



SUMARIO:

1. Novedades legales en farmacovigilancia para los profesionales sanitarios.
2. Agonistas dopaminérgicos ergóticos en la enfermedad de Parkinson: actualización sobre el riesgo de fibrosis valvular cardiaca.
3. Nueva información de seguridad de ▲ EXUBERA® (insulina inhalada).
4. Progresión tumoral, reducción de la supervivencia y riesgos cardiovasculares asociados a las epoetinas: nuevas recomendaciones de uso.
5. Errores de medicación por marcas iguales de medicamentos en diferentes países.
6. Rimonabant (▲ ACOMPLIA®) y trastornos psiquiátricos.
7. Natalizumab (▲ TYSABRI®) y leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
8. Actualización de la información relativa a la contaminación de VIRACEPT® .
9. Recordatorio del “Programa de Tarjeta Amarilla” para la notificación de sospechas de RAMs por los profesionales sanitarios.

1.- NOVEDADES LEGALES EN FARMACOVIGILANCIA PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS.

El próximo mes de noviembre se cumplirá un año desde la entrada en vigor del Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que desarrolla el capítulo VI del título II de la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de medicamentos, donde se recogen las garantías de seguimiento de la relación beneficio/riesgo del uso de los medicamentos.

En este artículo se revisan algunas de las novedades que presenta este Real Decreto, respecto al que deroga, particularmente las que afectan a los profesionales sanitarios.

El Real Decreto modifica aspectos como su participación en el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, la adopción/aplicación de las medidas de prevención de riesgo en su labor diaria asistencial y en la información que reciben y la que deben transmitir a sus pacientes sobre la seguridad de los medicamentos, encaminada a prevenir o minimizar los riesgos derivados de su uso.

RIESGOS ASOCIADOS A LA UTILIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS.

Se definen como cualquier riesgo para la salud del paciente o la salud pública relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento, así como cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente.

En esta misma línea, el Real Decreto **amplía la definición de reacción adversa**, además de cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas, **este término incluye también todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos**, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y **las causadas por errores de medicación**.

El error de medicación viene definido como

el fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente y, recoge que aquellos errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente serán considerados, a efectos de su notificación, como reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de tratamiento.

OBLIGACIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS.

Respecto a las obligaciones de los médicos, farmacéuticos, dentistas, enfermeros y demás profesionales sanitarios, las novedades más relevantes son:

1.- Se añade la obligación de notificar las sospechas de reacciones adversas que se produzcan cuando se utilicen los medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas o cuando se utilicen medicamentos no comercializados en España pero cuya importación haya sido autorizada.

2.- También se recoge por primera vez que se dará prioridad a la notificación de:

- Las sospechas de reacciones adversas graves.
- Las inesperadas, porque su naturaleza, gravedad o consecuencia no sea coherente con la información descrita en la ficha técnica.
- Cualquier sospecha de reacción adversa relacionada con medicamentos nuevos, identificados con el triángulo amarillo que aparece en la **Figura 1**.

3.- Deberán mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren, debiendo, además, llevar a cabo en su ámbito asistencial las medidas de prevención de riesgos que se establezcan en la ficha técnica del medicamento, incluyendo las medidas formativas e informativas a los usuarios.

4.- Colaborarán en los planes de gestión de riesgos, en particular de los medicamentos calificados como de especial control médico (E.C.M.).

Figura 1.- Pictograma que identifica a los medicamentos con principios activos nuevos



Triángulo equilátero de 0,5 cm de lado como mínimo, que aparecerá en lugar visible, a la izquierda del nombre del medicamento, en los catálogos, material promocional y cualquier otro material para difusión a los profesionales sanitarios. Afectará a los medicamentos que contengan principios activos no autorizados previamente en España durante los primeros cinco años desde su autorización y en los ya comercializados hasta que se cumplan los cinco años desde la autorización del primer medicamento que lo contenga. Este periodo se puede ampliar cuando se introduzcan modificaciones relevantes que puedan afectar al perfil de seguridad del medicamento.

Reproducido con permiso del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

2.- AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: ACTUALIZACIÓN SOBRE EL RIESGO DE FIBROSIS VALVULAR CARDIACA. Nota informativa 2008/11.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa **sobre nuevas advertencias y contraindicaciones de los derivados ergóticos con actividad dopaminérgica en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, en relación con el riesgo de fibrosis valvular cardiaca: Pergolida (Pharken®, Pergolida EFG), Cabergolina (Sogilen®, Cabergolina EFG) Bromocriptina (Parlodel®) y Lisurida (Dopergin®).**

Algunos de estos medicamentos (bromocriptina, cabergolina y lisurida) están también indicados para el tratamiento de trastornos hiperprolactinémicos e inhibición/supresión de la lactancia.

La presente nota informativa solo hace referencia al uso de estos medicamentos en la enfermedad de Parkinson.

En los años 2004 y 2007, la AEMPS ya emitió sendas Notas Informativas en las que informaba sobre el riesgo de fibrosis valvular cardiaca asociado a pergolida (N.I. 2004/12) y cabergolina (N.I. 2007/06), incluyendo recomendaciones al respecto.

A su vez, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha evaluado el riesgo de reacciones fibróticas de estos derivados ergóticos, con especial atención sobre la fibrosis valvular cardiaca. En la revisión se ha incluido información procedente de ensayos clínicos, estudios observacionales y notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas de estos cuatro medicamentos.

El CHMP ha concluido que **se debe mantener la autorización de comercialización** de los medicamentos citados, **pero incluyendo los siguientes cambios en la información** de prescripción y las condiciones de uso autorizadas para reducir el riesgo de reacciones fibróticas:

1.- Pergolida y cabergolina:

- El riesgo de reacciones fibróticas, y en particular fibrosis valvular cardiaca, es un riesgo conocido y parece ser mayor que para el resto de medicamentos del grupo.
- La dosis máxima diaria recomendada debe ser de 3 mg/día para ambos medicamentos.
- Se ha de actualizar la información del producto en cuanto a la frecuencia de fibrosis valvular cardiaca, debiéndose considerar como reacción adversa muy frecuente (se presenta en más de 1 de cada 10 pacientes que toman cualquiera de los dos medicamentos).
- Asimismo, se insta a los laboratorios titulares de ambos medicamentos a que realicen estudios para determinar el seguimiento de estas recomendaciones por parte de los prescriptores, así como el impacto de las mismas sobre la incidencia de fibrosis valvular cardiaca.

2.- Bromocriptina y lisurida:

- No es posible estimar el riesgo de fibrosis valvular cardiaca asociada a su uso. No obstante, dado que no se puede descartar una relación causal, se van a reforzar las advertencias sobre el posible riesgo de fibrosis, especialmente en pacientes en tratamiento con estos medicamentos a dosis altas durante largos períodos de tiempo.
- Se contraindica el uso de bromocriptina en pacientes con antecedentes de valvulopatías cardiacas y se reduce la dosis máxima diaria recomendada a 30 mg/día.

La AEMPS procederá a la actualización de las fichas técnicas de los medicamentos citados, y **recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:**

1. La fibrosis puede establecerse antes de la aparición de los síntomas, por ello debe evaluarse el desarrollo de fibrosis, tanto en las válvulas cardíacas como en otras localizaciones, a lo largo del tratamiento con derivados ergóticos, en particular en los pacientes que reciben dosis altas durante largos periodos de tiempo.
2. En aquellos pacientes tratados con pergolida o cabergolina a dosis superiores a 3 mg/día, o con bromocriptina a dosis superiores a 30 mg/día, se deberá revisar dicho tratamiento, teniendo en cuenta las nuevas recomendaciones posológicas.
3. Se recuerda que se deberán seguir las recomendaciones ya establecidas para el tratamiento con cabergolina y pergolida, incluidas en las Notas Informativas emitidas previamente, y que figuran en las respectivas fichas técnicas de ambos medicamentos:

a) Utilizar sólo como terapia de segunda línea para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson en pacientes que no toleran o no respondan al tratamiento con agonistas dopaminérgicos no ergóticos.

b) Realizar un ecocardiograma al inicio del tratamiento.

c) No utilizar en aquellos pacientes que presenten evidencia anatómica o antecedentes de trastornos fibróticos.

d) Llevar a cabo un seguimiento del paciente, realizando un ecocardiograma entre los 3 y 6 meses tras el inicio del tratamiento, y cada 6-12 meses posteriormente, según evaluación clínica individualizada del paciente.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-11.pdf

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

3.- NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE EXUBERA® (INSULINA INHALADA). Nota informativa 2008/09

La AEMPS informa sobre **nuevos datos de seguridad del medicamento Exubera®, relativos a casos de cáncer de pulmón de nuevo diagnóstico.**

Exubera®, (insulina humana de acción rápida para inhalación), es un medicamento indicado para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes tipo 1 en combinación con insulina subcutánea de acción prolongada o intermedia, o con diabetes tipo 2 no controlada adecuadamente con antidiabéticos orales y que requieran terapia con insulina.

Exubera® está disponible en nuestro país desde junio de 2007. En enero de 2008 el titular interrumpió su

distribución por razones comerciales, **estando previsto que el medicamento no se encuentre disponible en nuestro país a partir de septiembre de este año.**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA ha informado sobre siete casos de cáncer de pulmón en pacientes que habían recibido tratamiento con Exubera®. Cinco de los casos corresponden a pacientes dentro de ensayos clínicos controlados. Los otros dos casos proceden, uno de un estudio no controlado y el otro notificado por un profesional sanitario de forma espontánea. Todos ellos eran exfumadores.

A juicio del CHMP, el bajo número de casos, la información limitada al respecto y el hecho de que tan sólo se den estos casos en pacientes exfumadores, no permite establecer una relación causal entre el tratamiento con Exubera® y el diagnóstico de cáncer de pulmón. No obstante, se va a proceder a la actualización de la información contenida en la Ficha Técnica y Prospecto del medicamento, así como a requerir al laboratorio titular de la autorización de comercialización del medicamento (Pfizer) la realización de un estudio de seguimiento de pacientes expuestos en ensayos controlados previos para evaluar este posible riesgo.

No se ha notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia ningún caso de cáncer de pulmón asociado al tratamiento.

Teniendo en cuenta los aspectos anteriores, y mientras no se disponga de nueva información, **la AEMPS considera necesario emitir las siguientes recomendaciones:**

- Debido a que el medicamento no estará disponible a partir de septiembre de 2008, los profesionales sanitarios que atienden a los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con Exubera® deben contactar con ellos, al objeto de sustituirlo por otras alternativas terapéuticas.
- Los pacientes no deben interrumpir ni modificar el tratamiento sin consultar previamente con su médico.
- A pesar de que no hay confirmación del riesgo y de que el tiempo de exposición en España ha sido relativamente breve, se recomienda a los profesionales sanitarios, como medida de precaución, que realicen una revisión médica a aquellos pacientes que hayan recibido en algún momento tratamiento con Exubera®, en especial si han sido fumadores. El seguimiento se realizará a criterio del médico en función de las características del paciente así como de los factores de riesgo que éste pudiera presentar.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-9.pdf

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

4.- PROGRESIÓN TUMORAL, REDUCCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA Y RIESGOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A LAS EPOETINAS: NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO. Nota informativa 2008/10

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios de los cambios en las condiciones de uso de las epoetinas, como consecuencia de la evaluación realizada en Europa de las actuales evidencias científicas sobre los riesgos asociados al uso de estos medicamentos.

Las epoetinas (análogos de la eritropoyetina humana) disponibles en España son: epoetina alfa (**Epopen®**, **Eprex®**), darbepoetina alfa (**Aranesp®**), epoetina beta (**Neorecormon®**), metoxi-polietilenglicol epoetina beta (**Mircera®**) y epoetina delta (**Dynepo®**).

Todas ellas están indicadas para el tratamiento de la anemia sintomática en pacientes con insuficiencia renal crónica; además algunas están indicadas para el tratamiento de la anemia en pacientes con neoplasias tratados con quimioterapia (**Aranesp®**, **Epopen®**, **Eprex®**, **Neorecormon®**).

Los riesgos analizados se relacionan, por un lado, con los niveles elevados de hemoglobina, que pueden aparecer en todos los pacientes; y por otro lado, con el impacto de los propios medicamentos sobre la progresión del cáncer y la supervivencia en pacientes oncológicos.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA ha realizado una revisión de toda la información disponible sobre la seguridad de la administración de epoetinas en pacientes con insuficiencia renal crónica y con neoplasias no mieloides.

Las conclusiones de esta revisión indican que el uso de epoetina en estos pacientes mantiene un balance beneficio/riesgo favorable, recomendándose su uso para el tratamiento de la anemia únicamente si es sintomática y fijando como objetivo que los niveles de hemoglobina no superen los 12 g/dl.

Además, y específicamente para los pacientes con cáncer, el CHMP ha concluido que en pacientes con una expectativa de vida razonablemente larga, el beneficio de la utilización de epoetinas no compensa el riesgo de progresión tumoral y de acortamiento de la supervivencia, y por tanto, que en estos pacientes las transfusiones sanguíneas deben ser el método preferido de tratamiento de la anemia sintomática en los pacientes que lo requieran.

En consecuencia, la AEMPS considera necesario informar a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

- La administración de epoetinas debe restringirse únicamente a las indicaciones autorizadas para cada una

de ellas, en las cuales el balance beneficio/riesgo se mantiene favorable.

- El uso de epoetinas para el tratamiento de anemia asociada a insuficiencia renal crónica o a la quimioterapia antineoplásica debe realizarse únicamente si es sintomática y tiene un impacto en el estado de salud del paciente.
- La concentración de hemoglobina a alcanzar como objetivo del uso de epoetinas debe establecerse en el intervalo de 10 a 12 g/dl, sin superar los 12 g/dl. Niveles superiores a los necesarios para controlar la sintomatología del paciente o evitar la transfusión no aportan beneficios adicionales y van acompañados de un incremento de riesgo de morbi-mortalidad.
- Se deben seguir estrictamente las recomendaciones establecidas en la ficha técnica de las distintas epoetinas, especialmente en lo que se refiere a la monitorización de las concentraciones de hemoglobina y el ajuste de dosis en función de sus resultados.
- Debido a que el uso de epoetinas en pacientes con cáncer se ha asociado a progresión de la enfermedad y acortamiento de la supervivencia, las transfusiones sanguíneas deben ser la opción preferente para el tratamiento de la anemia asociada al cáncer en pacientes bajo quimioterapia y con un buen pronóstico de la enfermedad. Deberá considerarse en primer lugar el uso de epoetinas sólo en aquellos casos en los que los beneficios, en términos de calidad de vida del paciente, superan el posible riesgo de progresión de la enfermedad.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-10.pdf

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

5.- ERRORES DE MEDICACIÓN POR MARCAS IGUALES DE MEDICAMENTOS EN DIFERENTES PAÍSES. Nota informativa 2008/14

Recientemente la Organización Mundial de la Salud ha publicado nueve soluciones básicas en el entorno de la Seguridad del Paciente, que pueden salvar vidas humanas. La primera de esta relación se refiere a los nombres parecidos o similares de medicamentos.

Es conocido el riesgo que comporta la existencia de ciertos nombres parecidos o similares de medicamentos por la posible confusión en el momento de la prescripción, dispensación o administración con el resultado posible de daño en el paciente. De los cientos de miles de medicamentos que hay en el mundo hay una proporción de ellos que tienen nombres comerciales parecidos, o incluso iguales, con composiciones diferentes en diferentes países. Por este motivo, el paso de ciudadanos de un país a otro, puede causar problemas al continuar los tratamientos farmacológicos en entornos geográficos distintos.

Las agencias de medicamentos de cada país europeo comprueban los nombres de los nuevos medicamentos que se proponen y los rechazan cuando son

parecidos a otros ya comercializados en su país. Desde hace algunos años en la EMEA existe un grupo de trabajo que vela para que los nombres de los nuevos medicamentos centralizados no generen conflicto en ninguno de los países de la UE. Sin embargo, todavía existen parónimos y a veces coinciden los nombres de medicamentos de diferentes países con composición distinta.

En todos los países se suelen utilizar los nombres DCI (denominación común internacional), establecidos por la OMS a nivel internacional, de los principios activos. Sin embargo, hay que recordar que la implantación de las DCI no es universal. También existen denominaciones oficiales diferentes en países distintos: p.ej. salbutamol es la DCI, pero en los EE.UU. se conoce como *albuterol* (USAN); el paracetamol es DCI, pero en EE.UU. se conoce como *acetaminophen* (USAN).

Como ejemplo de las disparidades, se adjunta la **tabla 1**, con algunos ejemplos de medicamentos de diferentes países con el mismo nombre comercial y distinta composición.

BUPREX®	Ibuprofeno (Ecuador)	Buprenorfina (España)
CELEX®	Cefalexina (Thailandia)	Clonixina (Chile)
MONOCID®	Claritromicina (Austria)	Cefonicid (Portugal)
PREVISCAN®	Fluindiona (Francia)	Pentoxifilina (Argentina)
SERENAL®	Oxazepam (Portugal)	Clozazolam (Japón, Venezuela)
SERENASE®	Lorazepam (Bélgica)	Haloperidol (Italia)
VERMIN®	Piperazina citrato (México)	Verapamilo (Finlandia)

Tabla 1: Algunos nombres idénticos de medicamentos diferentes en distintos países.

En la **tabla 2** se reúnen ejemplos de marcas comerciales similares o parónimas de medicamentos diferentes en países distintos:

EFEROX® levotiroxina (Alemania)	EFEXOR® venlafaxina (Suiza)
IBIMYCIN® doxiciclina (Thailandia)	IBIMICYN® ampicilina (Italia)
IMEX® tetraciclina (Alemania)	IMET® indometacina (Italia)
MONOCID® (ver tabla 1)	MONOCIDE® bioaletrina insecticida (Israel)
PRAZAC® prazosina (Dinamarca)	PROZAC® fluoxetina (España)
SERELAN® mianserina (Bélgica)	SERENAL® (ver tabla 1)
VIVARIN® cafeína (EEUU)	VIVARINT viloxazina (España)

Tabla 2: Ejemplos de nombres similares de medicamentos diferentes en distintos países.

Como se puede comprobar, es

imprescindible identificar exactamente los medicamentos extranjeros que demanden los visitantes extranjeros, bien en una consulta médica o en una oficina de farmacia, en España, antes de buscar su equivalente entre los medicamentos españoles.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

Ante la consulta de un paciente que requiere continuación del tratamiento con un medicamento adquirido en el extranjero, se recomienda:

- solicitar los envases de la medicación que usa, para poder identificar visualmente su composición,
- identificar el país de donde procede el paciente y/o el medicamento,
- identificar la indicación terapéutica para la que se utiliza el medicamento,
- identificar el nombre del principio activo o de la combinación de varios principios activos, que compone el medicamento, en forma de su DCI (denominación común internacional),
- comprobar el laboratorio titular o fabricante del medicamento.

Con esta información se deberá consultar en catálogos de medicamentos o en bases de datos, recordando la existencia de nombres idénticos para medicamentos distintos de diferentes países. Como orientación, se recomienda consultar:

- Páginas web de las agencias o autoridades reguladores (ver en www.agemed.es, la sección de Enlaces)
- Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (ver directorio en la web de la AEMPS, <http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/dir-serfv.pdf>)
- Centros de Información de Medicamentos (CIM) de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de cada provincia (ver directorio en “*Catálogo de Medicamentos*”)
- Centros Autonómicos de Información de Medicamentos (CADIME, CAVIME, CERISME, CEVIME-MIEZ, CIEMPS, CIMEX, CedimCat).

Una vez confirmada la medicación necesaria de continuación debe recordarse la necesidad de la prescripción médica para los medicamentos que requieran receta médica.

RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A LOS PACIENTES QUE PREPARAN UN VIAJE AL EXTRANJERO

Si un paciente con tratamiento planea un viaje al extranjero, debe tener las siguientes precauciones:

- Viajar con una cantidad de medicamentos suficiente para la duración del viaje,
- Llevar anotado con exactitud los medicamentos que utiliza, sean con receta o sin receta médica: nombre comercial y principio activo, DCI de todos y cada uno de los medicamentos, dosis por tomas, número

de tomas al día, indicación terapéutica y, a ser posible, las recetas médicas originales,

- Anotar junto a la información anterior, las alergias que ya conozca y problemas que haya tenido anteriormente con algún medicamento (shock anafiláctico, problemas al ingerir medicamentos, etc.),
- Anotar cualquier enfermedad que padezca, como asma, diabetes, cardiopatía, hipertensión arterial, enfermedad renal o cáncer,
- Si el paciente tuviera toda la información anterior en un Informe médico, se recomienda llevarlo consigo para su presentación donde así se solicite.

Todo esto con el objetivo de:

- facilitar la identificación de los medicamentos en el país de destino,
- poder justificar los envases que lleva consigo en el equipaje, y
- asegurar la continuación de su terapia durante el viaje.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-014_error_marcas_iguales.htm

6.-RIMONABANT(△ACOMPLIA®) Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS. Nota informativa 2008/12

Rimonabant (Acomplia®) está indicado como “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”.

Aunque en Europa se autorizó en 2006, en España se ha comercializado en marzo de este año 2008, incluyendo desde el principio en la ficha técnica las alteraciones psiquiátricas y en particular los trastornos depresivos, como potenciales reacciones adversas asociadas al uso del producto.

Tras estudiar la información procedente de ensayos clínicos, tanto previos, como posteriores a la autorización de comercialización de rimonabant, así como la información procedente de los casos notificados en la U.E. por los profesionales sanitarios, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA, ha concluido que la ficha técnica de Acomplia® debe incorporar la siguiente información:

- **Los trastornos depresivos pueden ocurrir en pacientes que no tienen factores de riesgo evidentes, aparte de la obesidad en sí. En la experiencia post-comercialización, más de la mitad de los pacientes que presentan este tipo de trastornos lo hacen dentro del primer mes de tratamiento, y aproximadamente el 80% lo hacen dentro de los tres primeros meses. Debe realizarse un seguimiento activo de signos y síntomas de trastornos psiquiátricos, particularmente**

depresión, después del inicio del tratamiento. Si se diagnostica depresión durante el tratamiento con rimonabant, este debe suspenderse. Debe realizarse un seguimiento del paciente y tratarlo adecuadamente.

Teniendo en cuenta todos estos datos en relación con las alteraciones psiquiátricas, **la AEMPS considera necesario que los profesionales sanitarios tengan en cuenta lo siguiente:**

- El uso de rimonabant está contraindicado en pacientes que tengan depresión mayor y/o que estén recibiendo tratamiento antidepresivo.
- No debe utilizarse rimonabant en pacientes con ideación suicida, o con antecedentes de ideación suicida y trastorno depresivo, a menos que los beneficios del tratamiento se consideren mayores que los riesgos. Por tanto, estos antecedentes deben valorarse en cada caso concreto. Tampoco se recomienda su uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica no controlada.
- Debe vigilarse activamente la aparición de sintomatología psiquiátrica en los pacientes en tratamiento con rimonabant, particularmente de sintomatología depresiva. Se debe informar a los pacientes y a sus familiares, especialmente a aquellos con historial de trastornos depresivos/alteraciones del humor acerca de la necesidad de vigilar la aparición de tales síntomas y consultar al médico de inmediato en caso de que aparecieran.
- En el caso de que se diagnostique depresión o una enfermedad psiquiátrica durante el tratamiento con rimonabant, éste debe suspenderse.

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

7.- NATALIZUMAB (△TYSABRI®) Y LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP). Nota informativa 2008/15

La AEMPS ha recibido nueva información de seguridad concerniente al medicamento natalizumab (Tysabri®) y su asociación con nuevos casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) ocurridos en la fase postcomercialización en Europa.

El natalizumab es un anticuerpo humanizado recombinante anti- α 4-integrina indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia para la esclerosis múltiple remitente-recidivante en pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con interferón beta; o bien en pacientes con enfermedad grave de evolución muy rápida.

En el momento de la autorización, en septiembre de 2006, ya se tenía constancia de la asociación de natalizumab (Tysabri®) con la LMP debido a la detección

de dos casos (uno de ellos mortal) durante los ensayos clínicos pivotales en pacientes con esclerosis múltiple que estaban recibiendo tratamiento concomitante con interferón beta-1a durante más de dos años. Esta información aparece recogida en la ficha técnica donde se dan instrucciones específicas a los profesionales sanitarios.

Durante el periodo de post-comercialización se han recogido hasta finales de julio de 2008 dos casos más de LMP asociada al tratamiento (ninguno ocurrió en España).

Se estima que hasta junio de 2008 alrededor de 13.900 pacientes en todo el mundo habían recibido al menos un año de tratamiento con Tysabri® y aproximadamente 6.600 pacientes han estado sometidos al tratamiento durante 18 meses o más, incluyendo los pacientes que participaron en ensayos clínicos. El riesgo absoluto de LMP en pacientes tratados con natalizumab (Tysabri®), sin embargo, no puede ser estimado con exactitud.

En base a esta nueva información, **la EMEA ha expresado que la detección de esos casos no sugiere un cambio en la relación beneficio-riesgo del medicamento en las condiciones actualmente autorizadas.** No obstante, el CHMP de la EMEA está revisando toda la información disponible.

Entretanto finaliza esta evaluación, **la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de seguir las siguientes instrucciones:**

- **Si un paciente presenta LMP, hay que suspender permanentemente la administración de Tysabri®.**
- Antes de iniciar el tratamiento con Tysabri® se debe disponer de una imagen reciente de resonancia magnética. Durante el tratamiento, debe vigilarse a los pacientes a intervalos regulares para detectar cualquier aparición o empeoramiento de signos o síntomas neurológicos que pudieran ser indicativos de LMP. Si aparecen nuevos síntomas neurológicos, deberá suspenderse la administración hasta que se haya descartado una LMP.
- El médico deberá evaluar al paciente para determinar si los síntomas son indicativos de disfunción neurológica y, si es así, si estos síntomas son típicos de la esclerosis múltiple o posiblemente indicativos de LMP. Si indican LMP, o si existen dudas, deberá interrumpirse el tratamiento con Tysabri® y deberán llevarse a cabo evaluaciones adicionales, tales como exploración por RM, punción lumbar para analizar la presencia de ADN del virus JC en el LCR y repetición de las evaluaciones neurológicas. Una vez que el médico haya descartado una LMP, se puede reanudar la administración de Tysabri®.
- Tysabri® está contraindicado en pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, incluidos los pacientes inmunodeprimidos (como los que están

recibiendo tratamientos inmunodepresores o los que presentan inmunodepresión por tratamientos previos, p. ej. mitoxantrona o ciclofosfamida).

Se puede consultar la nota informativa en <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/natalizumab-agosto08.htm>

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

8.- ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN RELATIVA A LA CONTAMINACIÓN DE VIRACEPT®. Nota informativa 2008/13

La AEMPS ya informó en varias notas informativas (en junio y en septiembre de 2007), sobre los problemas y decisiones derivadas de la contaminación con mesilato de etilo durante el proceso de fabricación de varios lotes de Viracept® (nelfinavir), un antirretroviral indicado en pacientes con infección por el VIH.

La Comisión Europea siguiendo la recomendación del CHMP de la EMEA suspendió la autorización de comercialización de Viracept®. Posteriormente, el CHMP, tras haberse comprobado la eliminación de las causas de la contaminación, e introducidas las medidas correctoras y preventivas pertinentes, recomendó levantar dicha suspensión de comercialización (ver las referidas notas informativas de la AEMPS).

Además, con el fin de conocer el alcance de los riesgos de los pacientes expuestos al medicamento contaminado, el CHMP acordó en 2007 una serie de actuaciones:

- Requerir a la Compañía titular de la autorización de Viracept® la realización de estudios toxicológicos para conocer con precisión el nivel tóxico de mesilato de etilo.
- La identificación de aquellos pacientes expuestos a los lotes contaminados de Viracept® para poder realizar el adecuado seguimiento de los mismos.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios de las conclusiones del CHMP tras valorar éste los resultados de los estudios realizados:

- No existe un riesgo incrementado de cáncer o malformaciones congénitas para los pacientes que fueron expuestos al medicamento Viracept® contaminado con esta sustancia.
- Como consecuencia, no es necesario realizar un seguimiento específico de los pacientes que fueron expuestos a Viracept® contaminado, diferente al de la práctica clínica habitual.

Se puede consultar la nota informativa en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-13_nelfinavir.htm

Las fichas técnicas están disponibles en www.agemed.es

9.- 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