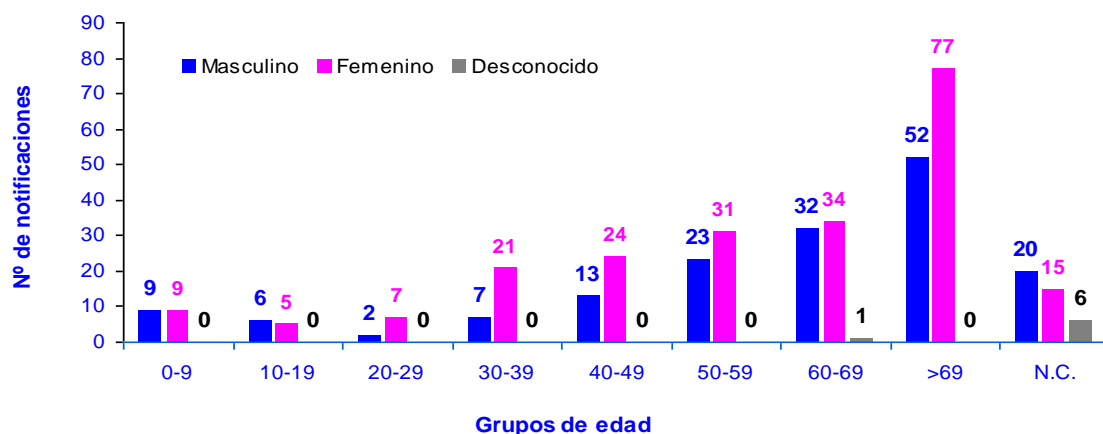


### 1.2.7. Distribución de las notificaciones según nivel sexo y edad:

El mayor número de las sospechas de RAM se produjeron en personas de más de 70 años de edad. En casi todas las edades se notificaron

más sospechas de RAM en mujeres que en hombres (figura 7).

**Figura 7. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según sexo y edad. Números absolutos.**

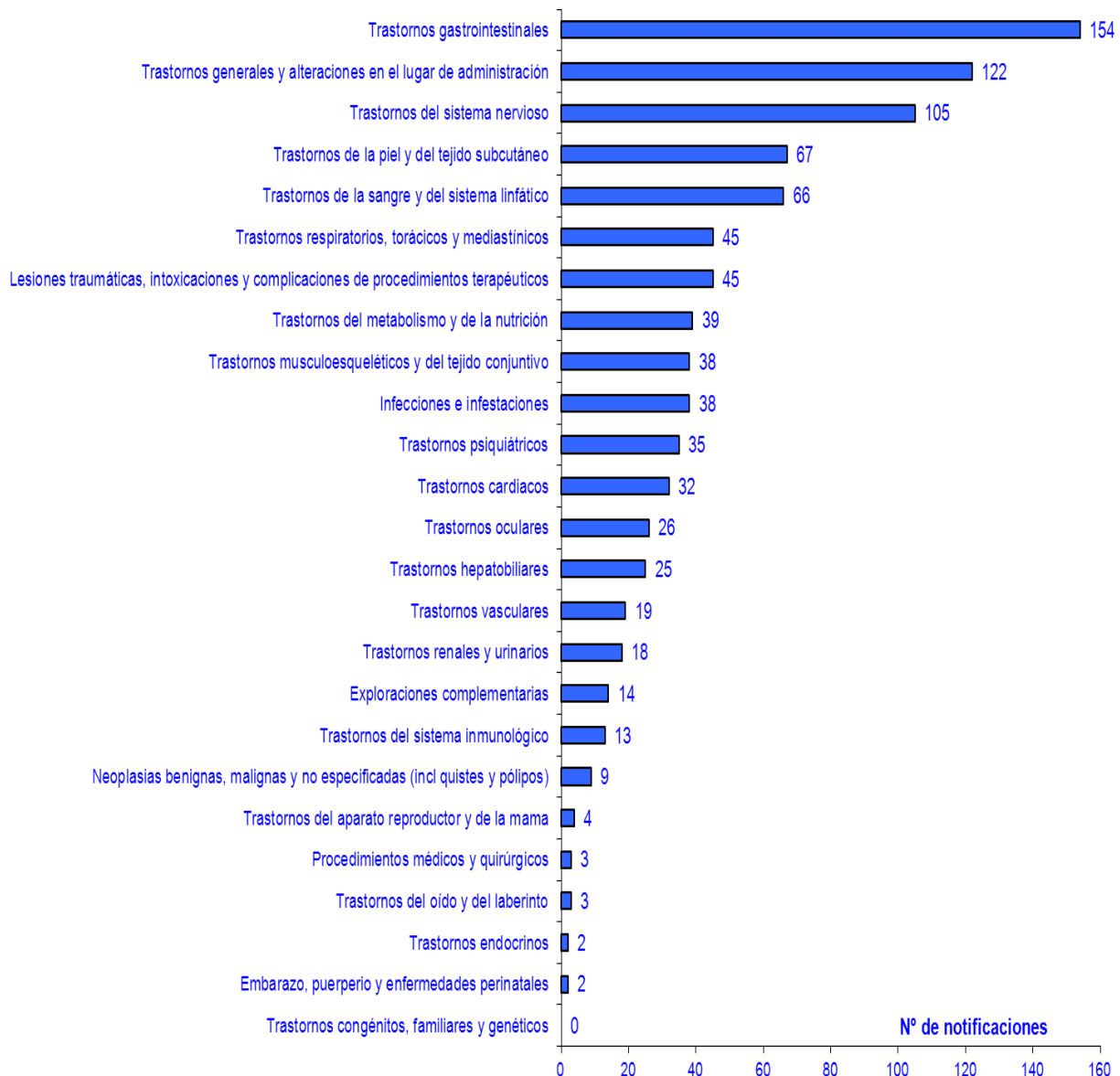


### 1.2.8. Distribución de las RAM notificadas según el órgano o sistema afectado:

La figura 8 recoge la distribución del total de las RAM en función del órgano o sistema afectado, siendo los trastornos gastrointestinales con 154 notificaciones, seguido de los trastornos

generales y alteraciones en el lugar de administración con 122 y trastornos del sistema nervioso con 105 los más comúnmente afectados.

**Figura 8. Sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según sistema u órgano afectado. Números absolutos.**



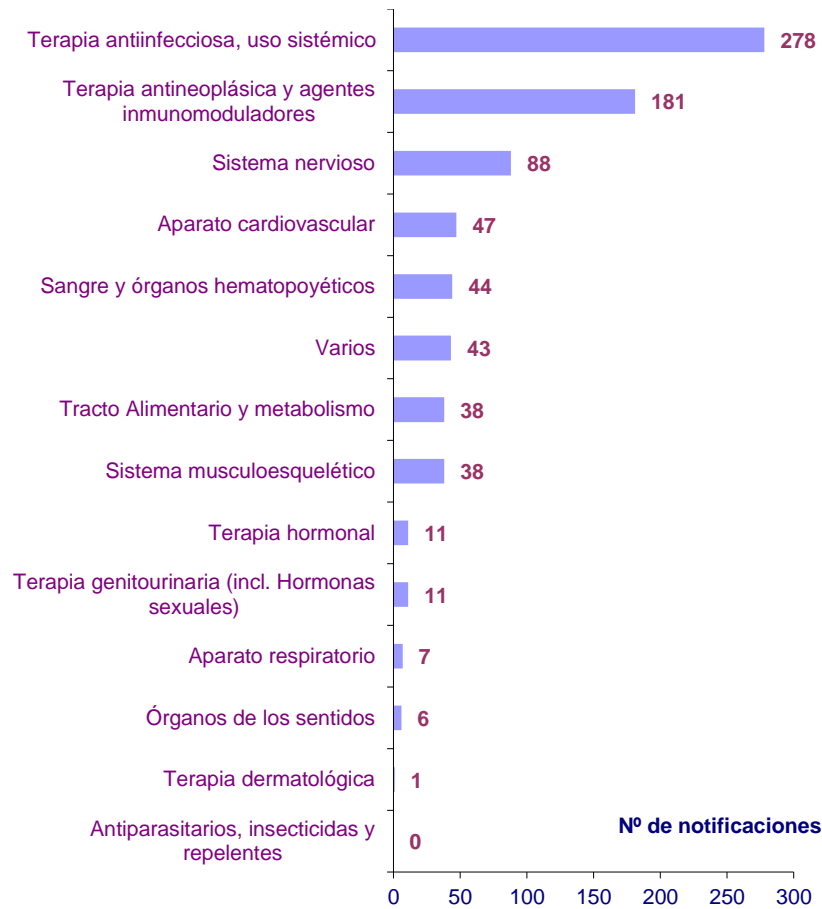
### 1.2.9. Distribución de las RAM notificadas según la clasificación anatómica del medicamento sospechoso de producir la reacción:

Según la clasificación anatómica de medicamentos (ATC) establecida por el Real Decreto 1348/2003 de 31 de octubre, el grupo de fármacos sospechosos de producir la reacción en más notificaciones es el de "terapia

antiinfecciosa, uso sistémico" (en este grupo se incluyen las vacunas) con 278, "terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores" con 181, "sistema nervioso" en 88 y "aparato cardiovascular" en 47 notificaciones.



**Figura 9. Sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015.**  
Distribución según clasificación anatómica del medicamento sospechoso.



### 3. Resúmenes de Notas informativas del año 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Se incluyen resúmenes de las notas informativas emitidas durante el 2016 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desde la edición del último

Boletín informativo de Farmacovigilancia, y que han sido difundidas en su momento por la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales, manteniéndose la numeración correlativa.

#### 3.25 DIMETILFUMARATO (TECFIDERA®): NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO PARA PREVENIR EL RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP).

La aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) se ha identificado como un riesgo potencial del tratamiento con dimetilfumarato (Tecfidera®).

Después de la revisión de los datos disponibles, la linfopenia grave y prolongada durante el tratamiento ha sido identificada como un posible factor de riesgo para el desarrollo de LMP.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Informar a los pacientes acerca del riesgo de desarrollar LMP así como de los síntomas sugestivos de la misma.
- Realizar seguimiento estrecho a través de hemogramas completos y RNM cerebrales.
- Considerar la posible interrupción del tratamiento en caso de que se desarrolle linfopenia grave y prolongada.
- Suspender inmediatamente el tratamiento ante la sospecha de LMP.

El texto completo de la alerta está disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_11-Dimetilfumarato.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_11-Dimetilfumarato.htm)

### **3.26 FINGOLIMOD (▼GILENYA): RECOMENDACIONES SOBRE LOS RIESGOS RELACIONADOS CON SU EFECTO INMUNOSUPRESOR.**

Tras la revisión periódica de los datos de seguridad sobre fingolimod (Gilenya), se han constatado riesgos asociados a su efecto inmunosupresor, en particular la aparición de infecciones incluyendo leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), cáncer cutáneo de células basales y linfoma.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Vigilar la posible aparición de LMP e informar a los pacientes de los síntomas sugestivos de la misma. En caso de sospecha de LMP se debe suspender el tratamiento con fingolimod hasta que esta se haya descartado.
- No iniciar el tratamiento con fingolimod en pacientes con infección grave activa hasta su completa resolución y valorar la suspensión del mismo en el caso de aparición de infección grave.
- Vigilar la aparición de lesiones cutáneas, llevando a cabo una evaluación dermatológica al inicio del tratamiento y periódicamente a lo largo del mismo.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_12-fingolimod-gilenya.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_12-fingolimod-gilenya.htm)

### **3.27 RIESGO DE DESCOMPENSACIÓN E INSUFICIENCIA HEPÁTICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ▼VIEKIRAX®.**

Se han notificado casos, algunos de ellos graves, de descompensación e insuficiencia hepática en pacientes a los que se les había administrado Viekirax®, sólo o en combinación con Exviera®. No se recomienda el uso de Viekirax® en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y permanece contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

En caso de pacientes con cirrosis que comiencen tratamiento con Viekirax®, deberá monitorizarse la función hepática, especialmente al inicio del tratamiento.

En aquellos pacientes en tratamiento en los que se produzca descompensación hepática clínicamente relevante, deberá suspenderse el tratamiento.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_13-insuficiencia-hepatica-viekirax.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_13-insuficiencia-hepatica-viekirax.htm)

### **3.28 NATALIZUMAB (▼TYSABRI): NUEVAS RECOMENDACIONES PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA**

Tras la evaluación de los datos disponibles sobre el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), asociado al tratamiento con natalizumab (Tysabri®), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha recomendado nuevas medidas orientadas a la detección precoz de LMP con el objetivo de mejorar su pronóstico.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_01-natalizumab-tysabri.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_01-natalizumab-tysabri.htm)

### **3.29 COMENDACIONES SOBRE EL RIESGO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA ASOCIADA AL USO DE CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA Y EMPAGLIFLOZINA.**

Tras la revisión europea de la información disponible sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al tratamiento con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Considerar el diagnóstico de cetoacidosis diabética ante síntomas sugestivos aun sin hiperglucemias elevadas, particularmente en situaciones de riesgo, e informar a los pacientes para que acudan al médico si estos aparecen.
- Interrumpir el tratamiento ante la sospecha de cetoacidosis y en caso de hospitalización por cirugía mayor o enfermedad médica grave.
- Tener en cuenta que estos medicamentos están indicados exclusivamente para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_02-glifozinas.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_02-glifozinas.htm)

### 3.30 FUSAFUNGINA (FUSALOYOS®): RECOMENDACIÓN DE SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Con motivo de las reacciones alérgicas observadas con el uso de fusafungina (Fusaloyos®) y su limitada eficacia clínica, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha recomendado la suspensión de comercialización en la Unión Europea.
- Se recomienda a los profesionales sanitarios:
  - No precibir ni dispensar Fusaloyos®.
  - Recomendar a los pacientes que soliciten su dispensación que acudan a su médico en caso de que necesiten tratamiento para el cuadro clínico que presentan.
- La AEMPS informará de la decisión final europea y, en su caso, de la fecha efectiva de la suspensión de comercialización.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_03-fusafungina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_03-fusafungina.htm)

### 3.31 RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE AFLIBERCEPT (▼ZALTRAP).

- Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular en pacientes que estaban en tratamiento con aflibercept (Zaltrap).
- Antes de iniciar tratamiento con aflibercept (Zaltrap) es conveniente que el paciente se realice un examen dental y mantenga un cuidado dental preventivo apropiado.
- En la medida de lo posible deberán evitarse los procedimientos dentales invasivos en aquellos pacientes tratados con aflibercept (Zaltrap) que previamente hayan recibido o estén recibiendo bifosfonatos intravenosos.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_04-aflibercept-zaltrap.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_04-aflibercept-zaltrap.htm)

### 3.32 IDELALISIB (▼ZYDELIG®): RESTRICCIONES TEMPORALES DE USO PARA PREVENIR INFECCIONES GRAVES MIENTRAS SE REALIZA LA REVALUACIÓN EUROPEA DEL BALANCE BENEFICIO- RIESGO.

- Resultados de ensayos clínicos ahora interrumpidos indican un aumento de mortalidad por infecciones graves en pacientes tratados con idelalisib, un antineoplásico utilizado en oncohematología, en comparación con la terapia de referencia. Como consecuencia se ha iniciado una reevaluación a nivel europeo del balance beneficio-riesgo de este medicamento.
- Mientras se lleva a cabo esta evaluación, la AEMPS, de acuerdo con las conclusiones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), recomienda a los médicos no iniciar nuevos tratamientos en la indicación de primera línea en leucemia linfocítica crónica, así como llevar a cabo una vigilancia estrecha y determinadas medidas encaminadas a prevenir el riesgo de infecciones graves durante el tratamiento.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_05-idelalisib.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_05-idelalisib.htm)

### 3.32 REVISIÓN SOBRE EL RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES INHALADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPOC.

- Se confirma el aumento de riesgo, ya conocido, de neumonía en los pacientes EPOC que reciben tratamiento con corticoides inhalados.
- Aunque existen datos que sugieren que el riesgo de neumonía en estos pacientes podría incrementarse conforme aumenta la dosis del corticoide, los resultados de los estudios no permiten realizar esta afirmación de un modo concluyente.
- No hay evidencia que indique que existen diferencias en cuanto a la magnitud del riesgo entre los distintos corticoides inhalados.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_06-corticoides.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_06-corticoides.htm)

### **\*Recordatorio**

#### **¿Qué se debe notificar?:**

Toda sospecha de reacción adversa a medicamentos y en especial:

- Cualquier sospecha de reacción adversa a nuevos medicamentos o bajo seguimiento adicional (aquellos en los que aparece el símbolo: ▼)
- Toda sospecha de reacción adversa grave e inesperada de cualquier fármaco.

#### **¿Cómo Notificar?:**

- Por formulario web: [www.notificaRam.es](http://www.notificaRam.es) (método preferible)
- Por correo, mediante formulario modelo "tarjeta amarilla", con franqueo en destino.
- Por correo-e: [farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es](mailto:farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es)
- Por fax: 924 00 49 46.
- Por teléfono: 924 00 43 74 – 924 00 43 63.

#### **¿Dónde encontrar ejemplares de "tarjeta amarilla"?:**

- Solicitándolas al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Tlf. 924 004374 / 63 / 73.
- En Gestor documental del Portal del SES.

### **Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura**

Subdirección de Epidemiología.

Dirección General de Salud Pública.

**Servicio Extremeño de Salud.**

Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

Junta de Extremadura.

Avda. de las Américas, 2 – 06800 Mérida

Teléfono: 924 00 43 74 / 63 / 73. Fax: 924 00 49 46

Correo-e: [farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es](mailto:farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es)

**Deposito legal: BA-000426-2013**

**ISSN: 1887-0090**