



SUMARIO:

1. Informe final sobre la seguridad de las vacunas frente a la gripe pandémica A/H1N1 en España.
2. Rosiglitazona (Avandia®, Avaglim® y Avandamet®): suspensión de comercialización
3. Colchicina (Colchicina Houde®, Colchimax®): casos graves de sobredosis por errores de medicación.
4. Suspensión de comercialización de dextropropoxifeno (Deprancol®)
5. Ketoprofeno y dexketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad.
6. Alerta de producto sanitario: Posibles errores en las mediciones de glucosa en pacientes diabéticos debido a la interferencia con ciertos tratamientos.

1.- INFORME FINAL SOBRE SEGURIDAD DE LAS VACUNAS FRENTE A LA GRIPE A/H1N1 PANDÉMICA EN ESPAÑA. Resultados del Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas (16/11/09 a 15/03/10) publicado el 16/08/10 y disponible en

http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/docs/infoReAdver_SEFV-H/infoFinal_gripeA_H1N1.pdf

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha elaborado este informe al objeto de resumir y consolidar la información sobre sospechas de reacciones adversas asociadas a las vacunas pandémicas frente a la gripe A/H1N1 notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H) una vez finalizada la campaña de vacunación. A lo largo de la campaña la AEMPS había ido haciendo pública esta información de forma periódica en informes previos.¹

La campaña de vacunación frente a la vacuna pandémica se inició el 16 de noviembre de 2009 en todas las Comunidades Autónomas siguiendo las Recomendaciones Oficiales². Desde el inicio de la vacunación se puso en marcha el Plan de Farmacovigilancia de las Vacunas Pandémicas³ que incluía, entre otras acciones, un procedimiento para la notificación, manejo y análisis de las sospechas de reacciones adversas comunicadas a través del SEFV-H.

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

Es necesario advertir que ni la notificación de casos de sospechas de reacción adversa ni su registro en la base de datos FEDRA debe considerarse como prueba de que el medicamento es 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 la vacunación a un número importante de sujetos en un corto periodo de tiempo, por lo que obviamente ocurren episodios tras la vacunación que habrían ocurrido igualmente aunque la vacunación no hubiera tenido lugar. Esto es especialmente relevante para esta campaña, ya que muchas de las personas incluidas en los grupos de riesgo para la vacunación tienen enfermedades crónicas de base que pueden sufrir un agravamiento de su situación clínica que coincida temporalmente con la administración de la vacuna.

DATOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Dentro del Plan de Farmacovigilancia previsto para las tres vacunas autorizadas en España⁴ y en el periodo comprendido entre el 16 de noviembre de 2009 y el 15 de marzo de 2010, se ha recibido información de **1.239 notificaciones** que corresponden a un total de **3.306 sospechas de reacciones adversas** (hay que tener en cuenta que una notificación puede incluir más de una sospecha de reacción adversa). **Se estima que durante el mismo periodo de tiempo se han vacunado unos**

dos millones de personas con alguna de las tres vacunas.

La gran mayoría de las sospechas de reacciones adversas recibidas durante este periodo se encuentran dentro de lo esperado según la información que se recoge en las fichas técnicas de estas vacunas. De las 3.306 sospechas de reacciones adversas, 1.033 correspondieron a reacciones en la zona de inyección (31%), 423 a fiebre (13%), 291 a cansancio y malestar general (9%), 283 a dolor muscular y articular (9%), 186 a cefalea (6%), 126 a reacciones alérgicas (4%) y 103 a náuseas y vómitos (3%). Todos estos síntomas fueron generalmente leves y se resolvieron al cabo de unas horas.

La AEMPS, como el resto de agencias de medicamentos europeas, estableció dentro del plan de farmacovigilancia para las vacunas pandémicas una especial vigilancia de determinadas enfermedades y/o síntomas catalogados como de especial interés, por su posible vinculación con otras vacunas utilizadas previamente. Dentro de estas enfermedades y/o síntomas y durante todo el periodo de este informe, se han recibido las siguientes notificaciones:

Alteraciones neurológicas

Se han notificado un total de seis casos de **parálisis facial** confirmada o bien de cuadros con síntomas compatibles con este diagnóstico. Teniendo en cuenta que la incidencia de parálisis facial en España es de 11 a 40 casos por 100.000 habitantes por año⁶, **el número de casos declarado no sugiere un incremento con la vacunación.**

En cuanto al **Síndrome de Guillain-Barré (SGB)**, se han notificado siete casos de SGB y un octavo caso más con un cuadro de polineuropatía en el que no se pudo llegar al diagnóstico de certeza de SGB. Se ha recabado información de todos ellos y se ha descartado claramente su asociación con la vacuna en dos de ellos. Con la información existente en España y el resto de Europa no se puede establecer ni descartar una asociación entre las vacunas pandémicas y esta enfermedad. **En cualquier caso, los datos apuntan a que el riesgo de SGB con las vacunas pandémicas no es distinto al que se ha descrito con las vacunas para la gripe estacional puesto que las cifras de incidencia con una y otra vacuna son muy similares.**

Se han notificado siete casos de **trastornos convulsivos**, tres de ellos en personas con antecedentes previos de epilepsia. Para el resto de pacientes no existen suficientes datos que permitan apoyar ni descartar la asociación entre los episodios convulsivos y la vacunación. En cualquier caso, y teniendo en cuenta que las crisis epilépticas pueden ser provocadas por situaciones diversas, es de destacar el pequeño número de casos notificados. La posibilidad de que las vacunas pandémicas pudiesen incrementar el riesgo de convulsiones ha sido un asunto objeto de especial preocupación y atención por parte de todas las agencias de medicamentos europeas. **Se ha analizado toda la información recabada hasta la fecha en Europa sin que exista ninguna evidencia de que la vacuna aumente el riesgo de convulsiones.**

Reacciones alérgicas

Se han notificado dos casos de reacción anafiláctica. En uno de los pacientes el tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición de la reacción permitiría descartar que la causa de la reacción fuera la vacunación. En el otro caso, es probable que la vacunación causara la reacción anafiláctica. Es conocido que estas vacunas pueden producir reacciones alérgicas, y

así se describe en la información del medicamento.

Fallos en la vacunación

La notificación de sospechas de reacción adversa también incluye los fallos de la vacunación, es decir la falta de eficacia de la misma, que hace que un paciente vacunado desarrolle una infección por el virus Influenza A/H1N1 un tiempo después de la vacunación, cuando ya debería de estar protegido por el efecto de la vacuna.

Se han notificado tres casos en pacientes que tenían previamente diagnosticada alguna enfermedad grave (neoplasias y HIV). En un caso no se pudo confirmar la infección por virus Influenza A/H1N1 pero sí fue posible en los otros dos. Sin embargo, el corto periodo de tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición de los síntomas de la gripe sugiere que estas personas contrajeron la gripe A antes de ser vacunados.

Notificaciones de abortos en mujeres embarazadas

Se han recibido siete notificaciones de aborto o muerte fetal. En tres de ellos existía un diagnóstico claro alternativo para los eventos notificados (diagnósticos de gripe A/H1N1 y otras infecciones que causaron el cuadro). En la mayoría de los casos restantes, los propios antecedentes personales de las pacientes ofrecen causas probables de aborto alternativas a la vacunación. Hay que recordar que en España, la tasa de aborto espontáneo para embarazos confirmados en el primer trimestre oscila entre 10-15% y la de muerte fetal se estima en 4 muertes fetales/1.000 nacimientos⁷ por lo que los casos notificados en mujeres embarazadas que han sido vacunadas entrarían dentro de lo que sería esperable en este grupo de población.

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE OTRAS FUENTES

Desde el inicio de la campaña de vacunación, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha elaborado informes parciales con los datos sobre sospechas de reacciones adversas asociadas a las vacunas pandémicas autorizadas por procedimiento centralizado en Europa (Pandemrix®, Focetria® y Celvapan®) y que se incluyen en la base de datos de EudraVigilance⁸. Esta base de datos se nutre de los datos aportados por los sistemas de farmacovigilancia nacionales, entre ellos los contenidos en la base de datos FEDRA de la AEMPS.

Se estima que al menos 38.5 millones de personas se han vacunado con alguna de estas vacunas. Cuando se incluye la información disponible de las vacunas pandémicas Panenza® y Fluval P®, autorizadas por procedimiento nacional, el total de la estimación aumenta a 46.1 millones de personas vacunadas.

En relación con las reacciones adversas notificadas se puede concluir que la gran mayoría no han sido graves. El balance beneficio-riesgo de las vacunas pandémicas que se han administrado para la pandemia de gripe A/H1N1, sigue siendo favorable.

Los datos globales de la Unión Europea y los análisis hasta ahora realizados aportan información que concuerda con los análisis y conclusiones detallados en este informe para el ámbito español. Se siguen evaluando a nivel europeo las reacciones adversas con cada tipo de vacuna para delimitar aun más su perfil de seguridad. No parece haber diferencias cualitativas en las sospechas de reacciones adversas entre las vacunas utilizadas.

CONCLUSIONES:

- La gran mayoría de las reacciones adversas notificadas han sido leves y consistentes con los patrones esperados de reacciones adversas descritos en las fichas técnicas de las vacunas.
- El balance beneficio riesgo de las vacunas pandémicas utilizadas en nuestro país para la gripe A/H1N1 ha sido favorable y en la misma línea que en el resto de países de Europa.

1 Informes sobre sospechas de reacciones adversas notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia Humana. Disponible en: http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/infoReAdver_SEFV-H/home.htm (Fecha última consulta 7 agosto de 2010).

2 Campaña de vacunación frente al nuevo virus gripal pandémico H1N1. Recomendaciones Oficiales. Ministerio de Sanidad y Política Social. Versión 5, 21 de diciembre de 2009. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/campanaVacunacion_H1N1_recomenOficiales.pdf (Fecha última consulta 16 julio de 2010).

3 Plan de Farmacovigilancia de las Vacunas Pandémicas, 14 de octubre de 2009, versión 3.2. Disponible en: http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.htm (Fecha última consulta 16 julio de 2010)

4 Pandemrix®, comercializado por GlaxoSmithKline, Focetria®, comercializado por Novartis Vaccines and Diagnostics y Panenza®, comercializado por Sanofi Pasteur.

5 Esta cifra se basa en los datos reportados por las Comunidades Autónomas y una extrapolación poblacional en aquellas Comunidades Autónomas que no han suministrado cifras reales de vacunación. A los efectos del cálculo de incidencia se ha utilizado la cifra más baja de la horquilla -1.800.000 dosis- con el objetivo de no subestimar la incidencia de acontecimientos adversos.

6 De Diego-Sastre JI, Prim-Espada MP, Fernández-García F. Epidemiología de la parálisis facial de Bell. Rev Neurol 2005;41:287-90.

7 Bermejo E, Cuevas L y Martínez-Frías ML. Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: análisis de los datos del registro de ECEMC en el periodo 1980-2008. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología 2009; Serie V, nº8:64-91.

8 Weekly updates on pandemic safety monitoring. EMA website. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/influenza/updates.html> (Fecha última consulta 27 de julio de 2010).

2.- ROSIGLITAZONA (Avandia®, Avandamet® y Avaglim®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Resumen de la Nota Informativa 2010/12

La re-evaluación de la relación beneficio/riesgo realizada en Europa, ha concluido que los potenciales riesgos de tipo cardiovascular de los medicamentos que contienen rosiglitazona superan los posibles beneficios.

En consecuencia, se ha decidido suspender la comercialización de dichos medicamentos (Avandia®, Avaglim® y Avandamet®) que dejarán de estar disponibles en unos dos meses.

Rosiglitazona es una tiazolidindiona ('glitazonas') autorizada en la Unión Europea como monofármaco (Avandia®) y asociado a metformina (Avandamet®) o a glimepirida (Avaglim®). Está indicada en el tratamiento de segunda línea de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes no controlados con los tratamientos de primera línea o intolerantes a los mismos.

Desde su autorización en Europa en el año 200, era conocido que rosiglitazona se asocia a retención hídrica y que incrementa el riesgo de insuficiencia cardiaca. Por ello, la Agencia Europea de medicamentos (EMA) ha ido evaluando los resultados de nuevos estudios sobre sus efectos cardiovasculares y en base a ellos se han ido modificando las condiciones de autorización de los medicamentos que contienen rosiglitazona.

En particular, se introdujeron en este tiempo nuevas advertencias y contraindicaciones en pacientes con enfermedades cardiacas de base (antecedentes de insuficiencia cardiaca, de cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica). La AEMPS fue comunicando dichos cambios mediante las notas informativas 2007/08, 2008/02 y 2010/08.

La AEMPS ha realizado durante los últimos meses una nueva evaluación de todos los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular. Esta re-evaluación ha finalizado el día 23 de septiembre de 2010.

La revisión estuvo motivada por la publicación de nuevos estudios en los que gana consistencia el hallazgo de un ligero incremento de riesgo cardiovascular en pacientes que reciben rosiglitazona. Entre ellos destaca un meta-análisis realizado por Nissen y col. que evalúa los resultados de 56 estudios, encontrando un incremento del riesgo de infarto de miocardio en los pacientes tratados con rosiglitazona sin que aumente la mortalidad cardiovascular. Estos datos se unen a otros ya disponibles sobre la seguridad cardiovascular de rosiglitazona.

Los datos actualmente disponibles para pioglitazona, la otra tiazolidindiona comercializada, aunque son más limitados, no sugieren este incremento de riesgo de infarto de miocardio. Se realizó un meta-análisis que incluyó a 29 estudios con pioglitazona donde no se observó incremento de riesgo de infarto de miocardio, pero sí que se observó que los resultados relativos a insuficiencia cardiaca mostraron un aumento de riesgo significativo.

Considerando que el tratamiento de la diabetes tiene como objetivo a medio y largo plazo la prevención de la morbi-mortalidad de origen cardiovascular, la consistencia de los resultados publicados a lo largo de estos últimos años, y la falta de datos que muestren que los beneficios de la administración de rosiglitazona pudieran contrarrestar el riesgo cardiovascular referido, no se justifica mantener los medicamentos que contienen rosiglitazona en el mercado mientras no se identifique algún subgrupo de pacientes en

el que el posible beneficio supere a los riesgos potenciales.

En consecuencia, teniendo en cuenta los datos relativos a los posibles beneficios a largo plazo y los potenciales riesgos de tipo cardiovascular publicados, la conclusión de la revisión ha sido que el balance beneficio/riesgo de rosiglitazona en sus indicaciones autorizadas es desfavorable por lo que la EMA recomienda la suspensión de su comercialización.

La suspensión de la autorización de comercialización de estos medicamentos está pendiente de la correspondiente decisión de la Comisión Europea, que es la que ejecuta finalmente dicha suspensión. Este periodo hasta la suspensión definitiva se estima en unos dos meses. Durante este tiempo los medicamentos con rosiglitazona estarán en las farmacias y los pacientes deberán acudir a su médico habitual para elegir la mejor alternativa de tratamiento.

Por todo ello, la AEMP recomienda:

1.- A los profesionales sanitarios:

- Los medicamentos que contienen rosiglitazona como monofármaco (Avandia®) y asociado a metformina (▲ Avandamet®) o a glimepirida (▲ Avaglim®) dejarán de estar disponibles en las farmacias en unos dos meses. La AEMPS informará de la fecha exacta a este respecto.
- Durante este periodo no se deberá comenzar ningún tratamiento con rosiglitazona y se procederá a revisar el tratamiento de los pacientes que están recibiendo actualmente medicamentos con rosiglitazona.
- Es muy importante que los pacientes no interrumpan el tratamiento con rosiglitazona sin el correspondiente asesoramiento médico.

2.- A los pacientes:

- Los pacientes que actualmente se encuentren en tratamiento con medicamentos con rosiglitazona deberán ponerse en contacto con su médico para que éste pueda prescribirle el tratamiento alternativo más adecuado en cada caso concreto.
- Los pacientes que los estén tomando no deben suspender el tratamiento sin supervisión médica puesto que podrían perder su control de la diabetes.

3.- COLCHICINA: CASOS DE SOBREDOSIS GRAVES POR ERRORES DE MEDICACIÓN. Resumen de la Nota Informativa 2010/11.

La AEMPS ha tenido conocimiento recientemente de varios casos graves de sobredosis accidental por colchicina, en pacientes que recibían tratamiento para el ataque agudo de gota. Este hecho junto con la publicación de casos de sobredosis accidentales, e incluso intencionadas, motivan la necesidad de recordar a

los profesionales sanitarios el riesgo de sobredosis por este medicamento y las medidas necesarias para prevenir estas situaciones, teniendo en cuenta su estrecho margen terapéutico y la posibilidad de interacciones con medicamentos que inhiben su vía metabólica.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios

Teniendo en cuenta la información disponible actualmente, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

1.- Antes de prescribir colchicina el médico debe descartar alteración de la función renal del paciente. Se necesitará un ajuste de la dosis en los casos de insuficiencia renal moderada (Clcr 30-50 ml/min). En caso de Clcr < 30ml/min está contraindicado su uso.

2.- El tratamiento del ataque agudo de gota, se inicia con la administración de 1 mg de colchicina. Si el alivio del dolor no se consigue, se puede administrar de nuevo 1 mg pasadas una o dos horas después de la primera toma. No se debe administrar más de 2 mg en 24 horas. Se puede continuar la administración hasta 4 días seguidos, pero sin superar la dosis total acumulada de 6 mg durante los 4 días.

3.- Se desaconseja el uso concomitante de colchicina junto con inhibidores de CYP3A4 o de la glicoproteína-P, ya que su uso simultáneo elevará los niveles plasmáticos de colchicina e incrementará su toxicidad: antibióticos macrólidos como claritromicina, telitromicina, eritromicina, josamicina; con ketoconazol, itraconazol, fluconazol; indinavir, atazanavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir; diltiazem, verapamilo, zumo de pomelo y otros cítricos amargos. Tampoco debe utilizarse junto con ciclosporina. En casos necesarios se ajustará la dosis de colchicina.

4.- La colchicina es un medicamento de estrecho margen terapéutico y en sobredosis es muy tóxico, con gran variabilidad en cuanto a la dosis letal, entre 0,5 y 0,8 mg/kg de peso.

5.- Los síntomas de sobredosificación pueden tardar horas en manifestarse. Por ello, los pacientes que hayan recibido sobredosis requieren una inmediata evaluación médica. En su evolución se distinguen 3 fases: inicialmente se presentan síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal); en la segunda fase aparece fallo multiorgánico con hipotensión, shock cardiogénico, distres respiratorio, insuficiencia renal, daño hepático, afectación del SNC, hipocalcemia y supresión medular, con elevada morbi-mortalidad; finalmente, en una tercera fase, y si se recuperan, presentan, leucocitosis de rebote, estomatitis y caída del cabello.

6.- Solo se debe utilizar bajo prescripción médica, explicando claramente al paciente la pauta posológica con el fin de evitar errores en la dosificación.

La colchicina es un alcaloide de la planta *Colchicum autumnale* L., o “azafrán silvestre”, que actúa reduciendo la respuesta inflamatoria consecutiva al depósito de cristales de urato en las articulaciones. Se utiliza entre otros casos, como tratamiento frente a la gota y como cobertura de los tratamientos de hiperuricemias. En todo caso, se recuerda que existen alternativas para el tratamiento de la gota aguda con anti-inflamatorios esteroideos o no esteroideos que no incluyen el uso de colchicina.

En España actualmente, existen comercializados dos medicamentos que contienen colchicina: Colchicine Houdé® 40 gránulos comprimidos (1 mg de colchicina) y Colchimax® 60 comprimidos (0,5 de colchicina y 5 mg de dicitloverina HCl)

La AEMPS comunica que está llevando a cabo la actualización de las fichas técnicas de los medicamentos con colchicina.

4.- SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE DEXTROPROPOXIFENO (DEPRANCOL®).

Resumen de la Nota Informativa 2010/07.

Dextropropoxifeno es un analgésico opiáceo de estrecho margen terapéutico, indicado para el dolor leve a moderado. En España solo se encuentra disponible como monofármaco (Deprancol®).

La AEMPS ya informó mediante la NI 2009/08 que la Agencia Europea de Medicamentos procedió a una revisión de la relación beneficio/riesgo de los medicamentos que contienen este principio activo. Sobre la base de su limitada eficacia, el importante riesgo de sobredosis mortal y la falta de medidas para garantizar la prevención de este riesgo, **concluyó que su relación beneficio/riesgo resultaba desfavorable recomendando la suspensión de comercialización de estos medicamentos.**

En consecuencia la AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios y a los pacientes sobre la **suspensión de comercialización de dextropropoxifeno, disponible en España con el nombre comercial de Deprancol®, efectiva a partir del día 1 de octubre de 2010, con las siguientes recomendaciones:**

- **Médicos prescriptores:** no deberá prescribirse Deprancol® a partir del 1 de octubre de 2010, por lo que no deben iniciarse nuevos tratamientos con este medicamento.
- **Farmacéuticos:** no deberá dispensarse ninguna prescripción de Deprancol® a partir del 1 de octubre de 2010. En el caso de que algún paciente solicite una dispensación de Deprancol® se le debe informar que se ha suspendido la comercialización de dicho medicamento y que debe consultar a su médico

para valorar las alternativas disponibles para su caso en particular.

Recomendaciones para los pacientes:

- No se debe suspender el tratamiento con Deprancol® sin supervisión médica. La suspensión del tratamiento debe hacerse de forma paulatina.
- Los pacientes que actualmente se encuentren en tratamiento con Deprancol® deberán ponerse en contacto con su médico para valorar la necesidad de cambiar de forma progresiva a un tratamiento alternativo.

5.- KETOPROFENO Y DEXKETOPROFENO DE ADMINISTRACIÓN TÓPICA Y REACCIONES DE FOTSENSIBILIDAD. *Resumen de las Notas Informativas 2010/06 y 2010/10*

Ketoprofeno tópico (Arcental® crema, Extraplus® gel, Fastum® gel, Orudis® gel) y dexketoprofeno tópico (Enangel®, Ketesgel®, Quirgel®) están autorizados en España para el tratamiento de afecciones dolorosas, flogísticas o traumáticas, de las articulaciones, tendones, ligamentos y músculos. Ambos son antiinflamatorios no esteroideos con estructura arilpropiónica. Ketoprofeno es una mezcla racémica de los enantiómeros R y S, dexketoprofeno es el enantiómero farmacológicamente activo de ketoprofeno (enantiómero S).

Las reacciones de fotosensibilidad y en particular las fotoalérgicas son un tipo de reacción adversa conocida para ketoprofeno y se describen en la ficha técnica de los medicamentos que lo contienen. A diferencia de las fototóxicas, las reacciones fotoalérgicas están mediadas por un mecanismo inmunológico y no dependen esencialmente de la dosis administrada, por lo tanto son difíciles de prever excepto que exista un antecedente en el paciente. En general, las reacciones fotoalérgicas se presentan como eczema vesículo-buloso en la zona de aplicación, aunque se han dado algunos casos de extensión a otras zonas.

La experiencia poscomercialización indica que las reacciones fotoalérgicas constituyen una proporción importante de reacciones adversas notificadas para ketoprofeno y parecen más frecuentes que con otros AINE tópicos. Se desconoce la incidencia de esta reacción adversa con ketoprofeno o dexketoprofeno tópicos ya que no se dispone de estudios específicos que permitan estimarla; no obstante, parece que su frecuencia de aparición es baja.

Se pueden presentar reacciones cruzadas con algunos protectores solares, fenofibrato y otros productos que incluyen la benzofenona en su estructura química. Adicionalmente, se puede presentar reacción fotoalérgica cruzada de dexketoprofeno con ketoprofeno o con otros AINE arilpropiónicos administrados por vía tópica.

Por estos motivos la AEMPS incluyó en los envases de estos medicamentos un pictograma de advertencia sobre fotosensibilidad y puso en marcha determinadas medidas encaminadas a minimizar este riesgo, entre las que se incluyen:

- Todos los medicamentos de administración tópica que contengan ketoprofeno pasarán a ser de prescripción.
- En la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos se reforzaron las contraindicaciones y advertencias encaminadas a evitar:
- ✓ La exposición a la luz solar directa o a los rayos ultravioleta.
- ✓ Las reacciones cruzadas que pueden llegar a producirse con algunos protectores solares, fenofibrato y otros productos que incluyen la benzofenona en su estructura química (también se puede presentar reacción fotoalérgica cruzada de dexketoprofeno con ketoprofeno o con otros AINE arilpropiónicos administrados por vía tópica).

Posteriormente, en diciembre de 2009, se inició por la EMA un procedimiento de arbitraje europeo, con objeto de evaluar toda la información de seguridad disponible a este respecto y estimar si el balance beneficio-riesgo de ketoprofeno de administración tópica se mantiene favorable. Esta evaluación ya ha finalizado y ha concluido que el **balance beneficio-riesgo de ketoprofeno de administración tópica continúa siendo favorable**.

Las mismas consideraciones son de aplicación para **DEXKETOPROFENO de administración tópica**.

La AEMPS lanzó las siguientes recomendaciones para profesionales sanitarios:

- Se deberá valorar detalladamente en el paciente los antecedentes de reacciones de fotosensibilidad a ketoprofeno o dexketoprofeno tópico o a otros productos (por ejemplo cosméticos) que pudieran hacer sospechar la susceptibilidad del paciente a este tipo de reacciones, evitando el uso de estos medicamentos en estos pacientes.
- No se deben superar los 7 días de tratamiento continuado con ketoprofeno o dexketoprofeno tópicos.
- Se debe recordar al paciente las medidas preventivas básicas para prevenir en lo posible las reacciones fotoalérgicas:
 - ✓ Evitar la exposición a la luz solar directa o a rayos ultravioleta durante el tratamiento y hasta dos semanas después de finalizado, aún en el caso de aplicarse protectores solares. La zona tratada debe estar cubierta con la ropa adecuada, incluso en días nublados.

- ✓ Realizar un lavado de manos cuidadoso después de la aplicación del medicamento con objeto de evitar su extensión a otras áreas en contacto con las manos.
- ✓ No utilizar ropas ajustadas o vendajes oclusivos en la zona de aplicación.
- ✓ Interrumpir el tratamiento en el caso de aparición de cualquier erupción cutánea en la zona de aplicación.

6.- ALERTA DE PRODUCTO SANITARIO: POSIBLES ERRORES EN LAS MEDICIONES DE GLUCOSA EN PACIENTES DIABÉTICOS DEBIDO A LA INTERFERENCIA CON CIERTOS TRATAMIENTOS: Notas de la AEMPS 009/Junio 2010 y 010/Julio 2010

La AEMPS ha informado sobre la posibilidad de determinaciones de glucemia falsamente elevadas con glucómetros y tiras reactivas basadas en la enzima glucosa-deshidrogenasa-pirrolquinolinaquinona (GDH-PQQ) en pacientes sometidos a tratamientos con determinados medicamentos o terapias que contienen o pueden producir en el organismo maltosa, galactosa o xilosa.

El motivo es que la enzima GDH-PQQ presenta reacciones cruzadas con la maltosa, entre otros azúcares, que puede ser excipiente o producto del metabolismo de determinados medicamentos, o con compuestos como la icodextrina, que se metaboliza entre otros a maltosa y que está presente en determinadas soluciones peritoneales utilizadas para reducir adherencias en cirugía abdominal.

Los glucómetros que utilizan el sistema GDH-PQQ son los siguientes:

- **De Abbott Diabetes Care:** FreeStyle Lite y FreeStyle Freedom Lite
- **De Roche:** Accu-Chek Sensor ; Accu-Chek Aviva; Accu-Chek Aviva Nano; Accu-Chek Compact; Accu-Chek Compact Plus y Accu-Chek Voicemate

Los medicamentos y otras terapias que en la actualidad contienen maltosa o la producen en el organismo son las siguientes:

- **EXTRANEAL 7,5% solución** para diálisis peritoneal (Icodextrina). Interfiere por la maltosa del metabolismo de icodextrina.
- **OCTAGAMOCTA 50 mg/ml y 100mg/ml solución** para perfusión (Inmunoglobulina) Interfiere por la maltosa (excipiente).
- **ORENCIA 250 mg polvo** para concentrado para solución para perfusión (Abatacept). Interfiere por la maltosa (excipiente).
- **ADEPT 4% solución intraperitoneal** para reducir adherencias en cirugía abdominal. (Icodextrina). Interfiere la maltosa del

metabolismo de icodextrina. Es un producto sanitario

Los glucómetros que utilizan otras enzimas que sí son específicas de la glucosa, como GDH-NAD (glucosa-deshidrogenasa con nicotinamida-adenina-nucleótido), GDH-FAD (glucosa-deshidrogenasa con flavin-adenina-dinucleótido) o GOD (glucosa-oxidasa), no se ven afectados por estas interferencias y pueden ser utilizados en pacientes sometidos a estos tratamientos. Por otra parte, los métodos de laboratorio para determinación de la glucosa en sangre no utilizan la metodología GDH-PQQ por lo que no se ven afectados por esta interferencia.

Teniendo en cuenta esta información la AEMPS ha emitido las siguientes **recomendaciones** para profesionales sanitarios y pacientes:

1.- Centros y profesionales sanitarios

- Evitar la utilización de glucómetros que utilicen el método GDH-PQQ en los centros sanitarios, en particular en las unidades de cuidados intensivos y servicios de urgencia en los que no se puede obtener información del paciente o no se conoce su historial médico.
- Si el centro dispone de medidores de glucosa en sangre que utilicen el método GDH-PQQ, no utilizarlos en los pacientes que se encuentren en tratamiento con los medicamentos y terapias especificados en la nota de seguridad. En estos pacientes deben utilizarse de forma preferente métodos de laboratorio para el control de la glucemia.
- Difundir entre el personal del centro, en particular en los servicios de admisión, enfermería, cuidados intensivos, diálisis y laboratorio, la información relacionada con las interferencias mencionadas en esta nota y la importancia de identificar a los pacientes sometidos a estos tratamientos a efectos de la instauración de controles de glucemia adecuados.
- Al instaurar las pautas de control de la glucemia en pacientes ambulatorios, no utilizar los medidores especificados en la nota de seguridad en el caso de pacientes sometidos a los tratamientos y terapias mencionados en dicha nota.

2.- Pacientes diabéticos

- Informarse de si están recibiendo alguno de los medicamentos o terapias indicados en esta nota de seguridad. Esto concierne, en particular, a los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, pacientes con ciertas situaciones de déficit de defensas inmunitarias o sometidos a trasplante de médula ósea, pacientes con artritis reumatoide o bien pacientes que han sufrido recientemente una intervención de cirugía abdominal. En el caso de

que sea así, deberán informar de ello cuando vayan a ser sometidos a una determinación de la glucosa para evitar resultados erróneos.

- No utilizar los medidores de glucosa en sangre especificados en la nota de seguridad si están recibiendo o han recibido recientemente alguno de los tratamientos especificados en la misma. En estos casos y cuando el paciente realiza él mismo el autocontrol de su glucemia, se recomienda consulten el cambio por un aparato alternativo de los descritos en esta nota con el profesional sanitario que controla su diabetes.
- Leer atentamente y seguir las instrucciones de uso de los medidores de glucosa en sangre y de las tiras reactivas, así como los prospectos de los medicamentos.
- En caso de duda consultar con su médico facilitándole el texto completo de esta nota de seguridad.

Posteriormente, Abbott Diabetes Care ha lanzado al mercado unas nuevas tiras reactivas, que utilizan una metodología diferente para determinación de la glucosa, basada en la enzima GDH-FAD (glucosa-deshidrogenasa con flavin-adenina-dinucleótido), que no presentan interferencias con los tratamientos citados anteriormente.

Estas nuevas tiras son compatibles con los glucómetros FreeStyle Lite y FreeStyleFreedom Lite y mantienen la misma denominación, si bien se diferencian de las anteriores por algunos elementos externos. Igualmente, Abbott Diabetes Care ha introducido en el mercado unos glucómetros FreeStyle Lite y FreeStyleFreedom Lite, que pueden utilizarse con las tiras nuevas y con las antiguas, pero que ya no incluyen las advertencias acerca de posibles interferencias con maltosa.

Teniendo en cuenta esta nueva información la AEMPS recomienda, **EN CASO DE UTILIZAR LOS SISTEMAS DE MEDICIÓN DE GLUCOSA FREESTYLE LITE Y FREESTYLEFREEDOM LITE:**

- Identificar, por los elementos externos citados en la Nota, si las tiras reactivas corresponden a las nuevas presentaciones, que utilizan la metodología GDH-FAD, o a las antiguas presentaciones que utilizan la metodología GDH-PQQ.
- No utilizar las tiras reactivas antiguas, que utilizan la metodología GDH-PQQ, en pacientes que se encuentren en tratamiento con los medicamentos y otras terapias que producen maltosa al ser metabolizados (Extraneal, Octagamota, Orencia, Adept). A estas tiras les resultan de aplicación las recomendaciones de la anterior Nota de Seguridad de la AEMPS (Ref.: 009/Junio 2010)

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 las 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