

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 18. Noviembre 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:

- 1.- Estudio EVITA: Implementación y cumplimiento del Programa de Prevención de embarazos con Isotretinoína.
- 2.- 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. Estudio EVITA: Implementación y cumplimiento del Programa de Prevención de embarazos con Isotretinoína.

Resumen del informe del ESTUDIO SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN Y CUMPLIMIENTO DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS DE ISOTRETINOÍNA (Encuesta a mujeres en tratamiento con isotretinoína – estudio EVITA) de fecha 28 de julio de 2016, realizado por Verónica González, Alfonso Rodríguez y Dolores Montero. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS.

1.1 INTRODUCCIÓN

La isotretinoína es un retinoide que se administra por vía oral, indicado en el tratamiento del acné grave resistente a otras alternativas. El riesgo de aparición de malformaciones congénitas tras la exposición a isotretinoína durante el embarazo es bien conocido¹⁻⁷ y se estima en un 15-30%, siendo las alteraciones más frecuentes las craneoencefálicas, cardiacas, del sistema nervioso central, timo y glándulas paratiroides.

El riesgo de aborto prematuro se estima en torno al 40%. Por este motivo, la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos que contienen isotretinoína advierten sobre la necesidad de evitar el embarazo durante el tratamiento⁸.

En 2003 se unificaron las fichas técnicas en Europa y se estableció un programa de prevención de embarazos (PPE-IST) que se comenzó a implantar en España en enero de 2004.

Este plan de prevención de embarazos incluye guías para el paciente, para el dermatólogo y para el farmacéutico, un documento específico con información sobre métodos para el control de la natalidad para pacientes y los documentos de consentimiento informado y para la comunicación de embarazos si se produjeran, que pueden consultarse y descargarse en: <https://www.aemps.gob.es/cima/materiales.do>.

Pese a que el PPE-IST está introducido en la gran mayoría de los países de la Unión Europea, se han seguido notificando casos de embarazo en pacientes que están recibiendo tratamiento, dentro y fuera de Europa⁹⁻¹⁰. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) planteó llevar a cabo un estudio para tratar de conocer el grado de cumplimiento de las medidas preventivas, la información que tienen las pacientes, así como la forma en que la reciben, y su grado de satisfacción con las mismas, puesto que no existían datos sobre el grado de cumplimiento del PPE-IST actual.

Se diseñó un estudio observacional, transversal, con una única visita, mediante una encuesta en las oficinas de farmacia; en la Comunidad de

Extremadura se solicitó la colaboración voluntaria de estas a través de sus respectivos colegios.

Cuando las mujeres acudían a la farmacia con una prescripción de isotretinoína, el farmacéutico les planteaba su posible participación, y en caso de aceptar les realizaba una serie de preguntas sobre los aspectos más relevantes del PPEIST recogidas en un cuestionario diseñado a tal efecto, en el momento de la dispensación o en otro momento más conveniente para las pacientes. Se incluyeron dos grupos de mujeres: las que todavía no habían iniciado el tratamiento con isotretinoína en el momento de su inclusión (primera prescripción) y las que ya lo habían iniciado (prescripciones consecutivas).

1.2 RESULTADOS

Se incluyeron 154 mujeres en tratamiento con isotretinoína en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2014, a través de la participación de 132 oficinas de farmacias de 11 Comunidades Autónomas (tabla 1).

El mayor número de farmacias participantes y las farmacias con mayor número de cuestionarios se encontraban en la Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y Asturias.

TABLA 1. Comunidades Autónomas, farmacias participantes y farmacias con cuestionarios del estudio EVITA

COMUNIDAD AUTÓNOMA	FARMACIAS PARTICIPANTES	FARMACIAS QUE RECOGIERON CUESTIONARIOS
Madrid	32	18
Valencia	17	8
Asturias	16	8
País Vasco	15	8
Murcia	13	4
Baleares	12	5
Navarra	12	2
Extremadura	8	3
Andalucía	3	2
Aragón	2	2
Canarias	2	1
Total	132	61

La media de edad de las mujeres participantes fue de 26,2 años y la mediana de 24 años (rango 16-51).

De las 154 mujeres participantes, 71 iniciaban el tratamiento en el momento de la inclusión en el estudio (primera prescripción) y 83 mujeres ya recibían el medicamento previamente (prescripción de seguimiento).

El 56,5% de mujeres tratadas con isotretinoína tenían estudios universitarios y el 40,3% estudios secundarios. De forma global el medicamento fue prescrito por un dermatólogo del sistema sanitario público en el 51,3% de las mujeres y por un dermatólogo del ámbito privado en el 47,4%. El acné grave fue la indicación terapéutica más frecuente (90,1% del total de primeras prescripciones).

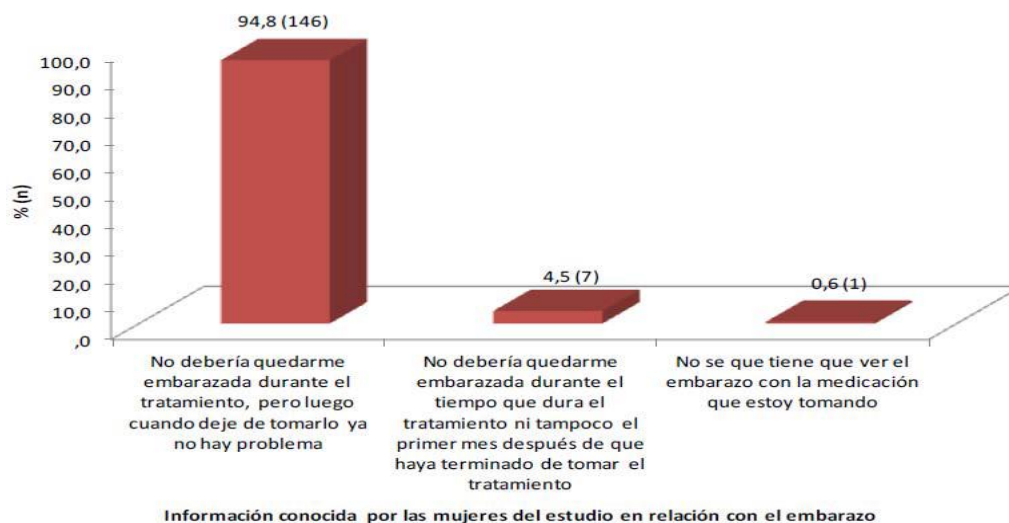
La mayoría de las mujeres recibieron explicación sobre las posibles reacciones adversas asociadas a isotretinoína; la explicación fue realizada

personalmente por el médico en el 97,2% de mujeres que acudían con una primera prescripción y en el 97,6% de las que ya estaban en tratamiento y acudían con una prescripción consecutiva. El 81,9% de las mujeres que habían recibido isotretinoína en anteriores ocasiones contestó haber leído el prospecto.

El 91,7% de las encuestadas recordaban alguna posible reacción adversa asociada al tratamiento, siendo las más mencionadas el riesgo de malformaciones congénitas (66 mujeres) seguido de sequedad de piel y mucosas (64), alteraciones hepáticas (19) y fotosensibilidad (17).

Aunque el 94,8% de las mujeres sabían que no debían quedarse embarazadas durante el tratamiento, sólo el 4,5% conocían además la necesidad de evitar el embarazo hasta un mes después de haber finalizado el tratamiento (figura 2).

FIGURA 2. Información conocida por las mujeres del estudio en relación con el riesgo en el embarazo durante el tratamiento con isotretinoína.

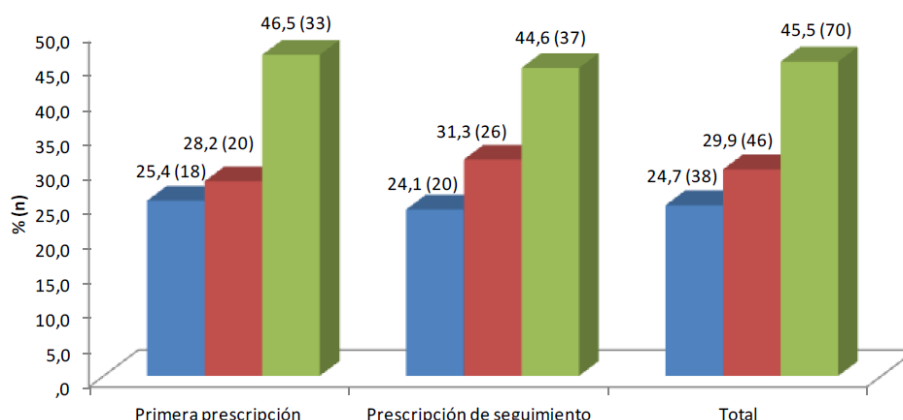


El 85,1% dijo conocer el motivo por el que no debían quedarse embarazadas, y la mayoría coincidieron en que era la posibilidad de aparición de malformaciones congénitas; el 6,5% decía que les habían informado del motivo pero no recordaban cuál era y el 8,4% dijeron no conocerlo.

Sólo el 45,5% de las mujeres decían haber realizado un test de embarazo antes del inicio

del tratamiento, el 29,9% no lo realizaron y el 24,7% consideraron que no era procedente en su caso, aunque la mayoría no indicó el motivo de esta consideración. La situación era muy parecida entre las mujeres que acudieron con una primera prescripción de isotretinoína y las que ya estaban en tratamiento previamente (figura 3).

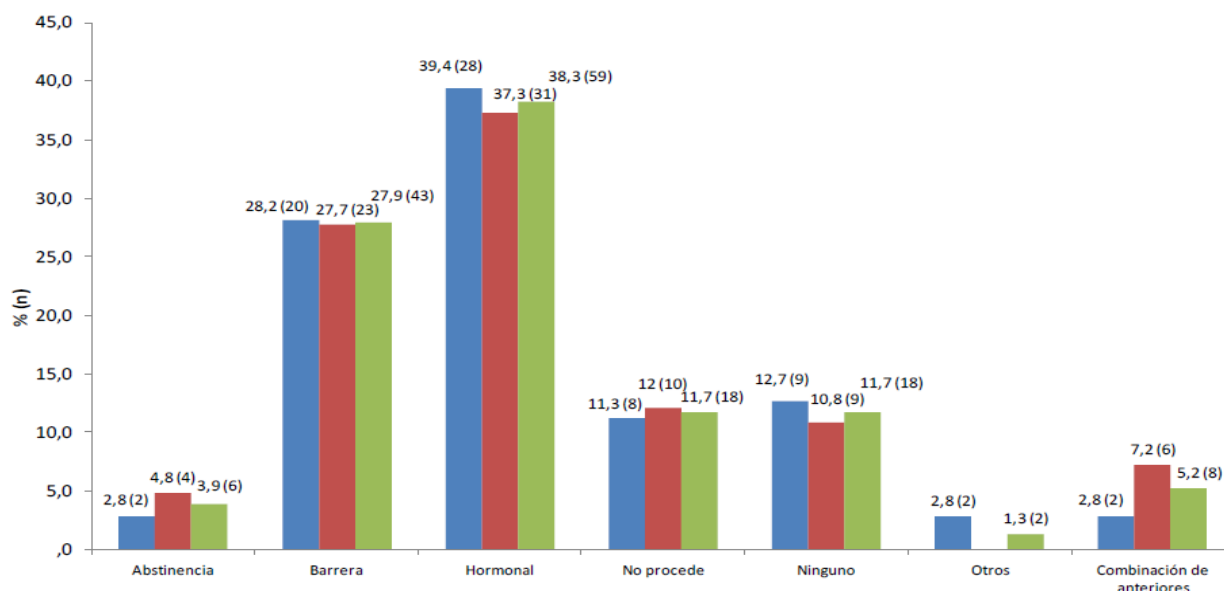
FIGURA 3. Realización de test de embarazo previo al tratamiento en primera prescripción y en prescripción de seguimiento de isotretinoína.



De las 83 mujeres que acudieron con una prescripción consecutiva de isotretinoína, el 34,9% no consideró que fuera necesaria la realización del test de embarazo durante el tratamiento con el medicamento, el 21,7% respondió no haberlo realizado nunca y el 15,7% sólo al principio del tratamiento. Únicamente el 27,7% decían realizar el test a lo largo del tratamiento, antes de cada visita (15,7%) o al menos de vez en cuando (12%).

En cuanto al método anticonceptivo utilizado, el más frecuente fue el hormonal seguido por los métodos de barrera, tanto por las mujeres que acudían con una primera prescripción de isotretinoína como las que acudían con prescripciones sucesivas. Casi una cuarta parte de ambos grupos dijeron no utilizar ningún método anticonceptivo, o no proceder en su caso (figura 4).

FIGURA 4. Uso de metodos anticonceptivos durante el tratamiento con Isotretinoína.



En cuanto al momento en que comenzaron a utilizarlos, el 47,4% de las mujeres los empleaban antes del inicio del tratamiento con isotretinoína y el 22,1% al comienzo del mismo, sin diferencias destacables en cuanto a las mujeres que comenzaban el tratamiento con isotretinoína o las que lo continuaban.

Respecto al consentimiento informado, más de la mitad de pacientes recuerdan haber firmado el documento al comienzo del tratamiento, tanto en el grupo de pacientes en primera prescripción como en el grupo con prescripciones consecutivas (60,6% y 63,9% respectivamente).

El 55,2% de las mujeres habían recibido material informativo sobre el medicamento y sobre sus posibles reacciones adversas y el 29,9% recibieron folletos sobre métodos de control de natalidad o métodos anticonceptivos. Entre las pacientes que recibieron materiales informativos (sobre el tratamiento, sobre el control de la natalidad o ambos), la mayoría

consideró que la información contenida en los mismos era suficiente (91,3%) y que se entendía adecuadamente (87%).

1.3 CONCLUSIONES

Esta encuesta realizada a mujeres que acuden a la farmacia con una primera prescripción de isotretinoína o con una prescripción para seguir su tratamiento revela que es necesario incidir sobre ciertos aspectos informativos, especialmente sobre la necesidad de evitar el embarazo el mes tras finalizar el tratamiento, la importancia de realizarse la prueba de embarazo antes y a lo largo del tratamiento y de seguir al menos un método anticonceptivo.

Pese a las limitaciones del presente estudio, parece que muchas mujeres no reciben el material informativo sobre el tratamiento y sus principales reacciones adversas, y menos aún el orientado al control de la natalidad.

AGRADECIMIENTOS

Queremos dar las gracias a todos los farmacéuticos que han participado desinteresadamente en el estudio. Sin su colaboración en el reclutamiento de las pacientes y cumplimentación de las encuestas este trabajo no habría sido posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lammer EJ et al. Retinoic acid embryopathy. N Engl J Med 1985; 313:837-41.
2. Mitchell AA et al. A pregnancy-prevention program in women of childbearing age receiving isotretinoin. N Engl J Med 1995; 333:101-6.
3. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. JAMA 2004; 292:726-35.
4. Sullivan JR, Oral Isotretinoin. Austr Precr 2005; 28:59-61.
5. Strauss JS et al. Guidelines of care for acne vulgaris Management. J Am Acad Dermatol 2007; 56:651-63.
6. Goldsmith LA et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference* on the Safe and Optimal Use of Isotretinoin: Summary and recommendations. J Am Acad Dermatol 2004; 50:900-6.
7. Isotretinoin. Micromedex Drug Evaluations. Thomson Reuters. March 2011.
8. Crijns I et al. Implementation of the Harmonized EU Isotretinoin Pregnancy Prevention Programme. A Questionnaire Survey among European Regulatory Agencies Drug Saf 2012; 35: 27-32.
9. Crijns HJMJ et al. Compliance with pregnancy prevention programmes of isotretinoin in Europe. A systematic review. Br J Dermatol 2011; 168:238-44.
10. Berard A et al. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. Br J Clin Pharmacol 2007; 63:196-205.

Resúmenes de Notas informativas del año 2016 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 (última nota anterior 3.36).

3.37 RIOCIQUAT (▼ADEMPAS): CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR ASOCIADA A NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS (HP-NII).

Tras la finalización prematura de un ensayo clínico con riociguat en HP-NII (indicación no autorizada), la AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre lo siguiente:

- Se contraindica el uso de riociguat en pacientes con HP-NII.
- Se deberá suspender el tratamiento con riociguat a todos los pacientes con HP-NII. A dichos pacientes se les deberá realizar un cuidadoso seguimiento clínico.
- El balance beneficio-riesgo de riociguat permanece favorable para las indicaciones actualmente autorizadas.

El texto completo de la alerta está disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_12-riociguat-Adempas.htm

3.38 POSACONAZOL (NOXAFIL®): COMPRIMIDOS Y SUSPENSIÓN ORAL NO SON INTERCAMBIABLES SIN AJUSTAR LA DOSIS.

Los comprimidos y la suspensión oral de posaconazol (Noxafil®), no deben usarse indistintamente, debido a que la dosis diaria y frecuencia de administración indicadas para cada presentación son diferentes, siendo mayores para la suspensión oral que para los comprimidos.

Se han notificado casos de errores de medicación debido al intercambio entre estas presentaciones sin el correspondiente cambio

de dosis diaria, provocando falta de eficacia o sobredosificación.

Es importante que los médicos se aseguren de que prescriben la pauta posológica adecuada de acuerdo con la presentación seleccionada para cada paciente y los farmacéuticos de que dispensan la presentación correcta.

El texto completo de la alerta está disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_13-posaconazol.htm

3.39 IDELALISIB (▼ZYDELIG®): CONCLUSIONES DE LA REVALUACIÓN EUROPEA DE SU BALANCE BENEFICIO- RIESGO.

Tras la revaluación del balance beneficio-riesgo de idelalisib en sus indicaciones autorizadas, la AEMPS informa de lo siguiente:

- Las indicaciones hasta ahora autorizadas se mantienen, pero el uso como tratamiento de primera línea en pacientes de LLC portadores de delección en 17p o mutación de TP53 se limita a aquellos en los que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica disponible.
- Debe llevarse a cabo una vigilancia y monitorización estrecha de la posible aparición de infecciones y establecer las medidas preventivas correspondientes.

El texto completo de la alerta está disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_14-idelalisib.htm

3.40 TRIMETAZIDINA: SE RECUERDA QUE ACTUALMENTE SU ÚNICA INDICACIÓN AUTORIZADA ES EL TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Trimetazidina se encuentra indicada exclusivamente en adultos como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosas de primera línea.
- No está autorizada la indicación de trimetazidina para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, ya que en dichas indicaciones el balance beneficio riesgo del medicamento es desfavorable.

El texto completo de la alerta está disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NIMUH_FV_15-Trimetazidina.htm

3.41 NITROFURANTOÍNA (FURANTOÍNA®): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO.

Se han notificado reacciones adversas graves, especialmente pulmonares (fibrosis, neumonitis intersticial) o hepáticas (hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis), en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes de meses de duración.

La AEMPS recomienda respecto al uso de nitrofurantoína:

- Utilizarlo exclusivamente en tratamiento curativo de cistitis agudas, no como profilaxis con duración del tratamiento limitado a un máximo de 7 días, en mujeres a partir de los 3 meses de edad.
- Informar a las pacientes sobre los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos.

La ficha técnica y el prospecto del medicamento comercializado que contiene nitrofurantoína se han actualizado incluyéndose las nuevas restricciones de uso.

El texto completo de la alerta está disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NIMUH_FV_16-nitrofurantoina.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 (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

Deposito legal: BA-000426-2013

ISSN: 1887-0090