

# Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 13. Marzo 2015.

**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 nuevos anticoagulantes (NACOs) ( Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán).
- 2.- Medicamentos y prolongación del intervalo QT en el ECG/ Torsade de Pointes.
- 3.- Resúmenes de Notas informativas del año 2014-2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

\* Recordatorio:

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

## 1. Seguridad de nuevos anticoagulantes (NACOs) ( Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán).

En los últimos años se han comercializado fármacos con actividad anticoagulante de administración vía oral: **Dabigatrán (Pradaxa®), Rivaroxabán (Xarelto®) y Apixabán (Eliquis®)**. Inicialmente<sup>1,2,3</sup> se aprobaron en profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía programada de cadera y rodilla y posteriormente se autorizaron en profilaxis de ictus y embolismo en fibrilación auricular no valvular.

Las contraindicaciones<sup>1,2,3</sup> comunes más relevantes serían:

- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesiones o enfermedades, si se consideran un factor de riesgo significativo de sangrado mayor. Esto puede incluir úlcera gastrointestinal activa o reciente, presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, traumatismo cerebral o espinal reciente, cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, conocimiento o

sospecha de varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales mayores.

- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, p.ej. heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, derivados de la heparina, anticoagulantes orales excepto bajo las circunstancias de cambio de tratamiento o cuando se administre heparina no fraccionada a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

## NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) desde la fecha de comercialización de cada uno de los NACOs, Dabigatrán (DB) en marzo 2008, Rivaroxabán (RXB) en septiembre 2008 y Apixabán\* (APX)

marzo de 2011 hasta 20.02.2015 se han identificado 701 notificaciones espontáneas de reacciones adversas (RA) en las que aparecen entre los fármacos sospechosos algún NACOS: DB n=416 (59.34%), RXB n=229 (32.67%) y APX\* n=56 (7.99%).

\*La fecha de autorización es diferente entre ellos( en concreto para Apixaban fue 2011) 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.

### Gravedad

De las notificaciones recibidas para cada uno, han sido graves para DB el 79.3 % (n= 330), para RXB 79.6 % (n=229) y para APX\* el 80.4% (n=56). Hay 53 notificaciones con desenlace mortal siendo para DB (34), RXB (15) y APX\* (4). (Tabla 1).

El rango de edad de los pacientes oscila entre 21 y 101 años (en 82 pacientes no consta la edad), 358 son mujeres, 332 hombres y en 11 se desconoce el sexo.

**Tabla 1. Criterios de gravedad de las notificaciones de sospechas de RA por NACOs**

Criterios de gravedad	DABIGATRÁN		RIVAROXABÁN		APIXABÁN*	
	n	% sobre el total (n=330)	n	% sobre el total (n=229)	n	% sobre el total (n=56)
Mortal	34	10,30	15	6,55	4	7,14
Pone en peligro la vida	30	9,09	17	7,42	3	5,35
Discapacidad/incapacidad	10	3,03	2	0,87	0	0
Precisa ingreso hospitalario	188	56,97	79	34,50	14	25
Prolonga hospitalización	7	2,12	4	1,75	0	0,0
Anomalías congénitas	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Medicamente significativo	116	34,15	98	42,79	26	46,43

<sup>3</sup> Pueden existir más de un criterio de gravedad en una misma notificación

### Distribución por órganos

La mayoría de las notificaciones recibidas corresponden a trastornos gastrointestinales (314), seguidos de trastornos del sistema nervioso (185) y trastornos generales (113) (Tabla2)

Para DB, el 32.8 % de las notificaciones contienen términos relacionados con el órgano gastrointestinal, siendo el 18.2 % para las notificaciones de APX\* y el 14.7 % para RXB. En un 18.6 % las notificaciones de RXB contienen términos relacionados con Sistema Nervioso, siendo un 13.1% en las notificaciones para DB y 12.5 % en las de APX\*.

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

Órgano	DABIGATRÁN		RIVAROXABÁN		APIXABÁN*	
	n	% notif	n	% notif	n	% notif
Trastornos gastrointestinales	235	32,8%	63	14,7%	16	18,2%
Trastornos del sistema nervioso	94	13,1%	80	18,6%	11	12,5%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	56	7,8%	48	11,2%	9	10,2%
Trastornos renales y urinarios	48	6,7%	13	3,0%	1	1,1%

Trastornos vasculares	43	6,0%	21	4,9%	13	14,8%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	36	5,0%	23	5,4%	4	4,5%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	35	4,9%	39	9,1%	8	9,1%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	34	4,7%	17	4,0%	4	4,5%
Exploraciones complementarias	33	4,6%	29	6,8%	1	1,1%
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	24	3,3%	16	3,7%	5	5,7%
Trastornos cardíacos	23	3,2%	14	3,3%	2	2,3%
Trastornos hepatobiliares	15	2,1%	13	3,0%	1	1,1%
Infecciones e infestaciones	10	1,4%	2	0,5%	1	1,1%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	8	1,1%	17	4,0%	0	0,0%
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	6	0,8%	3	0,7%	4	4,5%
Trastornos oculares	6	0,8%	11	2,6%	2	2,3%
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4	0,6%	1	0,2%	1	1,1%
Trastornos psiquiátricos	2	0,3%	7	1,6%	4	4,5%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	2	0,3%	0	0,0%	1	1,1%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0,3%	7	1,6%	0	0,0%
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,1%	4	0,9%	0	0,0%
Trastornos del oído y del laberinto	0	0,0%	1	0,2%	0	0,0%
Trastornos del sistema inmunológico	0	0,0%	4	0,9%	1	0,1%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0,0%	17	4,0%	8	1,1%

### Hemorragias notificadas asociadas a NACOs

Entre las reacciones adversas notificadas destacan las hemorragias, 291 con DB ( entre ellas 142 hemorragias gastrointestinales y 25 hemorragias del sistema nervioso central), 109

para RXB ( 27 gastrointestinales y 8 del sistema nervioso central) y 32 para APX\*( 10 gastrointestinales y 8 del sistema nervioso central). (Tabla 3)

**Tabla 3. Distribución de las notificaciones con hemorragias asociada a los NACOs**

	DABIGATRÁN	RIVAROXABÁN	APIXABÁN
Hemorragias Gastrointestinales	142	27	10
Hemorragias del sistema nervioso central y accidentes cerebrovasculares	44	25	8
Otras hemorragias	41	24	4
Hematurias	23	8	1
Hemorragia NCOC	19	9	4
Hemorragias cavidad nasal	12	6	1
Colapso circulatorio y shock	4	0	0
Hemorragia peritoneal y retroperitoneal	3	3	0
Hemorragias oculares	3	2	1
Hemorragia cavidad bucal	0	3	0

Como conclusión final cabe destacar que:

- Frente a la ventaja de la no necesidad de monitorización periódica del efecto anticoagulante, recordar que no se dispone de antídoto<sup>4</sup> específico por lo que las medidas en caso de hemorragia

mayor son las enérgicas de emergencia, siendo muy problemático el tratamiento de episodios hemorrágicos sobre todo en pacientes a los que se practica una intervención quirúrgica con un riesgo elevado de hemorragia.

- En octubre<sup>5</sup> de 2011 y diciembre<sup>6</sup> de 2012 la AEMPS ha emitido dos notas informativas de seguridad recomendando la monitorización de la función renal antes de comenzar el tratamiento con DB y periódicamente, para minimizar el riesgo de hemorragia grave, ya que está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave y advirtiendo la contraindicación del mismo en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. Además ha publicado un informe de posicionamiento<sup>7</sup> terapéutico de criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes

orales (NACOs) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular.

- La ausencia de controles de coagulación supone un desconocimiento para el clínico del cumplimiento terapéutico y del control antitrombótico.

Por todo ello, dado el elevado coste que tienen 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 Pradaxa (Dabigatrán). Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf)
2. Ficha técnica Xarelto (Rivaroxaban). Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000944/WC500057108.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf)
3. Ficha técnica Eliquis (Apixaban). Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002148/WC500107728.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf)
4. Hoja de evaluación de nuevos medicamentos. Oficina de Evaluación de Medicamentos. Servicio Extremeño de Salud. Actualmente disponible en: <http://evalmed.es/>
5. Nota informativa Dabigatran y riesgo de hemorragia: Nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_FV\\_21-2011-htm](http://aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_FV_21-2011-htm)
6. Nota informativa Dabigatran y contraindicación en prótesis valvulares cardíacas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH\\_FV\\_17-2012-dabigatran.htm](http://aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_17-2012-dabigatran.htm)
7. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>

## 2. Medicamentos y prolongación del intervalo QT en el ECG/ Torsade de Pointes.

### Introducción.

El intervalo QT del ECG es el tiempo entre el inicio del complejo QRS y el final de la onda T y representa el tiempo comprendido entre la despolarización y la repolarización ventricular.

La **prolongación del intervalo QT** puede ser el origen de una taquicardia ventricular polimórfica denominada "**torsión de puntas**" (**TdP o Torsades de Pointes**), que puede presentarse por medio de síncope, mareos o palpitations. Habitualmente se resuelve

espontáneamente y, en algunos casos, produce una fibrilación ventricular y pudiera asociarse a muerte súbita cardíaca. Este efecto adverso que presentan determinados medicamentos conlleva que la relación beneficio riesgo pueda ser desfavorable y deba ser tenida en cuenta tanto en la prescripción como en la autorización de un nuevo medicamento. Las agencias reguladoras exigen la identificación del posible riesgo de prolongación del intervalo QT durante la

investigación preclínica y clínica. A lo largo de los años, la capacidad de prolongar el intervalo QT ha sido motivo de retirada de medicamentos del mercado ya que su utilización implicaba mayor riesgo que beneficio como sucedió con el astemizol, terfenadina, grepafloxacino, cisaprida, etc. La Agencia Española del Medicamento ha publicado varias alertas de seguridad relacionadas con el riesgo de prolongación del intervalo QT de algunos medicamentos como la hidroxizina, citalopram, escitalopram, ondansetron y domperidona.

### Factores de riesgo.

El riesgo de producir prolongación del intervalo QT se incrementa especialmente en pacientes **polimedicados** y en los que concurren distintos factores. Las **mujeres** presentan un intervalo QT más largo que los varones, además de una susceptibilidad mayor a la prolongación del intervalo QT inducido por medicamentos. La **bradicardia** también favorece una prolongación del intervalo QT, lo cual sugiere que el efecto de prolongación del intervalo QT secundario a medicamentos estará incrementado en pacientes con frecuencia cardiaca baja o con problemas de conducción aurículoventricular. **Otros** factores conocidos son las **alteraciones electrolíticas**, tanto la hipocalcemia, hipopotasemia e hipomagnesemia favorecen la prolongación del intervalo QT. La utilización simultánea de **medicamentos** que prolongan el intervalo QT incrementa el riesgo de proarritmia.

### Notificaciones en FEDRA.

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), hasta fecha 11.03.2015 se han registrado **271** notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con **fármacos que han sido sospechosos de producir alargamiento del intervalo QT o Torsade de Pointes**.

El 95% han sido clasificadas como graves y el 5.4 % han sido mortales. En las notificaciones recibidas hay 133 pacientes que requirieron

La prolongación del intervalo QT por parte de un fármaco puede ser aumentada por la administración conjunta de otro medicamento que presenta la misma propiedad farmacodinámica, así como de fármacos que inhiben su eliminación sistémica y de medicamentos que reducen los niveles séricos de potasio (diuréticos tiazídicos, diuréticos del asa, glucocorticoides y los agonistas beta-adrenérgicos).

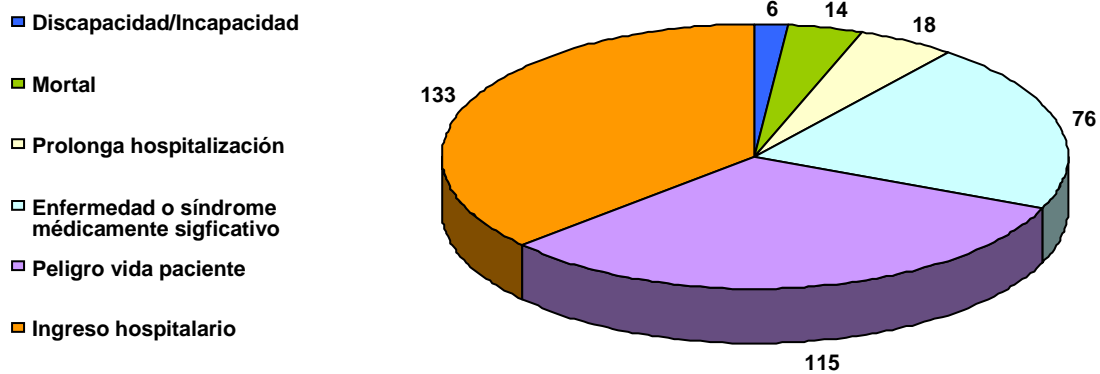
Se han identificado **otros factores** que predisponen a una prolongación del intervalo QT inducido **por medicamentos**, como la administración de **dosis altas y de infusiones rápidas** de fármacos que prolongan el intervalo QT, así como las **alteraciones tiroideas**. El mecanismo por el que determinados medicamentos prolongan el intervalo QT se debe generalmente a que bloquean los canales de potasio cardiacos.

Entre los medicamentos más conocidos que prolongan el intervalo QT están los antiarrítmicos. Sin embargo, se ha observado que hay más fármacos que presentan este efecto secundario como algunos antihistamínicos, antibióticos, antivirales, antimicóticos, antieméticos, neurolépticos, antidepresivos, entre otros. La prolongación del intervalo QT podría darse a dosis superiores a las recomendadas o a las dosis recomendadas si se administran concomitantemente con medicamentos que inhiben el metabolismo enzimático del citocromo P450.

ingreso hospitalario, en 115 notificaciones puso en peligro la vida del paciente, en 18 prolongaron la hospitalización, en 6 produjeron una discapacidad/incapacidad y en 76 aunque no se produjo ninguna de las situaciones anteriores se consideró la reacción médicamente significativa (gráfica 1).

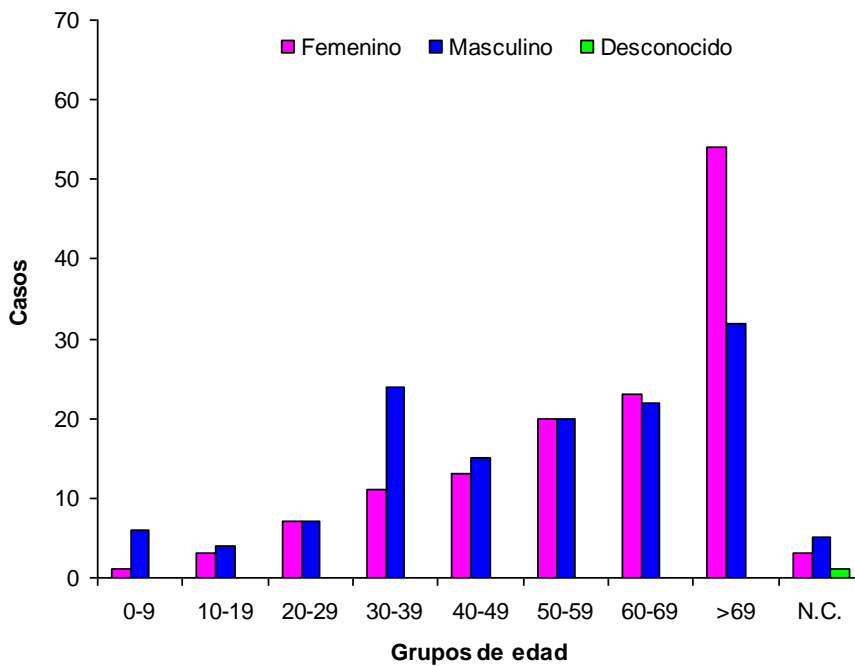
EL rango de edad de los pacientes oscila entre 16 meses a 95 años de edad, 135 son hombres, 135 mujeres y una se desconoce el sexo (Gráfica 2).

### Grafica 1. Distribución de notificaciones según criterios de gravedad



NOTA: no se notificó ningún caso de "Anomalía o defecto congénito".

**Grafica 2. Distribución de las notificaciones según género y edad**



**Distribución de las notificaciones según la clasificación anatómica (ATC):**

Según la clasificación anatómica de medicamentos (ATC) establecida por el Real Decreto 1348/2003 de 31 de octubre, en esas 271 notificaciones el grupo de fármacos más frecuentes de ser sospechosos de producir el

alargamiento de la onda QT/ Torsade de Pointes pertenecen al Sistema Nervioso (156), seguido del Sistema Cardiovascular (95) e Infecciosos de Uso Sistémico (51).

GRUPO ANATOMICO	Nº
SISTEMA NERVIOSO	156
SISTEMA CARDIOVASCULAR	95
ANTIINFECCIOSOS DE USO SISTÉMICO	51
TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	31
ANTINEOPLASICOS E INMUNOMODULADORES	28
SISTEMA RESPIRATORIO	24
ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTE	12
SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYETICOS	6
SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO	6
DERMATOLÓGICOS	2
ÓRGANO DE LOS SENTIDOS	2
PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, excluyendo hormonas sexuales e insulina	2
SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES	1
VARIOS	1

### Clasificación por principio activo:

En las 271 notificaciones recibidas, 417 fármacos aparecen como sospechosos, o sospechosos por interacción de producir prolongación onda QT/Torsade de Pointes; de

estos, hemos seleccionados los más notificados (243) siendo la **amiodarona, metadona, clozapina y levofloxacino** los más frecuentes.

PRINCIPIO ACTIVO	Nº
AMIODARONA	31
METADONA	15
CLOZAPINA	13
LEVOFLOXACINO	13
FLECAINIDA	12
CITALOPRAM	10
ESCITALOPRAM	9
MEGLUMINA ANTIMONIATO	9
FLUOXETINA	6
HALOPERIDOL	6
ZIPRASIDONA HIDROCLORURO	6
AMISULPRIDA	5
SERTRALINA	5
BICALUTAMIDA	4
CLARITROMICINA	4
DIGOXINA	4
MOXIFLOXACINO HIDROCLORURO	4
ONDANSETRON	4
RANOLAZINA	4
RISPERIDONA	4
SOTALOL	4

SULFAMETOXAZOL	4
SULPIRIDA	4
TRAZODONA HIDROCLORURO	4
TRIMETOPRIMA	4
VENLAFAXINA	4
ATROPINA	3
AZITROMICINA	3
BIPERIDENO	3
BISOPROLOL	3
CLOMIPRAMINA	3
EBASTINA	3
ENALAPRIL	3
FINGOLIMOD	3
FLUCONAZOL	3
HIDROCLOROTIAZIDA	3
IVABRADINA	3
LEVOSIMENDAN	3
MIRTAZAPINA	3
NILOTINIB	3
OLANZAPINA	3
QUETIAPINA	3
TIAPRIDA	3

La medicación concomitante no siempre es notificada por el profesional sanitario por lo que en muchas de las notificaciones no aparece. De las 271 notificaciones recibidas, en 68 de ellas

los pacientes tienen más de 5 fármacos como medicación concomitante.

Como conclusión final cabe destacar que:

Es importante que los clínicos conozcan los riesgos del uso de estos fármacos en determinados pacientes y cuando se vaya a prescribir medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT es necesario valorar los posibles factores de riesgo que pueden estar presentes

(patologías cardiacas, endocrinas, alteraciones electrolítica, etc.), comprobar si se va utilizar en combinación con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT y no sobrepasar la dosis recomendada.

### Bibliografía consultada:

1. Jayasinghe R, Koor P. Drugs and the QTc interval. Australian Prescriber 2002; 25(3):63-65
2. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. Disponible en: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C6A41120-7788-42D3-83738A8F2C8D727/2571884/Bit\\_v21n1.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C6A41120-7788-42D3-83738A8F2C8D727/2571884/Bit_v21n1.pdf)
3. Medicamentos e intervalo QT. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_21\\_n\\_6\\_Medicamentos\\_interv\\_alo\\_QT.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_6_Medicamentos_interv_alo_QT.pdf)
4. Risk assessment of drug-induced QT prolongation. Australian Prescriber, Volumen 38: number 1: February 2015
5. Prolongación del intervalo QT inducido por fármacos: ¿conocemos sus riesgos? Elena Villamañán, Eduardo Armada y Margarita Ruano. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/2/2v144n06a90386581pdf001.pdf>
6. Nota informativa 02/2015. Hidroxizina (Atarax®): nuevas restricciones de uso para minimizar su riesgo arritmogénico. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_02-hidroxizina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_02-hidroxizina.htm)
7. Nota informativa 19/2011. Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_19-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm)
8. Nota informativa 23/2011. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_23-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm)
9. Nota informativa 14/2012. Ondansetron: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y nuevas recomendaciones de uso. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH\\_FV\\_14-2012.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm)
10. Nota informativa 24/2011. Domperidona y riesgo cardiaco. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_24-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm)

## 3. Resúmenes de Notas informativas del año 2014 y 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Se incluyen resúmenes de las notas informativas emitidas durante los años 2014/2015 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 Salud y Política Sociosanitaria, manteniéndose la numeración correlativa.

### 3.17 IVABRADINA (CORLENTOR®, PROCORALAN®): RESTRICCIONES DE USO EN PACIENTES CON ANGINA DE PECHO CRÓNICA ESTABLE

En base a la evaluación de los resultados del estudio SIGNIFY y de estudios previos, para el

tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho crónica estable, se recomienda:

- Iniciar el tratamiento sólo si la frecuencia cardiaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm.



- Respetar las dosis de inicio y mantenimiento ya reflejadas en la ficha técnica. La dosis de mantenimiento no debe superar los 7,5 mg dos veces al día.
- Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran pasados tres meses de tratamiento y en caso de aparición de fibrilación auricular.
- Monitorizar la frecuencia cardiaca antes de iniciar el tratamiento y después de una modificación de la dosis.
- No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ningún caso.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_17-ivabradina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_17-ivabradina.pdf)

### **3.18 ELIGARD® (LEUPRORELINA): FALTA DE EFICACIA CLÍNICA DEBIDA A ERRORES DURANTE EL PROCESO DE RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO**

- Para asegurar la eficacia clínica de Eligard es necesario llevar a cabo un adecuado proceso de reconstitución del medicamento.
- Si se prevé que por alguna circunstancia no será posible garantizar una adecuada reconstitución de Eligard, se utilizarán alguna de las alternativas terapéuticas disponibles autorizadas para las mismas indicaciones terapéuticas.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_18-leuprorelina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_18-leuprorelina.pdf)

### **3.19 MICOFENOLATO MOFETILO Y SÓDICO: RIESGO DE BRONQUIECTASIAS E HIPOGAMMAGLOBULINEMIA**

- El micofenolato (mofetilo y sódico) administrado en combinación con otros inmunosupresores, puede causar hipogammaglobulinemia y bronquiectasias.
- Deberá realizarse determinación de inmunoglobulinas séricas a todos aquellos pacientes en tratamiento con micofenolato (mofetilo y sódico) que desarrollen infecciones recurrentes.
- En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada.
- Se recomienda llevar a cabo una monitorización lo más precoz posible de

aquellos pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes como tos y disnea.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_19-micofenolato.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_19-micofenolato.pdf)

### **3.20 HIDROXIZINA (ATARAX®): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO PARA MINIMIZAR SU RIESGO ARRITMOGÉNICO**

Tras la revisión de los datos disponibles sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y de torsade de pointes, asociado al uso de hidroxizina, se han introducido nuevas restricciones de uso con objeto de reducir este riesgo en los pacientes en tratamiento:

- El uso de hidroxizina está contraindicado en pacientes con prolongación del intervalo QT congénito o adquirido o con factores de riesgo predisponentes para la prolongación del mismo.
- No se recomienda utilizar hidroxizina en pacientes de edad avanzada.
- Se deberá administrar la menor dosis de hidroxizina que resulte eficaz y durante el menor tiempo posible. Las dosis máximas diarias no deberán superar 100 mg/día en adultos y 2 mg/kg/día en niños de hasta 40 kg de peso.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH\\_FV\\_02-hidroxizina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH_FV_02-hidroxizina.pdf)

### **3.21 CODEÍNA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO COMO ANTITUSÍGENO EN PEDIATRÍA**

Tras la revisión del balance beneficio-riesgo de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica se han recomendado las siguientes restricciones de uso:

- No utilizar codeína en menores de 12 años de edad, en pacientes metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6 ni en mujeres durante la lactancia.
- No se recomienda el uso de codeína en pacientes de 12 a 18 años de edad que presenten compromiso de la función respiratoria.

El texto completo de la alerta está disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH\\_FV\\_03-codeina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH_FV_03-codeina.pdf)

### **\*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@ses.juntaextremadura.net](mailto:farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net)
- Por fax: 924 00 49 46.
- Por teléfono: 924 00 43 74 – 924 00 43 73.

#### **¿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 Salud y Política Sociosanitaria.

Gobierno 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@ses.juntaextremadura.net](mailto:farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net)

**Deposito Legal: BA-000426-2013**

**ISSN: 1887-0090**