



SUMARIO:

1. Sistema de vigilancia de productos sanitarios.
2. Terapia Hormonal (TH) en la menopausia: Actualización de la información.
3. Agonistas dopaminérgicos ergóticos: actualización sobre las restricciones de uso.
4. Antipsicóticos clásicos y aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia.
5. Rimonabant (▲ACOMPLIA): suspensión cautelar de autorización.
6. Recordatorio del “Programa de Tarjeta Amarilla” para la notificación de sospechas de RAMs por los profesionales sanitarios.

1.- SISTEMA DE VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS.

El artículo 99 de la Ley 14/1986, General de Sanidad, establece que los importadores, los fabricantes y los profesionales sanitarios tienen la obligación de comunicar los efectos adversos causados, tanto **por los medicamentos, como por los productos sanitarios**, cuando de ellos pueda derivarse un peligro para la vida o la salud de los pacientes.

Para identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al uso de los medicamentos comercializados disponemos de la **farmacovigilancia** y, dentro de ella, del Programa de “Tarjetas Amarillas” para la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

De igual manera, para cumplir con las obligaciones establecidas en esta Ley, y su normativa de desarrollo (Real Decreto 414/1996, que regula los productos sanitarios, Real Decreto 634/1993, que regula los productos sanitarios implantables activos y Real Decreto 1662/2000, que regula los productos sanitarios para diagnóstico “in vitro”) **se dispone de un sistema de vigilancia para estos productos**, que permitirá mejorar la protección de la salud de los pacientes y la seguridad de los productos, evitando la repetición de incidentes adversos, mediante la recogida, evaluación y difusión de la información sobre dichos incidentes y de las medidas correctoras adoptadas.

El sistema de vigilancia de productos sanitarios se ejecuta mediante un sistema específico para la notificación de incidentes por parte de los profesionales sanitarios, que fue publicado mediante una Nota Informativa de la AEMPS, de referencia 002/Noviembre 2005.

Esta Nota Informativa fue elaborada de manera conjunta por la AEMPS y las Comunidades Autónomas en el seno del Comité Técnico de Inspección de la AEMPS.

La Nota está disponible en <http://www.agemed.es/actividad/pschb/vigilancia/vigProfesionales/home.htm>. No obstante, a lo largo de este artículo se pretende exponer, de manera resumida, el contenido esencial de la misma.

¿ QUÉ ES EL SISTEMA DE VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS?

Se refiere a la notificación de los incidentes adversos acaecidos con productos sanitarios, a su registro y evaluación, a la adopción de medidas para proteger la salud de los pacientes y a la transmisión de estas medidas a los agentes interesados.

Estos agentes serán de una parte, los fabricantes, importadores y distribuidores, y de otra parte, las Administraciones Públicas sanitarias y los profesionales sanitarios.

Se aplicará a todos los productos incluidos en las definiciones de producto sanitario, producto sanitario para diagnóstico “in vitro” y a los accesorios.

Un **producto sanitario** será cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, incluidos los programas informáticos necesarios para su correcto funcionamiento, destinados por el fabricante, a ser utilizado en seres humanos, solo o en asociación de otros, con fines de:

- diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia.
- investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico,
- regulación de la concepción.

Un **producto sanitario para diagnóstico “in vitro”**, será cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación de otros, destinado por el fabricante a ser utilizado “in vitro” para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información:

- relativa a un estado fisiológico o patológico, o
- relativa a una anomalía congénita, o
- para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o
- para supervisar medidas terapéuticas.

Un **acesorio** será un artículo que, sin ser un producto sanitario, es destinado específicamente por el fabricante a ser utilizado de forma conjunta con uno, para que este último pueda utilizarse de conformidad con la finalidad prevista para él por su fabricante.

CATEGORÍAS DE PRODUCTOS SANITARIOS.-

Las categorías de productos sanitarios incluidos el sistema de vigilancia son las siguientes: (Ver anexo II de la Nota Informativa)

-PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO “In vitro”, Por ejemplo, reactivos para el diagnóstico del SIDA, reactivos para la determinación de glucosa en sangre, reactivos para la determinación de hepatitis, reactivos para la determinación de grupos sanguíneos, etc.

- PRODUCTOS SANITARIOS IMPLANTABLES ACTIVOS, por ejemplo, marcapasos, desfibriladores, bombas de infusión implantables, implantes cocleares, etc.

- PRODUCTOS SANITARIOS IMPLANTABLES NO ACTIVOS, por ejemplo, válvulas cardíacas, prótesis de mama, prótesis de cadera, suturas, etc.

- PRODUCTOS DENTALES, por ejemplo, prótesis dentales, productos de relleno de cavidades dentarias, materiales de ortodoncia, etc.

- PRODUCTOS OFTÁLMICOS Y ÓPTICOS, por ejemplo, productos para el cuidado de lentes de contacto, lentes correctoras, etc.

- PRODUCTOS QUE UTILIZAN RADIACIÓN PARA DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA, por ejemplo, equipos de rayos X, equipos de resonancia magnética nuclear, equipos de radioterapia, etc.

- PRODUCTOS PARA ANESTESIA Y RESPIRACIÓN, por ejemplo, respiradores, resucitadores, sistemas de administración de gases medicinales, etc.

- PRODUCTOS ELECTROMÉDICOS/ MECÁNICOS, por ejemplo, monitores de vigilancia de unidades de cuidados intensivos, bombas de infusión para administración de medicamentos, aparatos de electroestimulación, etc.

- INSTRUMENTOS REUTILIZABLES, por ejemplo, instrumental quirúrgico, endoscopios, etc.

- PRODUCTOS DE UN SOLO USO, por ejemplo, dializadores, líneas de sangre, equipos de infusión, equipos de transfusión sanguínea, preservativos, material de cura, etc.

- AYUDAS TÉCNICAS PARA DISCAPACITADOS, por ejemplo, productos de ortopedia, sillas de ruedas, productos para ostomizados e incontinentes, etc.

- EQUIPAMIENTO HOSPITALARIO, por ejemplo, mesas de quirófano, esterilizadores, camas, camillas, lámparas de quirófano, etc.

PROCEDIMIENTO PARA COMUNICAR LOS INCIDENTES ADVERSOS.-

Un **incidente adverso**, será cualquier funcionamiento defectuoso, fallo o deterioro de las características o del funcionamiento de un producto sanitario, así como cualquier deficiencia en su etiquetado o en las instrucciones de utilización, que hayan:

- provocado la muerte de un paciente
- provocado un deterioro grave del estado de salud del paciente, de un usuario o de una tercera persona, como por ejemplo:
 - enfermedad o lesión con amenaza para la vida
 - deterioro permanente de una función corporal o daño permanente de una estructura corporal
 - proceso que necesita una intervención médica o quirúrgica para evitar un deterioro permanente de una función corporal o daño permanente de una estructura corporal

También se notificarán los incidentes potenciales, es decir, aquellos que podrían haber dado lugar a la muerte a un grave deterioro de la salud, pero que no se han producido debido, bien a circunstancias afortunadas o a la intervención del personal sanitario.

Cualquier profesional sanitario que detecte en su práctica habitual uno de estos incidentes adversos lo comunicará al punto de vigilancia de productos sanitarios de su Comunidad Autónoma.

En el caso de la **Ciudad Autónoma de Ceuta**, lo comunicará a la **Sección de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad y Consumo**. (Ver anexo VI de la Nota Informativa), mediante fax, e-mail o correo en función de la gravedad del efecto detectado.

La comunicación se realizará en un **formulario específico** (ver anexo III de la Nota), excepto si el producto sanitario es para diagnóstico “in vitro” en cuyo caso se utilizará el formulario del anexo IV.

Este formulario es, en esencia, similar a la tarjeta amarilla para la notificación de sospechas de RAMs, recogiendo datos del profesional notificador, del paciente, del producto y del incidente adverso detectado.

Es conveniente no desechar ni el envase, ni el producto involucrado en el incidente, ya que serán fundamentales en la investigación del mismo, porque aporta datos sobre el fabricante, su referencia, lote o número de serie.

Posteriormente, y una vez validada la notificación, **desde la Consejería de Sanidad y Consumo se remitirá a la AEMPS**, para su registro en una base de datos común y su investigación, lo que posibilitaría la generación de indicios de fallos de productos, o la asociación de incidentes con un determinado producto, valorar la repercusión de los hechos y la adopción de medidas correctoras, si procede.

Las muestras de los productos sanitarios involucrados en los incidentes han de entregarse a los fabricantes o distribuidores al objeto de que éstos verifiquen la funcionalidad del producto y determinen si ha habido alguna disfunción que pueda haber causado el incidente.

Debe quedar constancia expresa de la entrega del producto al fabricante o distribuidor. Para ello se cumplimentará el anexo V de la Nota Informativa.

Para que el sistema de vigilancia de productos sanitarios sea lo más eficaz posible, los profesionales sanitarios deberán consultar sistemáticamente las indicaciones que figuran en el etiquetado y en las instrucciones de uso de los productos sanitarios y se familiaricen con las leyendas y símbolos que puedan encontrar en ellos, al objeto de que la utilización de los mismo se ajuste a las finalidades y condiciones señaladas en dichas indicaciones, que son las únicas en las que el fabricante ha demostrado la seguridad y las prestaciones que ofrece el producto.

En la siguiente dirección de internet, <http://www.agemed.es/actividad/pschb/vigilancia/vigProfesionales/home.htm>, puede encontrar el contenido íntegro de la Nota Informativa, así como todos sus anexos (normativa, formularios, productos involucrados, formularios de entrega al fabricante y directorio de puntos de vigilancia de productos sanitarios)

2.- TERAPIA HORMONAL (TH) EN LA MENOPAUSIA ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN. Nota informativa 2008/16.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ya ha informado anteriormente a los profesionales sanitarios sobre los riesgos y beneficios del uso de terapia hormonal de sustitución (TH) mediante las notas informativas 2002/07 y 2004/01 (se pueden consultar en www.agemed.es)

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) ha re-evaluado el balance beneficio/riesgo del uso de TH en mujeres peri y postmenopáusicas con el fin de valorar si los resultados de nuevos estudios publicados pudieran modificar las recomendaciones emitidas en enero de 2004.

La conclusión final de dicha revisión refleja que los nuevos datos no hacen necesario modificar las recomendaciones de uso de TH emitidas anteriormente.

1.- RIESGOS ASOCIADOS A LA TH

a) TH y riesgo de cáncer de mama, endometrio u ovario:

- *Cáncer de endometrio*: Existe una fuerte asociación ampliamente contrastada entre cáncer de endometrio y terapia estrogénica. El incremento de riesgo se hace evidente desde el tercer año de tratamiento y aumenta en magnitud conforme aumenta la duración del tratamiento; la adición de progestágenos al tratamiento estrogénico durante al menos 10 días al mes hace desaparecer este incremento de riesgo.

- *Cáncer de mama*: los datos indican un incremento de riesgo de cáncer de mama con exposiciones prolongadas (a partir del quinto año de tratamiento) para TH combinada de estrógenos y progestágenos, aumentando en magnitud según aumenta el tiempo de exposición. Para TH solo con estrógenos los datos son más heterogéneos: varios estudios de cohortes publicados recientemente apoyan el incremento de riesgo observado en el *Million Women Study* (MWS)^{1,2}, mientras que los datos procedentes del ensayo clínico *Women Health Initiative* (WHI)³ no indican un incremento de riesgo.

Teniendo en cuenta el conjunto de los datos disponibles, no se puede descartar que la terapia estrogénica incremente el riesgo de cáncer de mama tras exposiciones prolongadas, aunque en menor magnitud que la terapia combinada (estrógenos y progestágenos).

- *Cáncer de ovario*: varios estudios observacionales publicados recientemente ^{4,5,6} apoyan datos previos que indicaban un ligero incremento de riesgo a partir de los 10 años de tratamiento, tanto para terapia estrogénica como para la combinada de estrógenos y progestágenos.

b) TH y riesgo cardiovascular

La TH no ha mostrado un efecto protector frente a la enfermedad cardiovascular. Al contrario, los datos disponibles indican un incremento de riesgo de infarto cerebral isquémico y de tromboembolismo venoso. La TH no reduce el riesgo de cardiopatía isquémica, incluso éste se podría incrementar en el caso de terapia combinada.

- *Cardiopatía isquémica (CI)* : los datos procedentes de ensayos clínicos controlados tanto en prevención primaria como en prevención secundaria indican que la TH no tiene un efecto protector de la CI. Los resultados del ensayo clínico WHI para TH combinada indicaban que se incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, tal como se informó en notas previas; este incremento de riesgo, sin embargo, no se ha observado en el propio ensayo WHI con TH a base de estrógenos solos en comparación con placebo⁷. Análisis por subgrupos de población realizados *a posteriori* de la finalización del ensayo WHI⁸ sugieren que en las mujeres más jóvenes (en los primeros 10 años desde la menopausia) el uso de la TH podría no estar asociado a un incremento de riesgo de cardiopatía isquémica (estrógenos solos o combinada), pero es una hipótesis sugerida por los datos y, por tanto, requiere que otros estudios la respalden.

- *Accidente isquémico cerebral*: los datos indican un aumento del riesgo de ictus (fundamentalmente isquémico) en usuarias de TH, tanto para terapia combinada como para terapia con estrógenos solos⁹. Los datos procedentes del análisis por subgrupos de población *a posteriori* del ensayo WHI⁸ han mostrado que este incremento de riesgo no se modifica con la edad de las pacientes o con el tiempo desde la menopausia al inicio del tratamiento. Dado que el riesgo basal se incrementa con la edad, el número de casos de accidente isquémico cerebral atribuible a la TH aumentaría con la edad

- *Tromboembolismo venoso (TEV)*: la TH incrementa el riesgo de TEV, en particular durante el primer año de tratamiento y para TH combinada. Datos procedentes de un solo estudio observacional¹⁰, sugieren que el riesgo puede ser menor con la administración por vía transdérmica, hipótesis que, no obstante, necesita ser sometida a prueba en nuevos estudios.

2.- BENEFICIOS DE LA TH.-

La TH mejora los síntomas vasomotores asociados a la menopausia.

Los estudios disponibles no indican que este tratamiento mejore las escalas globales de calidad de vida¹¹.

La terapia hormonal previene el riesgo de fracturas osteoporóticas en mujeres con riesgo elevado; este efecto desaparece al interrumpir el tratamiento. La incidencia basal de fracturas está fuertemente asociada a la edad, por lo que en términos absolutos, la reducción en el número de fracturas es más acusada a partir de los 70 años. Para conseguir este beneficio, por tanto, es

necesario exponer a las mujeres a tiempos prolongados de tratamiento con TH.

3.- BALANCE BENEFICIO/RIESGO Y RECOMENDACIONES.-

El balance beneficio-riesgo difiere para cada mujer dependiendo de su estado de salud, sus necesidades de tratamiento, la edad de comienzo del mismo, la duración de su uso y el tipo de tratamiento (terapia estrogénica o terapia combinada).

En mujeres jóvenes y sanas, el uso de terapia hormonal para el alivio de los síntomas de la menopausia presenta un riesgo global bajo, que va aumentando con la edad y con la duración del tratamiento.

En consecuencia, las recomendaciones de la AEMPS, aplicables a preparados orales, parches transdérmicos, y tibolona, en línea con las realizadas en el año 2004, serían las siguientes:

1.- La TH está indicada para aliviar los síntomas vasomotores asociados a la menopausia en aquellas mujeres que dichos síntomas le impidan o dificulten realizar sus actividades diarias y por tanto requieran tratamiento. Los riesgos de la TH aumentan con la duración del tratamiento y con la edad, por ello, tal como recomienda la ficha técnica, el tratamiento deberá ser a corto plazo (por ejemplo, durante 2 ó 3 años).

2.- En la prevención de fracturas osteoporóticas, se requerirá normalmente un tratamiento a largo plazo, dado que el principal factor de riesgo de fracturas osteoporóticas es la edad y que el efecto de prevención desaparece con la interrupción del tratamiento. En estas condiciones, los riesgos se incrementan, por lo que la terapia hormonal debe considerarse un tratamiento de segunda línea, para aquellos casos con riesgo de fractura elevado en los que no pueda ponerse en marcha otro tipo de medidas ni administrarse otro tipo de tratamiento.

3.- En todos los casos, el tratamiento deberá ser individualizado, valorándose periódicamente la pertinencia de mantenerlo. Todas las mujeres, excepto aquellas que no conserven su útero, deben recibir terapia combinada (estrógenos junto con progestágenos administrados de forma continua o secuencial durante al menos 10 días al mes)

4.- En mujeres sin sintomatología, no está justificado en ningún caso el tratamiento con terapia hormonal.

5.- Los estudios disponibles no permiten establecer con suficiente base científica diferencias atendiendo a las dosis o formas sistémicas de administración de los preparados.

Se puede consultar la nota informativa y las referencias bibliográficas en <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/terapiaHormonal-oct08.htm>

3.- AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS: ACTUALIZACIÓN SOBRE LAS RESTRICCIONES DE USO. Nota informativa 2008/17

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) precisa algunas informaciones sobre la aplicación de las restricciones y advertencias de uso de los derivados ergóticos en indicaciones diferentes a la enfermedad de Parkinson, como son inhibición/supresión de la lactancia, trastornos hiperprolactinémicos y acromegalia.

Los medicamentos que disponen de estas indicaciones son:

- Cabergolina EFG: Trastornos hiperprolactinémicos
- Dostinex[®] (cabergolina): Trastornos hiperprolactinémicos e inhibición/supresión de la lactancia
- Parlodel[®] (bromocriptina) y Dopergin[®] (lisurida): Autorizados en las tres indicaciones

El pasado 27 de junio de 2008 la AEMPS publicó la Nota Informativa 2008/11, sobre el uso de derivados ergóticos en enfermedad de Parkinson y el riesgo asociado de fibrosis valvular cardiaca. En dicha Nota se recogían las conclusiones de la evaluación de dicho riesgo y las modificaciones de la ficha técnica propuestas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a raíz del procedimiento de arbitraje abierto con el fin de armonizar las decisiones y la información sobre estos medicamentos en la Unión Europea.

Teniendo en cuenta que los trastornos fibróticos dependen fundamentalmente de la dosis acumulada del medicamento, la evaluación en dicho arbitraje se ciñó a las indicaciones que requieren un uso prolongado. Por tanto, sólo a estas indicaciones le son aplicables las restricciones de uso de los medicamentos que contienen cabergolina y bromocriptina, entre las que se encuentra la realización de un ecocardiograma previo al inicio del tratamiento. Para cabergolina además se deben realizar controles ecocardiográficos periódicos a lo largo del tratamiento.

La indicación para la inhibición/supresión de la lactancia no se ha incluido en el proceso de evaluación y, en consecuencia, no le son aplicables las restricciones de uso mencionadas para ninguno de los medicamentos.

Por otra parte, para lisurida (Dopergin[®]) se considera que el riesgo de trastornos fibróticos (y en particular valvulopatía cardiaca) es menor que para el resto de derivados ergóticos, debido aparentemente a su menor afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2b} y no son aplicables las restricciones mencionadas para ninguna indicación de este medicamento.

En consecuencia, la AEMPS recomienda lo siguiente:

1.- El uso de cabergolina y bromocriptina en tratamientos prolongados como la enfermedad de Parkinson, trastornos hiperprolactinémicos o acromegalia, está contraindicado en pacientes con antecedentes de trastornos fibróticos o evidencia de valvulopatía cardiaca determinada mediante ecocardiografía, antes de iniciar el tratamiento.

2.- Adicionalmente, para cabergolina en condiciones que suponen un uso a largo plazo, se debe llevar a cabo una monitorización cardiaca del paciente, realizando un ecocardiograma entre los 3 y 6 meses tras el inicio del tratamiento, y cada 6-12 meses posteriormente, realizándose una evaluación clínica individualizada.

3.- Estas restricciones y recomendaciones de uso no serían aplicables a tratamientos a corto plazo con bromocriptina y cabergolina para la inhibición/supresión de la lactancia.

4.- Estas restricciones tampoco son aplicables al tratamiento con lisurida, con independencia de su indicación. No obstante, el riesgo de trastornos fibróticos no se descarta y como para el resto de derivados, se recomienda prestar atención especial a la detección de los síntomas que puedan sugerir fibrosis pleural, pulmonar, retroperitoneal, pericarditis o valvulopatía cardiaca.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/ergoticos_octubre08.htm
Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

4.- ANTIPSICÓTICOS CLÁSICOS Y AUMENTO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON DEMENCIA. Nota informativa 2008/19

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la evaluación llevada a cabo recientemente sobre el riesgo de mortalidad asociado al uso de antipsicóticos clásicos en pacientes ancianos con demencia.

Dicha evaluación se ha realizado por las Agencias Reguladoras de Medicamentos europeas en el ámbito del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Las conclusiones del CHMP son consistentes con las del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS.

El CHMP ha concluido que existe un aumento del riesgo de mortalidad asociado al uso de antipsicóticos clásicos (o de primera generación) cuando se utilizan en pacientes ancianos con demencia. No obstante, no puede llegarse en este momento a una conclusión firme sobre la magnitud de este riesgo, si es superior a lo observado con antipsicóticos atípicos (o de segunda generación) o bien si éste es diferente de unos antipsicóticos a otros dentro de la misma clase farmacológica.

AUMENTO DE MORTALIDAD

En el año 2004 datos procedentes de ensayos clínicos mostraron un incremento de riesgo de accidente cerebrovascular para los antipsicóticos atípicos olanzapina y risperidona y un aumento de mortalidad para olanzapina en pacientes ancianos con demencia (ver notas informativas de la AEMPS)¹.

Posteriormente en el año 2005, un metaanálisis de 17 ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos realizado por la FDA mostró un aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia que recibían antipsicóticos atípicos para el tratamiento de los síntomas psicóticos o alteraciones del comportamiento. Los resultados de esta revisión mostraban un incremento de la mortalidad de 1,6-1,7 veces respecto a placebo², fundamentalmente relacionada con acontecimientos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (fundamentalmente neumonía).

Los datos disponibles respecto a antipsicóticos clásicos eran muy limitados y no podía establecerse una conclusión a este respecto.

Posteriormente a 2005 se han publicado diversos estudios observacionales, algunos de los cuales, con las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, mostraban un incremento de mortalidad en este grupo de población asociado también a antipsicóticos clásicos.

Estudios recientemente publicados:

En 2007 se han publicado dos estudios de cohortes realizados en Canadá, incluyendo un número elevado de pacientes y un diseño adecuado que ha motivado la revisión de toda la información disponible a este respecto por las agencias reguladoras europeas.

1.- El estudio de Schneeweiss et al³, realizado con diversas bases de datos de British Columbia enlazadas, incluyó 37.241 pacientes, de los cuales 12.882 recibieron tratamiento con antipsicóticos clásicos y 24.359 con antipsicóticos atípicos. En este estudio se analizó la mortalidad global en ambos grupos de tratamiento, ajustándose los resultados por distintas variables que se consideraron potenciales factores de confusión (características sociodemográficas, comorbilidad, patología psiquiátrica y uso de medicamentos anticolinérgicos, entre otros).

Los resultados de este estudio indican un aumento de mortalidad para los antipsicóticos clásicos respecto a los antipsicóticos atípicos (razón de tasas no ajustada 1,47; IC 95% 1,39-1,56). En el análisis ajustado, utilizando diferentes métodos, obtuvieron también un aumento de mortalidad estadísticamente significativo para los pacientes tratados con antipsicóticos clásicos respecto a los tratados con los atípicos.

2.- El estudio publicado por Gill et al⁴, utilizando cuatro bases de datos enlazadas de Ontario, analiza el riesgo de muerte en pacientes usuarios de antipsicóticos atípicos frente al no uso de antipsicóticos y el de usuarios de

antipsicóticos clásicos frente a los de antipsicóticos atípicos. Los pacientes se emparejaron por diferentes variables de confusión y se estratificaron en función de ser residentes en la comunidad o pacientes institucionalizados. Se analizó la mortalidad global en ventanas de exposición de 30, 60, 120 y 180 días después de la primera prescripción de un antipsicótico.

Este estudio incluyó 27.259 parejas de pacientes (9.100 parejas uso de antipsicóticos atípicos/no uso en la comunidad y 4.036 en pacientes institucionalizados; 6.888 de antipsicóticos clásicos/atípicos en la comunidad, 7.235 de pacientes institucionalizados).

Los resultados indican un aumento de mortalidad para los antipsicóticos atípicos respecto al no uso, tanto en la comunidad como en pacientes institucionalizados a los 30 días [razón de tasas ajustada en la comunidad 1,31 (IC 95% 1,02-1,70), en pacientes institucionalizados 1,55 (IC 95% 1,15-2,07)], manteniéndose el incremento en los demás periodos analizados. Por otra parte los resultados de los antipsicóticos clásicos respecto a los atípicos indican un aumento de mortalidad para los clásicos, tanto en pacientes residentes en la comunidad como en los institucionalizados a los 30 días [razón de tasas ajustada en la comunidad 1,55 (IC 95% 1,19-2,02), en pacientes institucionalizados 1,26 (IC 95% 1,04-1,53), que se mantuvo para el resto de las ventanas de exposición analizadas.

Estos estudios se añaden a otros 10 estudios publicados, 7 de los cuales indicaban un incremento de mortalidad asociado a los antipsicóticos clásicos. En conjunto, los datos y las limitaciones de los estudios no permiten afirmar que los antipsicóticos clásicos tengan un mayor riesgo de muerte que los atípicos. Se puede consultar información más detallada sobre estos estudios en el informe del CHMP publicado por la EMEA⁵ y en informe de CSMH de la AEMPS⁶ adjunto a esta nota informativa en la web de la AEMPS.

OTROS RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE ANTIPSICÓTICOS EN PACIENTES CON DEMENCIA

En relación con otros riesgos asociados al uso de antipsicóticos en pacientes con demencia además del aumento de mortalidad, el CSMH de la AEMPS ha evaluado la información disponible, fundamentalmente en relación con trastornos del ritmo cardíaco, trastornos isquémicos cerebrales y síndrome metabólico, concluyendo que no existen diferencias relevantes entre ambos grupos de tratamiento. Pueden consultarse las conclusiones del Comité en el informe de CSMH⁶ adjunto a esta nota informativa en la web de la AEMPS.

CONCLUSIONES

1.- El uso de antipsicóticos clásicos en pacientes ancianos con demencia se asocia con un incremento de mortalidad.

No se dispone de datos suficientes para establecer diferencias de riesgo entre antipsicóticos clásicos y atípicos o entre antipsicóticos individuales

2.- Los datos disponibles hasta la fecha no muestran diferencias entre los antipsicóticos clásicos y los atípicos en relación a los trastornos del ritmo o los trastornos isquémicos cerebrales.

La AEMPS dará traslado de esta información a las fichas técnicas de los antipsicóticos.

Se puede consultar la nota informativa y las referencias bibliográficas en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-19_antipsicoticos.htm

5.-RIMONABANT(△ACOMPLIA®) SUSPENSIÓN CAUTELAR DE COMERCIALIZACIÓN. Nota informativa 2008/18

LaAEMPS comunica a los profesionales sanitarios la suspensión de comercialización del rimonabant, comercializado en España con el nombre comercial Acomplia®, tras la recomendación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) después de una última revisión, que ha concluido que, con la información actualmente disponible, **el balance beneficio-riesgo de rimonabant es desfavorable.**

Rimonabant (Acomplia®) fue autorizado en la Unión Europea (UE) en junio de 2006 por un procedimiento centralizado. Su indicación autorizada es “adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), o pacientes con sobrepeso ($> 27 \text{ kg/m}^2$) con factor(es) de riesgo asociados, como la diabetes tipo 2 o dislipemia”.

En el momento de su autorización, las alteraciones psiquiátricas, en particular los trastornos depresivos, se identificaron como el problema de seguridad más relevante asociado a este medicamento. La información del producto referente a Acomplia® (ficha técnica y prospecto) ha venido actualizándose y se han introducido desde su autorización precauciones de uso y contraindicaciones relativas a trastornos psiquiátricos (ver nota informativa de la AEMPS 2008/12 de julio de 2008).

Posteriormente a su comercialización han ido aumentando los casos notificados de trastornos psiquiátricos graves, incluyendo intento de suicidio y suicidio consumado. Adicionalmente, en el ámbito de ensayos clínicos en marcha se han presentado cinco casos de suicidio en pacientes que recibían Acomplia, frente a un caso en pacientes recibiendo placebo, con un número similar de pacientes expuestos en ambos grupos de tratamiento.

Tras la revisión de todos los datos disponibles de eficacia y seguridad, en su última reunión

celebrada los pasados 20 al 23 de octubre, el CHMP confirmó que se duplica el riesgo de trastornos psiquiátricos en pacientes que utilizan Acomplia® y estimó que no hay garantías de que dicho riesgo se pueda reducir con medidas adicionales.

Adicionalmente, se consideró que la efectividad de Acomplia® en la práctica clínica es inferior a la esperada según los resultados de los ensayos clínicos previos a su autorización. Esta eficacia inferior a la esperada obedece, entre otros factores, a que el medicamento es utilizado durante un corto periodo de tiempo. Por lo tanto, el CHMP ha considerado que actualmente el balance beneficio-riesgo es desfavorable y ha recomendado la suspensión de comercialización.

En cuanto a su situación en España, como se informó previamente, Acomplia® se comercializó en marzo de 2008 y hasta ahora el uso del medicamento ha sido muy reducido al encontrarse excluido de la financiación pública. El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido 12 notificaciones de sospechas de reacciones adversas de tipo psiquiátrico, de las que 9 eran graves y 2 referían ideación suicida. No se ha notificado ningún caso de suicidio en España.

La AEMPS considera necesario comunicar las siguientes indicaciones para los profesionales sanitarios relativas a la suspensión de comercialización de Acomplia®:

1.- Médicos prescriptores: no deberá prescribirse Acomplia® a partir del 24 de octubre de 2008, por lo tanto no deben iniciarse nuevos tratamientos ni continuarse los actualmente en curso.

2.- Farmacéuticos: no debe dispensarse ninguna prescripción de Acomplia® a partir del 24 de octubre de 2008. Las devoluciones al laboratorio comercializador se harán por los cauces habituales.

Si el tratamiento ha sido bien tolerado no es necesario que los pacientes lo suspendan inmediatamente, aunque deben consultar con su médico las posibles alternativas para el control del sobrepeso. No obstante, en el caso de que un paciente en tratamiento presente problemas psiquiátricos o síntomas depresivos en particular, el uso de rimonabant deberá suspenderse inmediatamente.

Se puede consultar la nota pública y documento de preguntas y respuestas de la EMA en su página web (www.emea.europa.eu), así como el informe público de evaluación (EPAR) de este medicamento.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-12.pdf

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

6.- RECORDATORIO DEL PROGRAMA DE TARJETA AMARILLA.-

¿QUÉ NOTIFICAR?

- De los medicamentos de nueva comercialización (menos de 5 años en el mercado), cualquier sospecha de reacciones adversas.
- Del resto de fármacos, interesa especialmente:
 - las reacciones no descritas previamente en la ficha técnica del medicamento.
 - las reacciones graves, es decir, aquellas que hayan provocado fallecimientos, ingresos hospitalarios o incapacidades de cualquier tipo.
 - las acontecidas en los grupos de población más vulnerables: niños, ancianos, embarazadas.
 - las provocadas por las vacunas
 - las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (incluyendo las causadas por uso fuera de la indicaciones aprobadas o por errores de medicación)

¿COMO NOTIFICAR?

- Mediante la “tarjeta amarilla” por correo ordinario o directamente a su servicio de farmacia.
- A través de la “tarjeta amarilla electrónica” en la web www.ceuta.es/sanidad

¿DONDE CONSEGUIR LA TARJETA AMARILLA?

- En la Sección de Farmacia de la Consejería de Sanidad y Consumo
- En el Servicio de Farmacia de su ámbito profesional
- En los Colegios Oficiales de la rama sanitaria
- En la web www.ceuta.es/sanidad

Notifique todas las RAMs de medicamentos con este pictograma  delante del nombre.



Ciudad Autónoma de Ceuta
Consejería de Sanidad y Consumo



Sistema Español de Farmacovigilancia

Consejo de Redacción: Mauricio Vázquez Cantero, Ana Isabel Rivas Pérez

Puede dirigir su correo a:

Sección de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo.

Carretera de San Amaro nº 12. 51.001. Ceuta

Tfno: 856200680; Fax: 856200723; E-mail: boletin@ceuta.es ; Web: www.ceuta.es/sanidad

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo

Imprime: Sociedad Cooperativa Imprenta Olimpia

I.S.S.N: 1988-8880

Depósito Legal: CE.95-2007