



SUMARIO:

1. Aliskireno (△Rasilez®, △Riprazo®, △Rasilez-HTC®): conclusiones de la revaluación del balance beneficio/riesgo.
2. Ranelato de estroncio (Osseor® y Protelos®): riesgo de tromboembolismo venosos y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso.
3. Inhibidores de la bomba de protones (IBP) y riesgo de fracturas óseas.
4. Paracetamol de administración intravenosa (IV): casos de errores de dosificación.
5. Anticonceptivos orales que contienen drospirenona como progestágeno: riesgo de tromboembolismo venoso.
6. Saxagliptina (△Onglyza®): asociación con reacciones graves de hipersensibilidad y pancreatitis aguda.
7. Vermakalant (△Brinavess®): reacciones de hipotensión grave.
8. Fingolimod (△Gilenya®): conclusiones sobre la revisión del balance beneficio/riesgo.
9. Información sobre el buen uso de medicamentos en caso de ola de calor.

1.- ALISKIRENO (△RASILEZ®, △RIPRAZO®, △RASILEZ-HTC®): CONCLUSIONES DE LA REVALUACIÓN DEL BALANCE BENEFICIO/RIESGO. Resumen de la Nota Informativa 03/2012.

Después de la revisión del balance beneficio-riesgo, se han introducido nuevas restricciones de uso de aliskireno en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o con antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAI):

- *El uso combinado de aliskireno con IECA o con ARAII está contraindicado en pacientes diabéticos y en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave*
- *Para el resto de los pacientes no se recomienda el uso de aliskireno junto con IECA o ARAII*

En diciembre de 2012 se inició la revisión del balance beneficio riesgo de aliskireno como consecuencia de la interrupción del ensayo clínico ALTITUDE (Nota Informativa de la AEMPS nº 28/2011). Este estudio se diseñó para evaluar los potenciales beneficios de aliskireno en la reducción del riesgo cardiovascular y renal en pacientes diabéticos. Los pacientes recibieron aliskireno o placebo de forma adicional al tratamiento con IECA o ARAII.

Los datos analizados muestran un riesgo incrementado de hipotensión, síncope, ictus, hiperpotasemia y alteraciones de la función renal incluyendo insuficiencia renal, cuando aliskireno se utiliza en combinación con IECA o ARAII, especialmente en pacientes diabéticos o con alteración de la función renal. No se puede excluir este riesgo para otros pacientes, por lo que se han introducido nuevas restricciones de uso:

- El uso de aliskireno en combinación con IECA o ARAII está contraindicado en pacientes diabéticos y en aquellos con insuficiencia renal moderada o grave.
- Para los demás pacientes, no se recomienda su uso en combinación con IECA o ARAII.

La AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios que revisen el tratamiento de los pacientes en la próxima consulta programada, de acuerdo a lo siguiente:

- Suspender el tratamiento, y no iniciar nuevos, con aliskireno en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal moderada o grave, que utilizan IECA o ARAII.
- En otros pacientes que utilizan este tratamiento en combinación, valorar cuidadosamente si los beneficios para el paciente superan los riesgos potenciales, y valorar en consecuencia la pertinencia de la continuación del mismo.
- Indicar a los pacientes que no deben suspender el tratamiento con aliskireno sin consultar con su médico.

2.- RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR® Y PROTELOS®): RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSOS Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES. NUEVAS CONTRAINDICACIONES DE USO. Resumen de la Nota Informativa 04/2012

Después de la revisión del balance beneficio-riesgo, se han introducido nuevas contraindicaciones de uso de ranelato de estroncio, no debiendo utilizarse en:

1.- Pacientes con tromboembolismo venoso actual o previo (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar)

2.- Pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente

Adicionalmente, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus posibles signos y síntomas con objeto de facilitar la detección precoz de este tipo de reacciones.

Con motivo de la publicación en Francia de un estudio en el que identificaron 199 reacciones adversas graves, se ha revisado el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio. Aproximadamente la mitad de los casos descritos en este estudio correspondía a tromboembolismo venoso (TEV) y una cuarta parte a reacciones dermatológicas.

Tanto el TEV como las reacciones dermatológicas graves son reacciones adversas conocidas para ranelato de estroncio. El riesgo de TEV se identificó en ensayos clínicos y las reacciones dermatológicas graves como DRESS, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET), se han notificado tras su comercialización.

Después de la revisión de los datos disponibles, se ha concluido que el riesgo de aparición de TEV es mayor en los pacientes con antecedentes de TEV, así como en pacientes inmovilizados. También es más frecuente en pacientes de edad avanzada tratados con ranelato de estroncio. Como consecuencia su uso se ha contraindicado en pacientes con TEV actual o previo, como trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, o con inmovilización temporal o permanente.

Respecto a las reacciones dermatológicas graves, se ha concluido que su incidencia es baja. Se considera de gran importancia que los médicos y pacientes vigilen la aparición de signos y síntomas relacionados con estas condiciones clínicas, particularmente durante las primeras semanas de tratamiento.

La AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios:

1.- Suspender y no iniciar nuevos tratamientos con ranelato de estroncio en pacientes con TEV, con antecedentes personales del mismo. Debe suspenderse el tratamiento en pacientes que se encuentren inmovilizados de forma temporal o permanente.

2.- Valorar la necesidad de continuar el tratamiento con ranelato de estroncio en pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV.

3.- Informar a las pacientes, particularmente al inicio del tratamiento, sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus signos y síntomas con objeto de facilitar su detección precoz. El periodo de mayor riesgo de aparición son las primeras semanas de tratamiento.

4.- En el caso de aparición de síntomas de reacción hipersensibilidad grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y no reiniciarse en ningún momento.

3.- INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) Y RIESGO DE FRACTURAS ÓSEAS. Informe Mensual de la AEMPS, Marzo de 2012.

Los inhibidores de la bomba de protones pueden producir un modesto incremento del riesgo de fracturas óseas (vertebrales, de cadera y de muñeca), particularmente cuando se utilizan durante periodos prolongados de tiempo (más de 1 año), predominantemente en pacientes de edad avanzada o en aquellos con factores de riesgo conocidos

Los IBP constituyen uno de los grupos farmacológicos más ampliamente utilizados con un importante número de medicamentos comercializados que incluyen diversos principios activos (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol).

Varios estudios epidemiológicos indican la asociación de la aparición de fracturas óseas y el uso de IBP, fundamentalmente en tratamientos prolongados y a dosis elevadas. Tras la publicación de dos metaanálisis de estudios observacionales, las agencias nacionales de medicamentos de la UE han llevado a cabo una nueva revisión de la información disponible, para la que también se ha solicitado a los titulares de la autorización de comercialización los datos disponibles sobre fracturas óseas, procedentes de ensayos clínicos realizados a largo plazo con IBP.

La información procedente de ensayos clínicos a largo plazo (más de un año de duración) no indica el riesgo

observado en los estudios epidemiológicos. Sin embargo estos ensayos clínicos no se diseñaron con el objetivo de conocer el efecto sobre alteraciones óseas o fractura y, por lo tanto, pueden haber excluido pacientes con riesgo de fracturas.

La mayoría de los estudios observacionales, aunque no todos, indican un modesto incremento de riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca, existiendo cierta inconsistencia entre los estudios en relación con la magnitud de este riesgo y la duración del tiempo de tratamiento hasta la aparición de las fracturas, así como cierta variabilidad respecto a los factores de confusión para los que se ajustaron los resultados.

En tres estudios se observó un incremento de riesgo de fractura de cadera con la exposición a IBP durante, al menos, 1 año, 2 años y 7 años respectivamente. En un estudio que excluyó a pacientes con factores de riesgo para fracturas, no se observó asociación entre el uso de IBP y un incremento de riesgo de fracturas. La incidencia observada para fracturas de cadera en uno de estos estudios en el que se ajustó por diversas variables, fue de 2,14 casos/ 1.000 pacientes- año para la población no expuesta a IBP y 3,24 casos/1000 pacientes- año para la población expuesta al menos a un año de tratamiento con IBP.

En un estudio de cohortes prospectivo mediante cuestionario recientemente publicado, llevado a cabo en mujeres posmenopáusicas, se observó una incidencia de fracturas de cadera de 2,02 casos/1.000 pacientes- año para usuarias de IBP en relación a 1,51 casos/1.000 pacientes- año en no usuarias de IBP.

Por último, en dos metaanálisis de estudios observacionales publicados se observó un incremento de riesgo para cualquier fractura del 20% y 29% respectivamente. Adicionalmente, para fracturas de cadera el riesgo observado fue del 23% y 31% respectivamente, así como del 50% y 56% para fracturas vertebrales. La magnitud del riesgo observado se incrementó con la duración del tratamiento y el aumento de dosis utilizadas.

Tomando como base estos datos, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del CHMP, **ha recomendado que este modesto incremento de riesgo de fracturas se incluya en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos de prescripción autorizados que contienen IBP.**

La evidencia disponible no se ha considerado suficiente para indicar que este riesgo también se asocia con los medicamentos con IBP que no son de prescripción médica, ya que estos se encuentran autorizados únicamente para el uso a corto plazo.

4.- PARACETAMOL DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA (IV): CASOS DE ERRORES DE DOSIFICACIÓN. Resumen de la Nota Informativa 05/2012.

Se han producido casos de sobredosis con la administración IV de Perfalgan®10mg/ml solución para perfusión en niños (debido a la confusión entre miligramos y mililitros) y en adultos de ≤50 kg de peso.

Para prevenir este riesgo se recomienda prescribir la dosis de paracetamol en mililitros, además de en miligramos. Para los pacientes, tanto adultos como niños, de ≤50 kg los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso

En España, Perfalgan® 10mg/ml solución para perfusión se encuentra autorizado para el tratamiento a corto plazo en adultos y niños, del dolor moderado especialmente después de cirugía, y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia, y/o cuando no son posibles otras vías de administración. Además de Perfalgan®, en España se encuentran disponibles otras soluciones de paracetamol 10mg/ml para perfusión IV.

A nivel mundial se han notificado, un total de 29 casos de sobredosis accidental en pacientes pediátricos con Perfalgan®10mg/ml solución para perfusión. Todos estos casos se produjeron por confusión, tras administrar en mililitros, dosis que fueron prescritas en miligramos. Esto provocó que se administraran dosis hasta 10 veces superiores a las prescritas provocando reacciones adversas de distinta consideración y, en algún caso, la muerte del paciente. De estos 29 casos de los que se tiene constancia, 25 han tenido lugar en Europa, ninguno de ellos en nuestro país.

Con respecto a la población adulta, también se han notificado casos de sobredosificación entre los que se encuentran 2 con desenlace mortal (ninguno de ellos en España) que tuvieron lugar en adultos de bajo peso (≤50 kg).

Tras una evaluación de esta circunstancia a nivel europeo se ha concluido que es necesario poner en marcha medidas de prevención de riesgos para, intentar evitar los casos de sobredosis en niños por confusión entre miligramos y mililitros y para insistir en que la

dosificación del paracetamol IV debe realizarse en función del peso del paciente. **En consecuencia, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:**

1.- De forma adicional a la prescripción en miligramos, especificar en mililitros la dosis de paracetamol IV que se desea administrar.

2.- Siempre que las condiciones clínicas del paciente lo permitan, en los pacientes con ≤ 10 kg de peso no se perfundirá el medicamento directamente desde el vial o la bolsa. El volumen de paracetamol a administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% y se administrará en perfusión continua durante al menos de 15 minutos.

3.- El intervalo mínimo entre cada administración de paracetamol IV debe ser de al menos 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.

4.- Para los pacientes, tanto adultos como niños de ≤ 50 kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

5.- Las dosis recomendadas de paracetamol son las siguientes:

Peso del paciente	Dosis por Admón.	Volumen por admón.	Vol. Máx. por admón. (*)	Dosis máx. diaria
≤ 10 kg	7,5mg/kg	0,75ml/kg	7,5ml	30 mg/kg
>10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg No exceder de 2 g
>33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5ml/kg	75 ml	60 mg/kg No exceder de 3 g
>50 kg con fact. de riesgo adicional de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg sin fact. de riesgo adicional de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

NOTA: *El volumen máximo por administración está calculado según el peso superior de cada intervalo. Los pacientes de menor peso requieren volúmenes más pequeños.

5.- ANTICONCEPTIVOS ORALES QUE CONTIENEN DROSPIRENONA COMO PROGESTÁGENO: RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO. Informe Mensual de la AEMPS, Enero 2012.

Los resultados procedentes de dos nuevos estudios epidemiológicos se muestran en línea con la evaluación a nivel europeo realizada en mayo de 2011 sobre este asunto y con la ficha técnica actualmente autorizada para estos medicamentos: el riesgo de tromboembolismo venoso con el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen drospirenona, es superior al de los AOC que contienen levonorgestrel (AOC de segunda generación) y podría ser similar al de los AOC que contienen desogestrel o gestodeno (AOC de tercera generación).

Es bien conocido que el TEV constituye una posible reacción adversa asociada, aunque con una frecuencia de aparición baja ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ pacientes tratados), a la administración de AOC. Se estima que la incidencia de TEV en las mujeres que no están embarazadas y que no toman AOC se encuentra en torno a los 5-10 casos /100.000 mujeres-año. Esta cifra se eleva hasta aproximadamente 20 casos/100.000 mujeres-año entre usuarias de AOC a base de levonorgestrel y hasta 40 casos/100.000 mujeres-año entre usuarias de AOC formulados con desogestrel o gestodeno. Se estima además, que 60 de cada 100.000 mujeres embarazadas pueden sufrir un TVE.

Los AOC compuestos por drospirenona fueron autorizados en la Unión Europea en el año 2000 y desde el momento de la autorización, su posible asociación con acontecimientos tromboembólicos ha sido objeto de continua evaluación y seguimiento. En mayo de 2011 se modificó la ficha técnica de los medicamentos compuestos por drospirenona para reflejar la información sobre TEV procedente de los estudios epidemiológicos disponibles hasta ese momento. Desde entonces se han publicado dos nuevos estudios epidemiológicos que han sido evaluados para determinar si, a la luz de estos nuevos datos, fuera necesario actualizar la información que actualmente figura en la ficha técnica de los medicamentos que contienen drospirenona.

Tras la evaluación llevada a cabo se ha concluido que el riesgo de TVE asociado a cualquier tipo de AOC (incluidos aquellos que contienen drospirenona como progestágeno) resulta muy bajo.

Los resultados de los dos nuevos estudios disponibles se encuentran en línea con la conclusión alcanzada durante

la evaluación realizada en mayo de 2011 sobre este asunto, esto es, el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen drospirenona, es superior al de los AOC que contienen levonorgestrel (AOC de segunda generación) y podría ser similar al de los AOC que contienen desogestrel o gestodeno (AOC de tercera generación.). **Por este motivo no es necesario modificar la información que aparece en la ficha técnica de los medicamentos que contienen drospirenona** puesto que resulta consistente con la evidencia científica disponible hasta la fecha.

6.- SAXAGLIPTINA (ONGLYZA®): ASOCIACIÓN CON REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD Y PANCREATITIS AGUDA. Carta del TAC, Febrero de 2012.

Se han notificado casos de reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y reacciones anafilácticas, y de pancreatitis aguda asociados al uso de saxagliptina (Onglyza®).

Saxagliptina es un inhibidor de la 4-dipeptil peptidasa (DPP-4) indicado en adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como tratamiento de combinación con metformina, con una tiazolidindiona, con una sulfonilurea o con insulinas (con o sin metformina).

Una revisión de los datos de farmacovigilancia ha identificado varios casos graves de angioedema, y acontecimientos asociados, y casos de reacciones anafilácticas relacionados al uso de saxagliptina, así como algunos casos de reexposición positiva. Asimismo, se han revisado los casos de pancreatitis notificados en la experiencia post-comercialización de Onglyza®, identificándose casos que se resolvieron tras la interrupción del tratamiento, lo que sugiere una relación causal. Además, la pancreatitis es una RAM descrita con otros inhibidores de la DPP-4.

En base a toda la información de seguridad disponible, se ha decidido incorporar a la ficha técnica y prospecto del medicamento las siguientes recomendaciones:

1.- En cuanto a las reacciones de hipersensibilidad:

- Saxagliptina está contraindicada en pacientes con reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacción anafiláctica, shock anafiláctico o angioedema, a saxagliptina o cualquier inhibidor de la DPP-4.

- Si se sospecha de una reacción grave de hipersensibilidad a saxagliptina, se deberá interrumpir el tratamiento.

2.- En cuanto a la pancreatitis:

- Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente y severo.
- Si se sospecha de pancreatitis se deberá interrumpir el tratamiento con saxagliptina.

7.- VEMAKALANT (BRINAVESS®): REACCIONES DE HIPOTENSIÓN GRAVE. Informe Mensual de la AEMPS, Febrero 2012.

Vernakalant es un antiarrítmico indicado para la conversión rápida a ritmo sinusal de la fibrilación auricular de inicio reciente en adultos, en las siguientes situaciones:

- En pacientes no quirúrgicos: fibrilación auricular ≤ 7 días de duración.
- En pacientes después de cirugía cardíaca: fibrilación auricular ≤ 3 días de duración.

Se han notificado casos de hipotensión y bradicardia graves, durante e inmediatamente después de la perfusión de vernakalant, incluyendo un caso de shock cardiogénico con un desenlace mortal procedente de un estudio clínico.

Por este motivo, se han reforzado las recomendaciones de monitorización de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Estas recomendaciones son las siguientes:

1.- Los pacientes deben ser monitorizados durante la perfusión y al menos durante 15 minutos después de que haya finalizado la misma, para vigilar los signos y síntomas de una disminución súbita en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca. Si aparecen estos signos, con o sin hipotensión o bradicardia sintomáticas, la perfusión de vernakalant debe suspenderse inmediatamente.

2.- Se recomienda una estrecha vigilancia de las constantes vitales y monitorización continua del ritmo cardíaco durante la administración de vernakalant, y hasta 2 horas después de empezar la perfusión, hasta que los parámetros clínicos y el ECG se hayan estabilizado.

3.- No se administrará a los pacientes ningún fármaco antiarrítmico intravenoso (clase 1 o clase 3) en el intervalo de las 4 horas previas a la administración de vernakalant, así como durante o hasta 4 horas después de la administración de vernakalant.

Es importante utilizar vernakalant de acuerdo con las indicaciones autorizadas y en la correspondiente población de pacientes, tal y como se describe en la Ficha Técnica de Brinavess®, que se ha actualizado con información y recomendaciones sobre la hipotensión grave

**8.- FINGOLIMOD (GILENYA®):
CONCLUSIONES SOBRE LA REVISIÓN DEL
BALANCE BENEFICIO/RIESGO. Resumen de la
Nota Informativa 06/2012.**

Gilenya® (fingolimod), fue autorizado en la Unión Europea en marzo de 2011 y está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no ha respondido al tratamiento con interferón beta.

En enero de 2012, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos inició la revisión del balance beneficio-riesgo de fingolimod tras conocerse el caso de una paciente que falleció en los Estados Unidos durante las 24 horas posteriores a la administración de la primera dosis de Gilenya®.

La evaluación llevada a cabo finaliza en abril de 2012 concluyéndose que el balance beneficio-riesgo de fingolimod continúa siendo favorable para la indicación actualmente establecida, si bien se recomienda que una estrecha monitorización de los pacientes. La AEMPS informa a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

1.- No se recomienda la administración de fingolimod:

En pacientes que se encuentren en tratamiento con antiarrítmicos de clase Ia ó III.

- En pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o cerebrovascular en los que la aparición de bradicardia pueda empeorar su situación clínica (ej. bloqueos AV de 2º grado tipo Mobitz II, síndrome del seno enfermo, isquemia cardiaca, historia de bradicardia sintomática o síncope recurrentes). Si se considerase necesario iniciar tratamiento con fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.
- En pacientes que sigan tratamiento con ciertos medicamentos con capacidad para provocar descensos de la frecuencia cardiaca (ej. beta bloqueantes, verapamilo, diltiazem, ivabradina, digoxina, agentes anticolinesterásicos, pilocarpina). Si se considerase necesario iniciar

tratamiento con fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.

2.- A todos los pacientes a los que se les vaya administrar fingolimod por primera vez se les deberá:

- Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta.
- Medir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.

3.- Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:

- Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardiaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.
- Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche:
 - ✓ Frecuencia cardiaca ≤ 45 lpm
 - ✓ Intervalo QTc ≥ 500 msec
 - ✓ Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior.

**9.- INFORMACIÓN SOBRE EL BUEN USO DE
MEDICAMENTOS EN CASO DE OLA DE
CALOR.**

En el caso de una ola de calor son temibles dos complicaciones de gravedad creciente:

1.- Síndrome de agotamiento-deshidratación: consecuencia de la alteración del metabolismo hidrosódico provocado principalmente por la pérdida por el sudor; aparece en pocos días.

2.- Golpe de calor: originado a consecuencia de un fracaso agudo de la termorregulación que constituye una urgencia médica extrema, porque es de aparición muy rápida (1 a 6 horas) y evolución fatal (en menos de 24 horas) si no se trata rápidamente.

Numerosos factores de riesgo individuales, edad extrema, patologías crónicas y los medicamentos a los que están asociados pueden alterar la adaptación del organismo al “estrés térmico”.

Los datos de la literatura científica actualmente disponibles NO permiten considerar a los medicamentos, cuando son utilizados correctamente, como factores de riesgo desencadenantes de los estados patológicos inducidos por el calor. NO ha sido posible tampoco, establecer una relación causal entre el consumo de medicamentos y la aparición de un golpe de calor.

No obstante, **algunos medicamentos interactúan con los mecanismos adaptativos del organismo en caso de temperatura exterior elevada, y pueden contribuir al empeoramiento de estados patológicos graves inducidos por una muy larga o una muy intensa exposición al calor.**

Desde el punto de vista teórico y sobre la base de sus mecanismos de acción (propiedades farmacodinámicas y perfil farmacocinético), **algunos medicamentos deben ser considerados durante el análisis de los factores de riesgo** en los sujetos susceptibles de una menor adaptación al calor.

En efecto los medicamentos pueden contribuir al agravamiento del síndrome de agotamiento y de golpe de calor. Además, algunos pueden provocar, por sí solos, hipertermias en condiciones normales de temperatura y otros pueden agravar indirectamente los efectos del calor.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

En ningún caso está justificado considerar en principio y sistemáticamente la disminución o la suspensión de los medicamentos que pueden interactuar con la adaptación del organismo al calor.

Es necesario proceder a una **evaluación clínica del estado de hidratación** de las personas con riesgo antes de tomar cada decisión terapéutica, completada especialmente:

- con una evaluación de los aportes hídricos,
- el control del peso, de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial.
- un balance de ionograma completo y de creatinina incluyendo la evaluación del aclaramiento de creatinina mediante la fórmula Cockcroft y Gault.

- En caso de ola de calor, se recomienda a los profesionales sanitarios que deban atender a los pacientes que presenten factores de riesgo:

1.- Revisar la lista de medicamentos que toma el paciente, bien sean de prescripción como de automedicación e identificar aquellos que puedan alterar la adaptación del organismo al calor

2.- Reevaluar la necesidad de cada uno de los medicamentos en términos de beneficio/riesgo individual y suprimir los inadecuados y no indispensables, teniendo en cuenta la patología tratada, el estado del enfermo, el riesgo de retirada y los efectos indeseables; especialmente prestar mucha atención en las personas de edad avanzada y a la asociación de medicamentos nefrotóxicos.

3.- Evitar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación.

4.- En caso de fiebre, evitar la prescripción de paracetamol por su ineficacia para tratar el golpe de calor y por una posible agravación de la afectación hepática, a menudo presente.

5.- Recomendar a los pacientes que no tomen ningún medicamento sin consejo médico, incluidos los de dispensación sin receta.

Al final de esta reevaluación es cuando puede ser considerada una adaptación individualizada del tratamiento, si está justificada, teniendo en cuenta que deben ser correctamente seguidas todas las medidas generales de corrección inmediata del medio ambiente y del acceso a una buena hidratación.

Estos medicamentos pueden verse en la tabla recapitulativa descrita en la página 8 de este Boletín

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

1- MEDICAMENTOS SUSCEPTIBLES DE AGRAVAR EL SÍNDROME DE AGOTAMIENTO-DESHIDRATACIÓN Y EL GOLPE DE CALOR			
1.1.- Medicamentos que provocan alteraciones de la hidratación y electrolitos	Diuréticos , en particular los diuréticos del asa (furosemida, torasemida, etc)		
1.2.- Medicamentos susceptibles de alterar la función renal	AINE (incluidos los salicilatos >500 mg/día, los AINE clásicos y los inhibidores selectivos de la COX-2) IECA y Antagonistas de los receptores de angiotensina II Sulfamidas Indinavir Aliskireno Anti-aldosteronas (espironolactona) En general todos los medicamentos conocidos por su nefrotoxicidad (p.ej., aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, contrastes yodados, etc)		
1.3.- Medicamentos cuyo perfil cinético puede ser alterado por la deshidratación	Sales de litio Antiarrítmicos Digoxina Antiepilépticos Biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes Estatinas y fibratos		
1.4.- Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica	1.4.1.- A nivel central	Neurolépticos Medicamentos serotoninérgicos (antidepresivos imipramínicos e ISRS, ciertos opiáceos (dextrometorfano, tramadol))	
	1.4.2.- A nivel periférico	Medicamentos con propiedades anticolinérgicas	Antidepresivos tricíclicos Antihistamínicos de primera generación Algunos antiparkinsonianos atropínicos Algunos antiespasmódicos, en particular aquellos de la esfera urinaria Neurolépticos Disopiramida Pizotifeno Atropina Algunos broncodilatadores (ipratropio, tiotropio)
		Vasoconstrictores	Agonistas y amins simpaticomiméticas Algunos antimigrañosos (triptanes y derivados del cornezuelo de centeno, como ergotamina).
		Medicamentos que limitan el aumento del gasto cardíaco	Diuréticos Beta-bloqueadores
	1.4.3.- Por modificación del metabolismo basal	Hormonas tiroideas	
2- MEDICAMENTOS QUE PUEDEN INDUCIR UNA HIPERTERMIA (en condiciones normales de temperatura o en caso de ola de calor): Neurolépticos y Agonistas serotoninérgicos			
3- MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AGRAVAR LOS EFECTOS DEL CALOR			
3.1.- Medicamentos que pueden bajar la presión arterial	Todos los antihipertensivos Antianginosos		
3.2.- Medicamentos que alteran el estado de vigilia			
<p><i>Todas las Notas informativas sobre seguridad en medicamentos están disponibles en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm</i></p> <p><i>Los informes mensuales de medicamentos de la AEMPS y las fichas técnicas están en http:// www.aemps.gob.es</i></p> <p><i>NOTIFIQUE TODAS LAS RAMS DE MEDICAMENTOS CON ESTE PICTOGRAMA  DELANTE DEL NOMBRE.</i></p>			