

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 10. Noviembre 2013.

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

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

Contenido:

- 1.- Pancreatitis inducida por medicamentos. Revisión de notificaciones espontáneas.
- 2.- Nuevo Real Decreto de Farmacovigilancia. Novedades para el profesional sanitario y ciudadano.
- 3.- Resúmenes de Notas informativas del año 2013 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios(AEMPS).

* Recordatorio :

¿qué y cómo notificar?¿dónde encontrar tarjetas amarillas?

1. Pancreatitis inducida por medicamentos. Revisión de notificaciones espontáneas.

OBJETIVO

Analizar y describir las principales características de las notificaciones de pancreatitis inducidas por medicamentos comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia(SEFV) a través del programa de notificación espontánea.

MATERIAL Y METODO

Se han seleccionado las notificaciones espontáneas en FEDRA (base de datos del SEFV) hasta febrero de 2013, que incluían términos MedDRA relacionados con pancreatitis. Se analizaron las características de los pacientes, fármacos sospechosos, desenlace y gravedad de la reacción.

RESULTADOS

Se han identificado 731 notificaciones referidas a pancreatitis y/o trastornos pancreáticos. La edad de los pacientes oscilo entre 4 y 93 siendo la mediana 53,8 años, el 50% son mujeres (Figura

1). Los fármacos o principios activos sospechosos que se han notificado con más frecuencia asociados a estas reacciones son azatioprina (75), mesalazina (29), didanosina (25), estavudina (24), enalapril (18), trimetropina (17) y metformina (17). Por grupo terapéutico, los grupos que con más frecuencia se han notificado como sospechosos de inducir pancreatitis han sido antiinfecciosos de uso sistémico, sistema nervioso, sistema cardiovascular, antineoplásicos y aparato digestivo y metabolismo, apareciendo estos grupos en 102, 80, 67, 56 y 53 notificaciones respectivamente (Figura 2). Un 95 % de los casos fueron graves y de estos un 6 % mortales. En un 68% de las notificaciones los pacientes se recuperaron, en un 2% se recuperaron pero con secuelas y en un 8% el desenlace fue mortal (Figura 3).

Figura 1. Distribución de RA por grupo de edad y sexo.

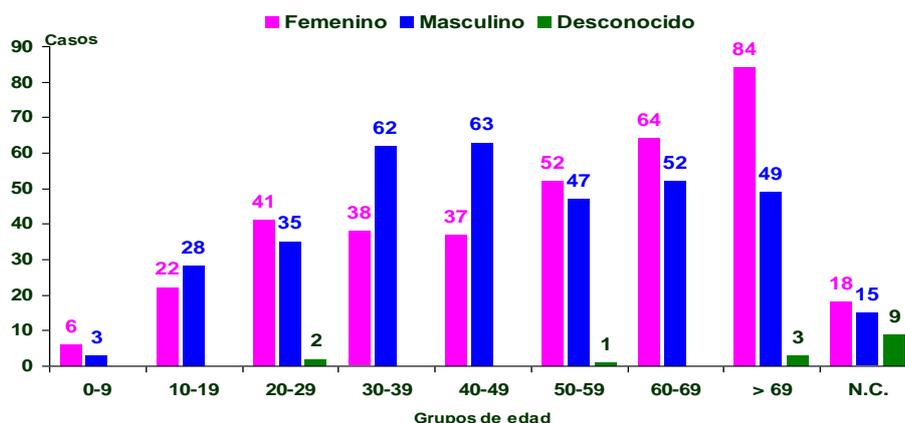


Figura 2. Distribución según clasificación anatómica del medicamento sospechoso de producir la reacción.

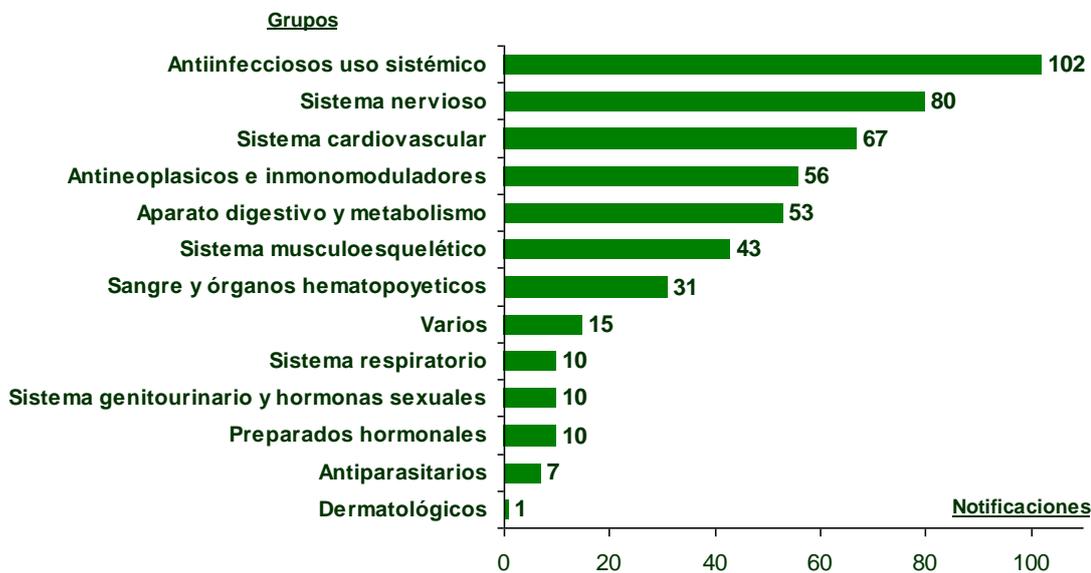
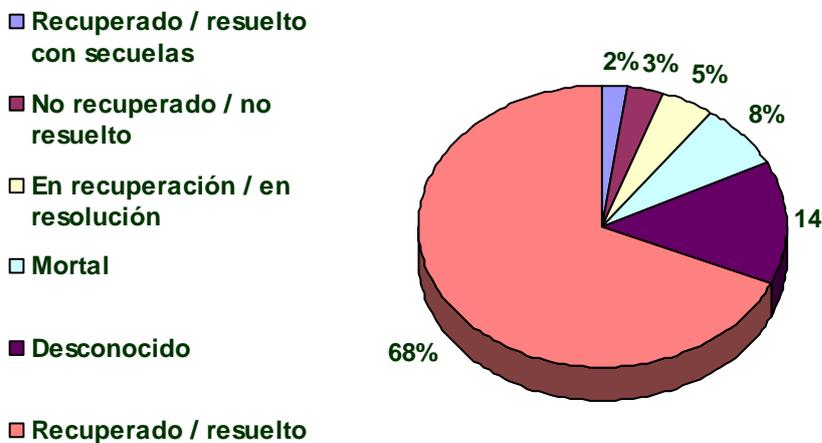


Figura 3. Distribución de RA según criterios de gravedad.



CONCLUSIONES:

La pancreatitis inducida por medicamentos es un trastorno grave, aunque la mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas tras abandonar el tratamiento y suele afectar a cualquier grupo de edad. Los medicamentos que

pueden inducir pancreatitis son muy variados, siendo los fármacos antiinfecciosos de uso sistémico, antineoplásicos y los utilizados para el aparato digestivo y metabolismo los mayormente implicados. Debido al mayor incremento de uso de éstos ha de tenerse en cuenta este tipo de reacción.

2. Nuevo Real Decreto de Farmacovigilancia. Novedades para el profesional sanitario y ciudadano.

El 27 de julio de 2013 se publicó en el BOE la nueva normativa que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, [Real Decreto 577/2013, de 26 de julio](#). Este real decreto actualiza y adapta al progreso técnico la regulación hasta ahora vigente en esta materia, recogida en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, que deroga, y se incorporan al ordenamiento jurídico interno las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012.

Entre las novedades que introduce la nueva normativa europea y que hace propias este real decreto, destacan:

1.- La ampliación de la definición de reacción adversa, de tal manera que incluye cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, abuso y errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.

2.- El refuerzo de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización encaminadas a identificar potenciales problemas de seguridad de forma proactiva, lo cual se reflejará en un plan de gestión de riesgos que pasará a formar parte de la autorización de comercialización, y a recoger todos los datos que se vayan generando y puedan incidir en el balance beneficio-riesgo de los medicamentos, que deberán ser puestos en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.- Se posibilita la participación de los ciudadanos en la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, hasta ahora las sospechas de reacciones adversas eran sólo notificadas por lo profesionales sanitarios, directamente o a través de la industria farmacéutica. La información sobre cómo y dónde notificar se incluirá de forma paulatina en los prospectos de los medicamentos autorizados en España. Estos pueden notificar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de un formulario electrónico disponible en la web: www.notificaRAM.es, disponible también en la página web saludextremadura.gobex.es. El propio sistema informático redirecciona los casos enviados a cada Centro Autonómico de Farmacovigilancia que seguirá actuando como interlocutor con los notificadores. Los profesionales sanitarios también podrán notificar a través de dicho formulario electrónico o bien a través de las vías habituales utilizadas.

4.- Se potencia la vigilancia de los nuevos medicamentos y de aquellos en los que se identifique un potencial problema de seguridad que conlleve la necesidad de realizar estudios o medidas específicas para minimizar el riesgo. Estos medicamentos **bajo seguimiento adicional tendrán un distintivo en la ficha técnica y prospecto (▼)** para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas; la lista de estos medicamentos bajo seguimiento adicional será pública. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento, aún más intensivo que los demás, porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o

porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

5.- Es importante, asimismo, destacar por su trascendencia en el procedimiento de toma de decisiones sobre los riesgos de los medicamentos la creación de un nuevo comité, el Comité para la Evaluación de Riesgos (PRAC) en Farmacovigilancia europeo, en el que participa la Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios, y con el que se pretende racionalizar y armonizar la toma de decisiones tras la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos para así implementar de una manera equitativa, completa y simultánea las decisiones en todos los Estados miembros. Todas las recomendaciones del PRAC se harán pública, así como un resumen de los planes de gestión de riesgos que los laboratorios titulares tienen que llevar a cabo.

3. Resúmenes de Notas informativas del año 2013 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 2013, y que han sido difundidas en su momento por la Consejería de Salud y Política Social.

3.1. DICLOFENACO Y RIESGO CARDIOVASCULAR: RESTRICCIONES DE USO.

Después de la revisión de todos los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular asociado al uso de diclofenaco se recomienda:

- No utilizar diclofenaco en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
- En caso necesario, utilizarlo con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, revisando periódicamente la necesidad del tratamiento y sus beneficios obtenidos.
- Para todos los pacientes, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm

3.2 CODEÍNA: RESTRICCIONES DE USO COMO ANALGÉSICO EN PEDIATRÍA.

Tras conocerse casos graves, algunos de ellos mortales, asociados a la administración de codeína en niños para el tratamiento sintomático del dolor, se recomiendan las siguientes restricciones:

- La codeína está indicada únicamente para el tratamiento del dolor agudo moderado en niños mayores de 12 años para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico.
- El uso de codeína se contraindica tras la amigdalectomía o adenoidectomía en menores de 18 años que sufran apnea obstructiva del sueño. Deberá usarse con precaución en mayores de 12 años que presenten compromiso de la función respiratoria o que hayan sido sometidos a cirugías extensas.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_17-2013-codeina.htm

3.3 SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN QUE CONTIENEN HIDROXIETIL-ALMIDÓN: REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO.

El hidroxietil-almidón es un expansor plasmático coloidal, utilizado en el tratamiento de la hipovolemia y del shock hipovolémico. En España se encuentran comercializados diversos

medicamentos que lo contienen en distintas concentraciones, con los nombres comerciales Hemohe®¹, HES hipertónico Fresenius®, Isohe®¹, Plasmavolume®, Volulyte® y Voluven®.

- Los pacientes en estado crítico tratados con soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón presentan un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad que los pacientes tratados con soluciones cristaloides.

- El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha considerado desfavorable el balance beneficio-riesgo y ha recomendado la suspensión de comercialización de las soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón.

- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda, como medida de precaución, y en espera de la confirmación de la recomendación del PRAC, no utilizar soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón en pacientes en estado crítico.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_18-2013-hidroxietyl.htm

3.4 DERIVADOS ERGÓTICOS Y RIESGO DE FIBROSIS Y ERGOTISMO: RESTRICCIÓN DE INDICACIONES.

- Se suprimen ciertas indicaciones oftalmológicas, otorrinolaringológicas, vasculares y neurológicas relacionadas con alteraciones vasculares, hasta ahora autorizadas para dihidroergocriptina (no comercializado en España), dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina y nicergolina¹.

- Se recomienda a los profesionales sanitarios no utilizar estos medicamentos¹ en la lista de indicaciones especificadas más abajo y revisar los tratamientos actualmente en curso de forma no urgente

con objeto de valorar otras alternativas terapéuticas si ello fuese necesario.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_19-2013-ergoticos.htm

3.5 PREPARADOS DE HIERRO DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA Y REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: NUEVAS RECOMENDACIONES.

Los preparados de administración intravenosa que contienen hierro están indicados para el tratamiento del déficit de hierro cuando los preparados orales no son adecuados o es clínicamente necesario un aporte rápido del mismo. Estos preparados suelen contener complejos de hierro con otra molécula, generalmente polisacáridos.

Después de la revisión de los datos disponibles sobre reacciones de hipersensibilidad asociadas a los preparados intravenosos de hierro, se recomienda:

- Utilizar estos preparados solo en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad.
- Vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración, no recomendándose la administración de dosis de prueba.
- Utilizar durante el embarazo únicamente en casos necesarios, reduciendo su uso al segundo y tercer trimestre del mismo.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_20-2013-hierro_intravenoso.htm

3.6 KETOCONAZOL DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA (COMPRIMIDOS): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha recomendado la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica que contienen ketoconazol. Esta recomendación se hará efectiva mediante

la correspondiente Decisión de la Comisión Europea y no afecta a ketoconazol de administración tópica.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol sistémico y revisar los tratamientos actualmente en curso.

El uso de ketoconazol sistémico podrá seguir utilizándose para el tratamiento del síndrome de Cushing a través de los procedimientos establecidos para el uso de medicamentos en situaciones especiales.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_21-2013-ketoconazol.htm

3.7 METOCLOPRAMIDA: RESTRICCIONES DE USO, ACTUALIZACIÓN DE INDICACIONES Y POSOLOGÍA.

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

- No utilizar metoclopramida en niños menores de 1 año.
- Restringir su uso en niños y adolescentes de 1 a 18 años como segunda línea de tratamiento en prevención de náuseas y vómitos retardados en quimioterapia y en tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.
- Restringir su uso en pacientes adultos para prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (retardados), radioterapia, cirugía y migraña.
- Limitar la duración del tratamiento a un máximo de 5 días.
- Limitar la dosis máxima a 0,5 mg por kg de peso en 24 horas.

Se recomienda asimismo revisar el tratamiento de los pacientes que utilizan metoclopramida de forma habitual.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_22-2013-metoclopramida.htm

3.8 AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA EN OBSTETRICIA: RECOMENDACIÓN DE RESTRICCIONES DE USO.

Tras finalizar la revisión del balance beneficio-riesgo de los agonistas beta-adrenérgicos de acción corta (SABA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), ha recomendado lo siguiente:

- No se debe utilizar la administración oral o rectal de los SABA en indicaciones obstétricas.
- La administración parenteral debe limitarse a 48 horas como máximo, a mujeres con 22 a 37 semanas de gestación y monitorizando a la paciente durante el tratamiento.
- Las nuevas contraindicaciones incluyen a pacientes con cardiopatía isquémica previa o con factores de riesgo significativos para esta y aquellas con amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre de gestación.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_23-2013-saba.htm

3.9 INMOVILIZACIÓN CAUTELAR DE TODOS LOS LOTES DE ATOSIBAN NORMON.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano ha recibido la notificación de 9 casos graves de hiponatremia asociados al tratamiento con Atosiban Normon.

En espera de recabar más datos que puedan explicar la aparición de estos casos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha decidido inmovilizar cautelarmente todos los lotes de las dos presentaciones de Atosiban Normon con fecha 30 de septiembre de 2013.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web: http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_24-2013-atosiban.htm

3.10 MEDICAMENTOS SOMETIDOS A SEGUIMIENTO ADICIONAL DE SU SEGURIDAD (▼).

Los medicamentos sometidos a seguimiento adicional son aquellos que, por contener nuevos principios activos, ser medicamentos biológicos de reciente autorización o porque se requieren datos o estudios adicionales posteriores a la autorización, están sujetos a una vigilancia más estricta de su seguridad.

Estos medicamentos son prioritarios para la notificación de sospechas de reacciones adversas.

Se diferenciarán por un triángulo negro (▼) en la ficha técnica, prospecto y otros materiales informativos y se podrán consultar en la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web:
http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.htm

3.11 ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS: CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN DEL RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa que ha finalizado la revisión europea sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) asociado a los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Este riesgo ya era conocido y la revisión confirma que es pequeño como norma general, pero que aquellos que contienen levonorgestrel, noretisterona o norgestimato como progestágenos presentan un riesgo más bajo. Se recomienda a los médicos que prescriben AHC que:

- Valoren detalladamente los factores de riesgo de TEV antes de iniciar el tratamiento y, periódicamente, durante el mismo para decidir junto con la mujer el anticonceptivo más adecuado.
- Informen a las mujeres sobre los signos y síntomas indicativos de TEV para facilitar el diagnóstico precoz.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web:
http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.htm

3.12 SOLUCIONES INTRAVENOSAS DE HIDROXIETIL-ALMIDÓN: RESTRICCIONES DE USO.

Finalizada la revisión por parte del PRAC de todos los datos sobre la seguridad de las soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón:

- **Se confirma que no deben ser utilizadas en pacientes con sepsis, pacientes en estado crítico o en quemados, debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad.**
- **Estas soluciones sólo estarán indicadas en caso de hipovolemia debida a hemorragia aguda, durante un máximo de 24 horas y vigilando la función renal durante al menos 90 días, siempre que no se considere suficiente el tratamiento con soluciones de cristaloides, y respetando todas las contraindicaciones y precauciones de uso.**

Estas recomendaciones deben ser convalidadas la próxima semana por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) del que forman parte todas las Agencias de medicamentos europeas.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web:
http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_29-hidroxietil-almidon.htm

3.13 DIACEREÍNA: LA EVALUACIÓN EUROPEA CONCLUYE QUE EL BALANCE BENEFICIO-RIESGO ES DESFAVORABLE.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido que el balance beneficio-riesgo de diacereína es desfavorable y ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización.

Esta recomendación debe ser convalidada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) del que forman parte todas las agencias de medicamentos europeas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda no iniciar nuevos tratamientos con diacereína y revisar, siguiendo la práctica asistencial habitual, los tratamientos actualmente en curso.

El texto completo de esta alerta está disponible en la página web:
http://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.htm

