



UMARIO:

1. Farmacovigilancia sobre las vacunas pandémicas de gripe A/H1N1.
2. Sibutramina (Reductil®): suspensión cautelar de comercialización.
3. Recomendaciones para la prevención de la Osteonecrosis de Maxilar asociada al tratamiento con bifosfonatos
4. Dextropropoxifeno (Deprancol®): propuesta de suspensión de comercialización en Europa.
5. Seguridad de la insulina glarcina (Lantus ®).
6. Etavirina (Intelence®) y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves.
7. Fibrosis sistémica nefrogénica y contrastes de gadolinio.
8. Información sobre seguridad de medicamentos no publicadas en notas informativas oficiales
9. Recordatorio del “Programa de Tarjeta Amarilla”, de notificación de sospechas de RAMs por los profesionales sanitarios.

1.- FARMACOVIGILANCIA SOBRE LAS VACUNAS PANDÉMICAS DE GRIPE A/H1N1.

En Octubre de 2009 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) hizo público el Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas (http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.htm) donde se recogen todas las actividades de farmacovigilancia que se llevarán a cabo en España a través de las Administraciones Públicas y coordinadas por la propia AEMPS. Entre las iniciativas contempladas en el Plan se encuentran las siguientes:

- 1.- Plan para la notificación, manejo y análisis de las sospechas de RAM comunicadas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H).
- 2.- Plan para la notificación específica de sospechas de RAM graves y medicamento relevantes dentro de ensayos clínicos en población infantil realizados en España.
- 3.- Registro de Síndrome de Guillain-Barré en adultos, a través de la red de neurólogos coordinada por el Instituto de Salud “Carlos III” (ISCIII)
- 4.- Colaboración con el Consorcio Europeo VAESCO para hacer estimaciones de incidencias basales de acontecimientos de especial interés (AEI), que se realizarán por la AEMPS utilizando la base de datos de BIFAP.

De todas estas iniciativas la que es más accesible a los profesionales sanitarios y en la que pueden participar más activamente es, sin lugar a dudas, la notificación, manejo y análisis de las sospechas de RAM comunicadas a través del SEFV-H.

La campaña de vacunación frente a la gripe pandémica A/H1N1 se inició el pasado 16 de noviembre de 2009 en todas las CC.AA, incluida Ceuta, siguiendo las recomendaciones oficiales (disponible la versión 5 de 21/12/09 en http://www.aemps.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/campanaVacunacion_H1N1_recomenOficiales.pdf). Desde entonces la AEMPS ha publicado tres informes sobre sospechas de RAM asociadas a estas vacunas y notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H).

Los casos notificados al SEFV-H describen sospechas de RAM que surgen de la observación de acontecimientos nocivos para el paciente, y no intencionados, tras la administración de un medicamento. El origen de los casos es la notificación espontánea por parte de los profesionales sanitarios, comunicada directamente a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, o bien a través de las compañías

farmacéuticas. Toda la información se recoge en una base de datos de la AEMPS llamada FEDRA. El objetivo de esta base de datos es posibilitar la detección precoz de cualquier riesgo no conocido de los medicamentos una vez comercializados. Ni la notificación ni su registro en la base de datos FEDRA deben considerarse como prueba de que el medicamento sea la causa del acontecimiento que se describe. Esta información debe interpretarse dentro de

un contexto más global y con el asesoramiento de personas expertas en su manejo.

En el caso de las vacunas esta valoración es aún más compleja ya que se expone a un número importante de sujetos a la vacunación en un corto periodo de tiempo, por lo que obviamente ocurrirán episodios tras la vacunación que podrían haber ocurrido sin que ésta hubiera tenido lugar.

Dentro del Plan de Farmacovigilancia previsto para las tres vacunas autorizadas (Pandemrix® de Glaxosmithkline, Focetria® de Novartis Vaccines and Diagnostics y Panenza® de Sanofi Pasteur MSD), el SEFV-H ha recibido en el periodo del 16 de noviembre hasta el 11 de enero de 2010, información de 1.025 notificaciones que corresponden a un total de 2.828 sospechas de reacción adversa.

La gran mayoría de las sospechas de reacciones adversas recibidas durante este periodo se encuentran dentro de lo esperado según la información recogida en las fichas técnicas de estas vacunas. De las 2.828 sospechas de RAM, 955 se corresponden con reacciones en la zona de inyección (34%), 348 con fiebre (12%), 252 con cansancio y malestar general (9%), 241 con dolores musculares y articulares (9%), 158 a cefalea (6%), 88 con náuseas y vómitos (3%) y 76 con reacciones alérgicas (3%).

Todos estos trastornos fueron generalmente leves y se resolvieron al cabo de unas horas.

No obstante en los informes de seguridad publicados se describen con mayor detalle algunos casos de mayor interés desde un punto de vista clínico cuya relación con la vacunación está en estudio.

No obstante hay que tener presente que en España se han administrado más de dos millones de dosis de vacuna desde el inicio de la campaña de vacunación hasta el 11 de enero de 2010.

Según la AEMPS la gran mayoría de las RAM notificadas hasta el momento son leves y consistentes con los patrones esperados de RAM descritos en las fichas técnicas de las vacunas. El balance beneficio-riesgo de las vacunas pandémicas utilizadas en España para la gripe A/H1N1 continúa siendo favorable y en la misma

Los informes completos están disponibles en http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/infoReAdver_SEFV-H/home.htm

2.- SIBUTRAMINA (REDUCTIL®) SUSPENSIÓN CAUTELAR DE COMERCIALIZACIÓN. Resumen de la nota informativa 2010/01 Y 2009/13.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios que se ha tomado la decisión de suspender la comercialización de sibutramina, disponible en España con el nombre de Reductil®.

Tras la revisión de los resultados preliminares del estudio SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*) y los datos disponibles sobre la eficacia de sibutramina, la EMEA ha concluido que con la información actualmente disponible **el balance beneficio/riesgo de sibutramina es desfavorable.**

En la nota informativa 2009/13 la AEMPS informó que el estudio SCOUT se diseñó para determinar el impacto del tratamiento a largo plazo con sibutramina sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Este estudio incluyó a casi 10.000 pacientes con una duración de hasta 6 años.

Entre los resultados principales obtenidos en el estudio, se observa un incremento de riesgo de acontecimientos cardiovasculares graves (como infarto de miocardio o ictus) en los pacientes tratados con sibutramina.

A pesar de los potenciales sesgos del estudio, la EMEA ha considerado que los resultados del estudio son relevantes para el uso del medicamento en la práctica clínica habitual teniendo en cuenta que los pacientes con sobrepeso suelen tener mayor riesgo cardiovascular y que éste puede ser difícil de identificar.

En base a estos resultados **se concluyó que el beneficio esperado para sibutramina no supera a los riesgos potenciales, recomendándose la suspensión de comercialización de todos los medicamentos que contengan sibutramina.** Esta suspensión se formalizará con la correspondiente decisión de la Comisión europea.

Mientras tanto la AEMPS considera necesario indicar a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- 1.- MÉDICOS PRESCRIPTORES:** no deberá prescribirse Reductil® a partir del 01 de febrero de 2010, por lo que no deberán iniciarse nuevos tratamientos ni continuarse los actualmente en curso.
- 2.- FARMACÉUTICOS:** no debe dispensarse ninguna prescripción de Reductil® ni elaborar fórmula magistral con sibutramina como principio activo a partir del 01 de febrero de 2010. En el caso de que un paciente solicite una dispensación de Reductil®, se le debe informar que

se ha suspendido su comercialización y que debe consultar con su médico para valorar las alternativas disponibles para su caso particular.

Conjuntamente con la Nota Informativa 2010/01 para profesionales sanitarios se emitió otra para los pacientes. Asimismo informa que se puede consultar la nota pública y el documento con preguntas y respuestas de la EMEA en su web www.ema.europa.eu.

3.- RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA OSTEONECROSIS DE MAXILAR ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS. Resumen de la nota informativa 2009/10.

La osteonecrosis del maxilar (ONM) se asoció inicialmente al tratamiento con bisfosfonatos en relación con la utilización de zoledronato y pamidronato por vía intravenosa en indicaciones oncológicas. Sobre este asunto la AEMPS emitió en noviembre de 2005 la Nota informativa 2005/17: “Bisfosfonatos de administración parenteral y osteonecrosis del maxilar”, en la que se indicaban algunas recomendaciones específicas de prevención. También se han notificado casos de ONM en relación con el uso de bisfosfonatos orales prescritos para el tratamiento de osteoporosis, enfermedad de Paget y otras indicaciones no oncológicas.

En España están disponibles los siguientes bisfosfonatos:

- alendronato (Adelan®, Adrovanse®, Alendrocare®, Alendrofarm®, Alendrogyn®, Bifoal®, Fosamax®, Fosavance®, Lefosan®, Semandrol®, alendronato EFG)
- clodronato (Bonfos®)
- etidronato (Difosfen®, Osteum®),
- ibandronato (Bondenza®, Bondronat®, Bonviva®)
- pamidronato (Aredia®, Pamifos®, pamidronato EFG),
- risedronato (Acrel®, Actonel®)
- tiludronato (Skelid®)
- zoledronato (Aclasta®, Zometa®)

Las Agencias de Medicamentos han seguido evaluando la información disponible a este respecto y tanto el Comité de Seguridad de Medicamentos de uso Humano (CSMH) de la AEMPS y, en el ámbito europeo, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de la EMEA han evaluado los datos disponibles con el fin establecer recomendaciones actualizadas para la prevención de la ONM asociada a bisfosfonatos.

La AEMPS a través de esta nota informativa actualiza la información y las recomendaciones para profesionales sanitarios sobre la incidencia, factores de riesgo y medidas preventivas de la ONM asociada al uso de bisfosfonatos, tanto en indicaciones oncológicas como en otras indicaciones.

La incidencia acumulada de ONM en la población de pacientes oncológicos, en la que se utilizan los bisfosfonatos más potentes a altas dosis por vía intravenosa, se ha estimado en un 0,8-12% según los estudios. En pacientes que utilizan bisfosfonatos (orales o parenterales) en indicación de osteoporosis, se estima que la incidencia es mucho menor que en los tratamientos en oncología, y, en todo caso, sería menor de 1 caso por 1000 pacientes en tratamiento.

Los factores de riesgo más importantes parecen ser: mayor potencia del bisfosfonato, vía de administración intravenosa, dosis acumulada de bisfosfonatos e intervenciones dentales.

La AEMPS ha indicado a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones sobre el establecimiento del tratamiento con bisfosfonatos:

1. La indicación de los bisfosfonatos en osteoporosis debe estar guiada por el riesgo de fracturas en cada paciente, y la necesidad de su prevención farmacológica. Por ello:

- **Es importante que la decisión de iniciar tratamiento con bisfosfonatos se realice una vez evaluados los beneficios y riesgos para el paciente individual, teniendo en cuenta que normalmente el tratamiento debe mantenerse a largo plazo, situación que puede ser un factor de riesgo para la ONM.**
- **Deben tenerse en cuenta las recomendaciones de las guías clínicas actuales publicadas por los respectivos Servicios de Salud de las CCAA y por sociedades científicas.**

2. Una vez decidida la necesidad de tratamiento con bisfosfonatos, se deberán llevar a cabo las medidas preventivas dentales correspondientes.

3. Los pacientes que desarrollen una ONM, deberá recibir el tratamiento apropiado por profesionales con experiencia en esta patología.

En cuanto a las medidas preventivas dentales, se incluyen en la nota informativa algunas recomendaciones específicas antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, tanto en el caso de pacientes oncológicos como no oncológicos.

Adicionalmente, la AEMPS ha publicado una nota informativa para pacientes sobre las medidas preventivas dentales y la importancia de llevar a cabo una adecuada valoración y mantenimiento de la higiene bucodental.

4.- DEXTROPROPOXIFENO (DEPRANCOL®): PROPUESTA DE SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN EUROPA. Resumen de la nota informativa 2009/02.

Dextropropoxifeno, autorizado en España con el nombre comercial Deprancol®, es un analgésico opiáceo indicado en el tratamiento del dolor leve a moderado.

Se trata de un analgésico de margen terapéutico estrecho en el que el riesgo de sobredosis ha ocasionado que en algunos países se haya suspendido su comercialización, teniendo en cuenta los datos relativos a muertes por sobredosis (intencionada o accidental) disponibles en dichos países.

Con objeto de adoptar las medidas necesarias de forma uniforme y armonizada en Europa y establecer si este medicamento se debía mantener autorizado y en qué condiciones, se ha llevado a cabo una revisión completa de los beneficios y riesgos de dextropropoxifeno.

Las conclusiones de esta revisión indican que dextropropoxifeno no presenta mayor eficacia respecto a otros tratamientos alternativos, en tanto que datos procedentes de registros de mortalidad de distintos Estados Miembros (EM) muestran un número significativo de muertes por sobredosis. Adicionalmente, se ha considerado que no hay medidas específicas que garanticen la minimización o prevención de este riesgo, por lo que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado la suspensión de la comercialización de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno.

La AEMPS ha informado a profesionales sanitarios y a ciudadanos sobre estas conclusiones, con las siguientes recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con dextropropoxifeno.**
- **Revisar el tratamiento analgésico de los pacientes que actualmente utilizan dextropropoxifeno con objeto de cambiar progresivamente el mismo por otras alternativas terapéuticas disponibles. Debe tenerse en cuenta las indicaciones de la ficha técnica sobre la retirada del tratamiento.**
- **Deprancol® se puede seguir dispensando en las oficinas de farmacia a los pacientes a los que se**

prescriba este tratamiento hasta que la AEMPS comunique la fecha de suspensión de comercialización efectiva en España.

- **A todos los pacientes que acudan a la farmacia con una prescripción de Deprancol®, se les informará de la conveniencia de acudir a su médico para que valore la posibilidad de cambiar a un tratamiento alternativo, dado que va a dejar de estar disponible. Se le ha de advertir de que no debe suspenderlo de forma brusca y sin supervisión médica.**

Las recomendaciones para los pacientes serán las siguientes:

- **No se debe suspender el tratamiento con Deprancol® sin supervisión médica. La suspensión del tratamiento debe hacerse de forma paulatina.**
- **Los pacientes actualmente en tratamiento deben concertar una consulta con su médico para valorar la necesidad de cambiar de forma progresiva a un tratamiento alternativo.**

5.- SEGURIDAD DE LA INSULINA GLARCINA (LANTUS®). Resumen de la nota informativa 2009/09.

La AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios sobre la situación actual de la evaluación de los datos procedentes de cuatro estudios observacionales, publicados en la revista Diabetología sobre la posible asociación entre el uso de la insulina glargina (Lantus®) y el desarrollo de cáncer.

Insulina glarcina, disponible en España con el nombre comercial de Lantus® es un análogo insulina de acción prolongada autorizado en la UE desde el año 2000.

Actualmente, se está llevando a cabo una evaluación detallada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA, cuyas conclusiones serán comunicadas tan pronto estén disponibles. Mientras tanto, la AEMPS, a la luz de los datos publicados puede avanzar las siguientes conclusiones:

1. En el momento actual, esta asociación no puede ser confirmada ni descartada y es necesaria una evaluación detallada no solo de los resultados de los mencionados estudios, sino de toda la evidencia científica disponible.
2. La insulina es un tratamiento eficaz y seguro y no existe evidencia de que cause cáncer. Los resultados de los estudios, en caso de confirmarse, sugieren que determinados análogos de la insulina de duración prolongada podrían estimular el desarrollo de un cáncer ya iniciado.

3. No hay evidencia de riesgo en pacientes con diabetes tipo 1, dado que los estudios incluyeron fundamentalmente pacientes con diabetes tipo 2.

4. Los análogos de insulina de duración de acción corta no parecen asociarse a este riesgo potencial.

En consecuencia, tanto la EMEA como la AEMPS consideran que la información disponible en el momento actual sobre este riesgo potencial es insuficiente como para adoptar medidas reguladoras o recomendar un cambio de tratamiento de los pacientes que utilizan insulina glargina, salvo que se juzgue conveniente, como medida de precaución, a exclusivo criterio médico.

6.- ETRAVIRINA (▲ INTELENCE®) Y REACCIONES CUTÁNEAS Y DE HIPERSENSIBILIDAD GRAVES. Resumen de la nota informativa 2009/11

Intelence (etravirina) es un medicamento antirretroviral, perteneciente al grupo de los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósido, autorizado en Europa en agosto de 2008.

Recientemente se han notificado, asociados al uso de etravirina, casos de síndrome de hipersensibilidad grave, incluyendo síndrome DRESS y casos de necrólisis epidérmica tóxica, algunos de ellos mortales. También se han observado algunos casos de síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme. Ninguno de estos casos se ha notificado en España.

Las reacciones cutáneas constituyen uno de los tipos de reacción adversa observado con más frecuencia en los ensayos clínicos con etravirina. No obstante, la mayoría de ellas fueron leves o moderadas, ocurriendo principalmente a lo largo de la segunda semana de tratamiento.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las recomendaciones de la ficha técnica y en particular recuerda lo siguiente:

1.- Ante la sospecha de un cuadro grave de exantema o de reacción de hipersensibilidad se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Intelence.

2.- El retraso en la interrupción del tratamiento con Intelence tras la aparición de erupción grave puede provocar una reacción que ponga en riesgo la vida.

3.- Los pacientes que han suspendido el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad no deben reiniciar el tratamiento con Intelence.

4.- Se debe advertir a los pacientes que acudan al médico en el caso de aparición de erupción grave o reacciones de hipersensibilidad.

7.- FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA Y CONTRASTES DE GADOLINIO. Resumen de la nota informativa 2009/12

Como continuación de la nota informativa 2007/03 sobre fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) y el uso de contrastes de gadolinio para resonancia magnética (RM), la AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en Europa en relación con la seguridad de estos contrastes, así como de las medidas para minimizar el riesgo de FSN.

Los agentes de contraste para RM con gadolinio autorizados en España son los siguientes: gadobenato de dimeglumina (Multihance®), gadobutrol (Gadovist®, Gadograf®), gadodiamida (Omniscan®), gadofosveset (▲Vasovist®), gadopentetato de dimeglumina (Magnograf®, Magnevist®, Magnegita®, EFG), gadoterato de meglumina (Dotarem®), gadoteridol (Prohance®), gadoversetamida (▲Optimark®) y gadoxetato disódico (Primovist®).

Dado que la información disponible sobre el riesgo de desarrollar FSN es diferente para distintos contrastes de gadolinio, se han establecido tres categorías de riesgo: riesgo alto, riesgo medio y riesgo bajo.

La AEMPS ha informado sobre las nuevas condiciones de uso que se incorporarán a las fichas técnicas de estos medicamentos (contraindicaciones, precauciones y recomendaciones de uso en distintos grupos de pacientes como embarazo y lactancia, pediatría, pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal y trasplante hepático):

1. Contrastes de gadolinio de riesgo alto (gadoversetamida, gadodiamida, gadopentato de dimeglumina):

- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave, en aquellos que van a recibir o han recibido recientemente un trasplante hepático y en neonatos de menos de cuatro semanas.
- La dosis utilizada debe restringirse a la mínima recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada y en niños de hasta un año de edad. Adicionalmente debe respetarse un periodo de, al menos, una semana entre resonancias.

- Como medida de precaución se debe suspender la lactancia materna durante, al menos, 24 horas después de que la paciente haya recibido el contraste de riesgo alto.
- Antes de recibir estos contrastes, debe evaluarse en todos los pacientes la posible existencia de alteraciones renales mediante pruebas de laboratorio.

2. Contrastes de gadolinio de riesgo medio (gadofosveset trisódico, ácido gadoxético, gadobenato de dimeglumina) y riesgo bajo (gadoterato de dimeglumina, gadoteridol, gadobutrol):

- Se deben incorporar a la ficha técnica advertencias sobre el uso de estos contrastes en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes que van a recibir o han recibido recientemente un trasplante hepático.
- La dosis utilizada debe restringirse a la mínima recomendada en pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes que van a recibir trasplante hepático y niños de hasta un año de edad. Adicionalmente debe respetarse un periodo de, al menos, una semana entre resonancias.
- La decisión de continuar o suspender la lactancia materna durante, al menos, 24 horas después de la resonancia debe ser adoptada por la mujer y el médico que la atiende.
- Se recomienda que antes de recibir estos contrastes, se evalúe en todos los pacientes la posible existencia de alteraciones renales mediante pruebas de laboratorio.

3. Para todos los contrastes de gadolinio se incluirá en la ficha técnica información referente a:

- Advertencias relativas a que los pacientes de edad avanzada pueden tener un riesgo especial de desarrollar FSN, dado que, por las características de su función renal, la eliminación del contraste de gadolinio puede ser más lenta.

No hay evidencia que apoye el uso de la hemodiálisis para prevenir o tratar la FSN en pacientes que no la están recibiendo.

8.- INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NO PUBLICADAS EN NOTAS INFORMATIVAS OFICIALES.

La información que a continuación se expone ha sido publicada por la AEMPS en los Informes Mensuales sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios disponibles en <http://www.aemps.es>

1.- Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas): riesgo de alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión, enfermedad intersticial pulmonar.-

Las estatinas pueden causar alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión y enfermedad intersticial pulmonar. El tratamiento con estatinas debe interrumpirse si el paciente desarrolla enfermedad intersticial pulmonar.

Motivada por los casos notificados y por la información publicada en la literatura científica, se ha llevado a cabo una revisión en Europa de la seguridad de las estatinas en relación con las alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión, enfermedad intersticial pulmonar y alteraciones de la micción. Para esta revisión se han evaluado los datos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, datos procedentes de ensayos clínicos y los publicados en la bibliografía.

La información procedente de ensayos clínicos muestra que, para algunas estatinas, las tasas de alteraciones del sueño y pérdida de memoria fueron superiores para el grupo de tratamiento activo que para el grupo placebo. Los casos procedentes de notificación espontánea aportan también evidencias (relación temporal, efecto de retirada del tratamiento y de reexposición positivos) de la relación causal entre el tratamiento con estatinas y alteraciones del sueño (insomnio, pesadillas) o pérdida de memoria.

La información procedente de notificación espontánea también muestra que las estatinas se pueden asociar con disfunción sexual, depresión y enfermedad intersticial pulmonar.

Sin embargo, la evidencia disponible no sugiere que el uso de estatinas se asocie con alteraciones de la micción.

La información disponible sobre estas potenciales reacciones adversas es variable para las distintas estatinas y no existe una evidencia suficientemente robusta para discriminar el riesgo entre diferentes principios activos.

Las fichas técnicas de las diferentes estatinas se actualizarán con esta nueva información, incluyéndose como potenciales reacciones adversas las alteraciones del sueño, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión y enfermedad intersticial pulmonar. Adicionalmente, incluirán advertencias sobre la necesaria suspensión del tratamiento en el caso de que el paciente desarrolle enfermedad intersticial pulmonar.

2.- Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta: riesgo de isquemia miocárdica

Se debe advertir a los pacientes con enfermedad cardíaca grave y que utilizan agonistas beta-adrenérgicos de acción corta para enfermedades respiratorias que consulten con el médico en el caso de síntomas de empeoramiento de la patología cardíaca. En mujeres embarazadas con riesgo incrementado de enfermedad cardíaca no se deben utilizar agonistas beta-adrenérgicos de acción corta para inhibir las contracciones uterinas.

Después de una revisión previa llevada a cabo por las agencias europeas reguladoras de medicamentos sobre el riesgo de isquemia miocárdica asociado a salbutamol, se ha realizado una revisión más amplia que ha incluido datos de ensayos clínicos, estudios epidemiológicos publicados y otras publicaciones, y notificaciones de casos individuales de sospechas de reacciones adversas relacionadas con un número más amplio de principios activos. Tomando como base las evidencias disponibles, la conclusión de esta revisión es la recomendación para actualizar la información contenida en las fichas técnicas de estos productos, concretamente:

- El uso de salbutamol para inhibir las contracciones uterinas está contraindicado en mujeres con cardiopatía isquémica preexistente o con factores de riesgo significativos de cardiopatía isquémica.
- Cuando se utiliza salbutamol en patología respiratoria, para pacientes con enfermedad cardíaca grave, se debe considerar la monitorización de la función cardiorrespiratoria y se debería advertir a los pacientes de que consulten con el médico en el caso de que la sintomatología de la patología cardíaca empeore.
- Adicionalmente, dadas sus propiedades farmacológicas, se ha considerado que existe plausibilidad biológica de que todos los

agonistas beta-adrenérgicos de acción corta pueden incrementar el riesgo de isquemia cardíaca. En consecuencia, se ha recomendado que la información del producto de estos medicamentos incluya contraindicaciones y advertencias sobre el riesgo de isquemia miocárdica similares a las de salbutamol.

Los agonistas beta-adrenérgicos incluidos en esta revisión han sido los siguientes: bambuterol, clenbuterol, efedrina, fenoterol, hexoprenalina, orciprenalina, pirbuterol, procaterol, reproterol, ritodrina, terbutalina y tolbuterol. No todos estos principios activos están comercializados y/o autorizados para indicaciones obstétricas en España.

3.- Ceftriaxona: contraindicaciones en neonatos y riesgo de precipitados de ceftriaxona- calcio cuando ésta se administra con soluciones que contienen calcio

Tras la revisión realizada, se ha concluido que ceftriaxona está contraindicada en neonatos en determinadas situaciones y que no se debe mezclar o administrar de forma simultánea ceftriaxona y soluciones de calcio por vía intravenosa en pacientes de ninguna edad.

Se han estudiado los casos de reacciones adversas mortales debidas a precipitados de ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones de neonatos, tanto prematuros como de nacidos a término de menos de 28 días de edad, después de la administración intravenosa. En al menos un caso, la ceftriaxona y el calcio se administraron en momentos diferentes y a través de diferentes vías intravenosas. En estudios *in vitro* solicitados al titular de la comercialización, se observó que los neonatos pueden tener un mayor riesgo de que se formen estos precipitados en comparación con otros grupos de edad debido a su menor volumen sanguíneo y a una mayor vida media de eliminación de la ceftriaxona que en los adultos. En los datos disponibles no hay casos de precipitados intravasculares confirmados en pacientes de otros grupos de edad a los neonatos.

Como consecuencia de este análisis, se va a armonizar, en toda Europa, la información contenida en la ficha técnica y prospecto de la contraindicación de ceftriaxona en neonatos prematuros, y en determinadas situaciones también en los nacidos a término.

Adicionalmente, también se recomienda que ceftriaxona no se mezcle o administre por vía intravenosa de forma simultánea con soluciones que contengan calcio, incluso aunque se utilicen diferentes vías o en diferentes sitios de infusión, en ningún paciente independientemente de su edad. No obstante, la administración secuencial podría ser posible en ciertos pacientes mayores de 28 días de edad en los que se considere imprescindible, adoptado medidas específicas de prevención. La AEMPS iniciará la corrección de las fichas técnicas

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 el Servicio 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

Todas las Notas informativas sobre seguridad en medicamentos están disponibles en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>

Los informes mensuales de medicamentos de la AEMPS y las fichas técnicas están en <http://www.aemps.es>

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: **Servicio 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