

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 17. Junio 2016.

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

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

Contenido:

- Alopecia por medicamentos.
- 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?

Alopecia por medicamentos.

1 Introducción.

La alopecia se define como la pérdida anómala de cabello. Esta es motivo de consulta frecuente en hombres y mujeres, y puede ser manifestación de una amplia variedad de trastornos o factores desencadenantes.

La alopecia por fármacos se presenta como una alopecia difusa no cicatricial del cuero cabelludo, sin otros síntomas acompañantes y suele ser reversible con la retirada del fármaco causante.

El tipo de alopecia y su gravedad dependen del fármaco que la provoca, la dosis administrada y la susceptibilidad individual^{1,2}. La relación causal entre la ingesta del medicamento y la pérdida de cabello es difícil de establecer y hay que tener presente la secuencia temporal, la respuesta a la retirada del fármaco sospechoso y la exclusión de otras posibles causas.

2 Ciclo normal del cabello.

Para entender la alopecia es necesario conocer la dinámica del crecimiento del cabello^{3,4}. El

cabello tiene un crecimiento cíclico que incluye tres fases: anágena, catágena y telógena.

En la fase anágena del ciclo el cabello está en crecimiento y es en esta fase cuando es más susceptible a los agentes tóxicos. Sigue la fase catágena, que es una fase de transición que dura aproximadamente dos semanas, y finalmente la fase telógena en la que el cabello se desprende del folículo y se cae.

El periodo de crecimiento dura unos cuantos años, mientras que el, de reposo dura solo de dos a cuatro meses, después de los cuales el folículo vuelve a la fase anágena. El 85% de los folículos del cuero cabelludo se encuentran en fase de crecimiento y un 14% se encuentran en reposo. En el cuero cabelludo sano hay aproximadamente 100.000 cabellos y normalmente se pierden entre 70 y 100 cabellos al día.

En situaciones normales, la caída del cabello, como parte del proceso de regeneración pasa inadvertida prácticamente, sin embargo la acción de cualquier factor desencadenante en el inicio del efluvio telógeno puede aumentar la caída del cabello hasta en un 25%.

3 Medicamentos y alopecia.

Diversos grupos de fármacos pueden alterar el ciclo normal del cabello. Otras zonas del cuerpo como axilas o pubis raramente se ven afectadas. Suele ser reversible al retirar el fármaco y suele ser más frecuente en mujeres⁵.

La alopecia producida por medicamentos se puede clasificar en función de la fase en que afecte al folículo piloso: efluvio telógeno y efluvio anágeno^{2,6,7}.

El efluvio telógeno es la forma más frecuente de alopecia inducida por fármacos y se caracteriza por la caída excesiva de cabellos en fase telógena, que se inicia entre 2 y 4 meses después de la administración del fármaco causante y suele afectar sólo al cuero cabelludo. Entre los medicamentos implicados en este mecanismo se incluyen anticoagulantes, antitiroideos, antihipertensivos, agentes uricosúricos, antidepresivos, antihistamínicos H2, antiépilépticos, antiretrovirales, interferones e hipolipemiantes.

También se puede producir por la retirada de algunos fármacos que alargan la fase anágena como minoxidilo y contraceptivos orales o por el acortamiento de la fase telógena como retinoides sistémicos.

En el efluvio anágeno hay una detección brusca de la actividad mitótica de las células de la matriz del folículo piloso. Esta pérdida de cabello es aguda y grave, tiene lugar días o semanas después de la administración del fármaco

causante y puede producir la pérdida de cabello de todo el cuero cabelludo, cejas y pestañas. El cabello vuelve a crecer unos dos meses después de la retirada del fármaco sospechoso. Este tipo de alopecia se produce casi exclusivamente con los fármacos antineoplásicos.

4 Notificaciones en FEDRA (base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia).

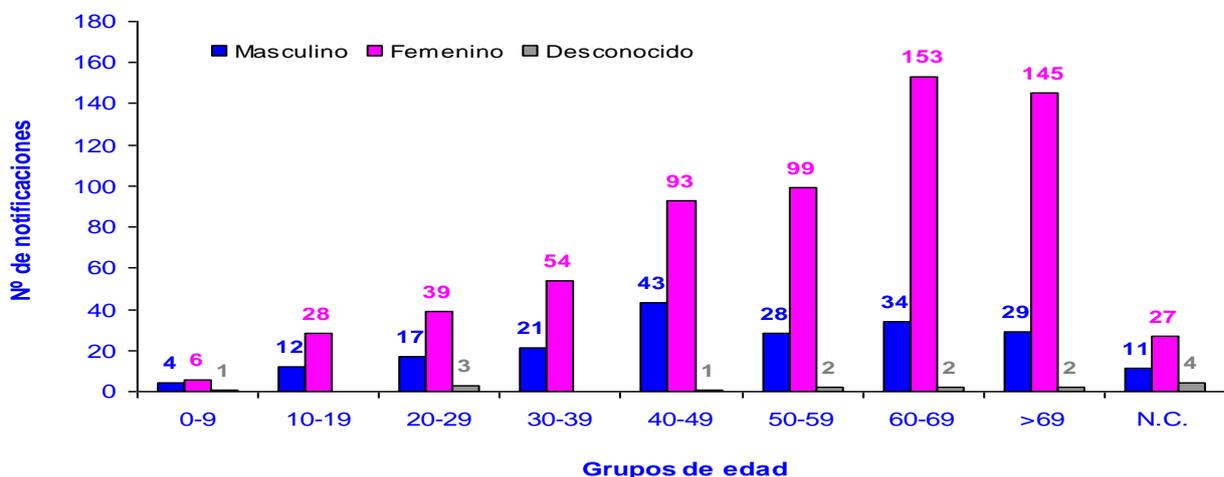
Tras búsqueda realizada en FEDRA hasta fecha 24.05.2016 se han registrado **858** notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas con fármacos que han sido sospechosos de producir alopecia.

El 22,1% han sido clasificadas como graves. El rango de edad de los pacientes oscila entre 1 a 98 años de edad, 199 son hombres, 644 son mujeres y en 15 se desconoce el sexo (gráfico 1).

De estos se habían recuperado 315 (36,7%), 53 estaban en recuperación (6,2%), 237 no se habían recuperado (27,6%) y el desenlace se desconocía en 232 (27%).

Las alopecias que se han notificado son: alopecia (786 casos), alopecia areata (23), alopecia androgénica (17), madarosis (11), alopecia difusa (7), hipotricosis (7), alopecia universal (5), alopecia en el lugar de aplicación (1), alopecia total (1) y fragilidad capilar aumentada (1).

Gráfico 1. 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 **858** notificaciones el grupo de fármacos más frecuentes de ser sospechosos de producir

alopecia, pertenecen al Aparato Cardiovascular (234), seguido de Terapia Antineoplásica y Agentes Inmunomoduladores (207) y Sistema Nervioso (159).

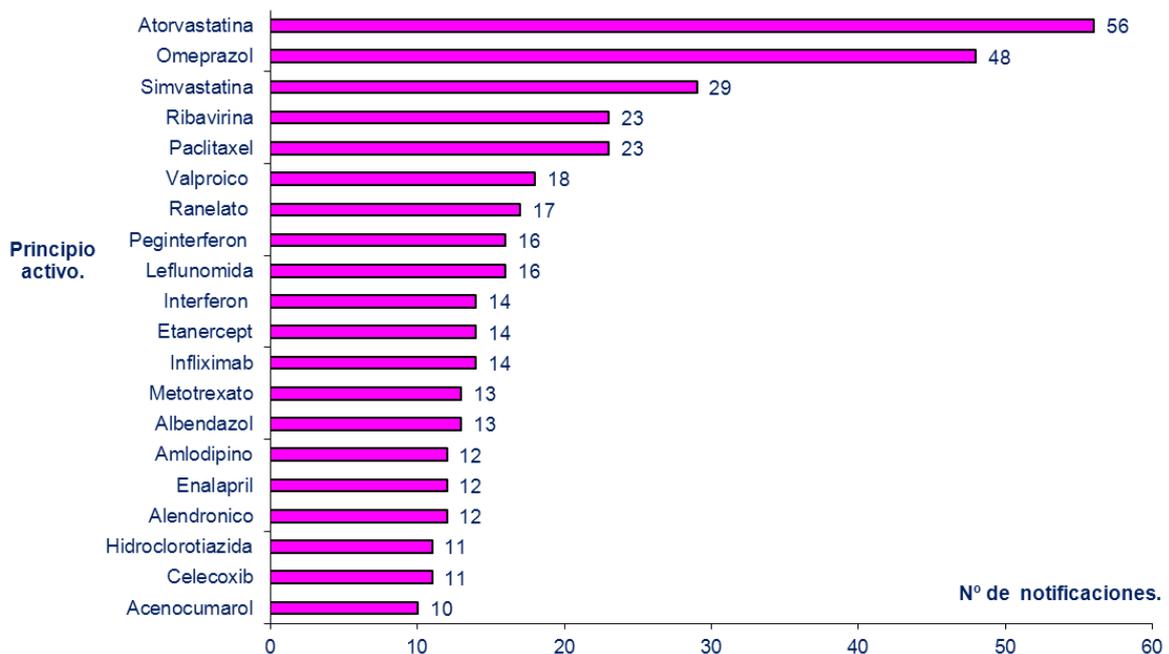
Grupo anatómico	Nº
Aparato cardiovascular	234
Terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores	207
Sistema nervioso	159
Terapia antiinfecciosa, uso sistémico	122
Sistema musculoesquelético	110
Tracto alimentario y metabolismo	96
Aparato respiratorio	36
Terapia genitourinaria (incl. Hormonas sexuales)	37
Terapia hormonal	30
Terapia dermatológica	25
Antiparasitarios insecticidas y repelentes	24
Sangre y órganos hematopoyéticos	21
Órganos de los sentidos	12

Clasificación por principio activo:

En las 858 notificaciones recibidas, 1130 fármacos aparecen como sospechosos, o sospechosos por interacción de producir reacciones cutáneas graves; de estos, hemos

seleccionados los 20 más notificados, siendo la **Atorvastatina, Omeprazol, Simvastatina, Ribavirina y Paclitaxel** los más frecuentes (gráfica 2).

Gráfico 2. Distribución de las notificaciones según principio activo. Números absolutos.



Muchos medicamentos pueden alterar el ciclo normal de crecimiento del cabello y producir alopecia por lo que la historia clínica del paciente es fundamental en el diagnóstico de la misma. Se deben considerar los fármacos que

han tomado un paciente hasta 4 meses antes del inicio de la pérdida del cabello y comunicarlo a los sistemas de farmacovigilancia a través de la dirección web notificaram.es.

Bibliografía consultada:

1. Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin* 2007;25:223-31.
2. Valeyrie-Allamore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug- induced skin, nail and hair disorders. *Drug Safety* 2007;30:1011-30.
3. Paus R, Cotsaewlis G. Mechanisms of disease: the biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999;341:491-97.
4. Patel M, Harinson S, Sinclair R. Drugs and Hair Loss. *Dermatol Clin* 31 (2013) 67-73.
5. Shapiro J. Hair loss in Women. *N Engl J Med*. 2007; 357:1620-30.
6. Mercke Y, Sheng H, Khan T, Lippmann S. Hair Loss in Psychopharmacology. *Ann Clin Psychiatry* 2000;12:35-42.
7. Tosti A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug-induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance. *Drug Safety* 1994;10:310-17.

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

3.33 CAMBIOS EN METOTREXATO WYETH® 2,5 MG COMPRIMIDOS PARA EVITAR ERRORES DE MEDICACIÓN.

Debido a los casos graves de sobredosis por confusión de la pauta de dosificación (toma de la dosis diariamente en lugar de semanalmente) y con objeto de minimizar dicho riesgo, se han realizado los siguientes cambios en la presentación de Metotrexato Wyeth® 2,5 mg comprimidos:

- A partir del 1 de abril ha cambiado el envase de este medicamento, siendo ahora de 24 comprimidos en blíster en lugar del frasco de 50 comprimidos.
- Se recomienda a los profesionales sanitarios que informen detenidamente al paciente sobre el riesgo de sobredosis por confusión de la pauta semanal y confirmar que han comprendido la pauta y la dosis que debe tomar.
- Se recomienda a los pacientes y/o sus cuidadores que lean detenidamente el prospecto , en el que se han incluido imágenes para explicar la toma de comprimidos según la dosis semanal que prescriba el médico.
- Los almacenes de distribución y las farmacias deben contactar con el laboratorio titular (Pfizer) para el cambio

de los envases anteriores que tengan disponibles.

han sido difundidas en su momento por la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales, manteniéndose la numeración correlativa (última nota anterior 3.32).

de los envases anteriores que tengan disponibles.

El texto completo de la alerta está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_07-metotrexato-wyeth.htm

3.34 RIESGO DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRATADOS CON IMATINIB, DASATINIB, NILOTINIB, BOSUTINIB Y PONATINIB (MEDICAMENTOS INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA BCR-ABL).

Se han producido casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en portadores crónicos que estaban siendo tratados con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl.

Antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl se deberá realizar serología del VHB en todos los pacientes.

En los portadores del VHB que requieran tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl se monitorizará estrechamente, durante la terapia y durante varios meses después de que esta haya finalizado, cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus.

El texto completo de la alerta está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_08-hepatitis-B.htm

3.35 FUSAFUNGINA (FUSALOYOS®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

La AEMPS informa de la suspensión de comercialización de Fusaloyos®, que se hará efectiva el próximo 21 de abril, por lo que a partir de esa fecha no se podrá prescribir ni dispensar.

Las existencias disponibles en almacenes de distribución y farmacias serán devueltas al laboratorio titular por los canales habituales.

El texto completo de la alerta está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_09-fusafungina.htm

3.36 CANAGLIFLOZINA: POSIBLE INCREMENTO DEL RIESGO DE AMPUTACIÓN NO TRAUMÁTICA EN MIEMBROS INFERIORES

En un ensayo clínico se ha detectado un aumento del riesgo de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en el grupo de pacientes tratados con canagliflozina. La evaluación de este riesgo sigue en curso.

Mientras tanto, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Vigilar la aparición de signos y síntomas provocados por la depleción de agua y sales corporales en pacientes en tratamiento con canagliflozina, en particular en aquellos que presenten factores de riesgo para amputación, iniciando tratamiento precoz

de los problemas clínicos que surjan en los pies.

- Como medida de precaución, considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con canagliflozina en caso de aparición de complicaciones importantes en los miembros inferiores, al menos hasta que tales complicaciones se hayan resuelto.

El texto completo de la alerta está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_10-canagliflozina.htm

3.36 ACTUALIZACIÓN DE ENVÍOS DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD: PREPARACIÓN PARA EL USO DEL REPOSITORIO ÚNICO EUROPEO

- La Aplicación de Envíos Telemáticos de IPS de la AEMPS dejará de funcionar el día 13 de junio de 2016.
- En ese momento, será obligado el uso del PSUR Repository para la presentación de todos los IPS, independientemente del procedimiento de autorización del medicamento.

El TAC ha de disponer de los requisitos necesarios con anterioridad a la presentación del IPS.

El texto completo de la alerta está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/2016/NI-MUH_FV_11-informes-periodicos-seguridad

*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 (método preferible)
- Por correo, mediante formulario modelo "tarjeta amarilla", con franqueo en destino.
- Por correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es
- Por fax: 924 38 25 09.
- Por teléfono: 924 38 21 58 – 924 38 21 59.

¿Dónde encontrar ejemplares de "tarjeta amarilla"?:

- Solicitándolas al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Tlf. 924 382158 / 59 / 61.
- 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 38 21 58 / 59 / 61. Fax: 924 38 25 09

Correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es

Depósito legal: BA-000426-2013

ISSN: 1887-0090