

## Índice

1. Nuevos medicamentos para pediatría
2. Reacciones psiquiátricas en niños con montelukast
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos
  - 3.1. Restricciones de uso y advertencias sobre telitromicina (Ketek®) (30/3/2007).
  - 3.2. Fibrosis sistémica nefrogénica y contrastes de gadolinio para resonancia magnética (8/2/2007).
  - 3.3. Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario (7/2/2007)
  - 3.4. Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) (23/1/2007).
4. <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

## Nueva página de seguridad de medicamentos y productos sanitarios



Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

## Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva.  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Nuevos medicamentos para pediatría

1

Muchos de los medicamentos que se utilizan en menores de 18 años no se han estudiado ni autorizado para esta población, mientras que es conocida la insuficiencia de los incentivos para estimular el desarrollo, la investigación y por tanto la autorización de los medicamentos necesarios para la población pediátrica.

Las reservas que suscita la realización de ensayos en niños deben sopesarse a la luz del problema ético de administrar medicamentos a una población en la cual no se han puesto a prueba de forma adecuada. En Europa se quiere garantizar que los medicamentos que se utilizan en los pacientes con menos de 18 años de edad están sujetos a una investigación ética, de alta calidad científica y que son autorizados adecuadamente. El Reglamento 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 12 de diciembre de 2006, sobre los medicamentos de uso en pediatría, tiene como objetivo facilitar el desarrollo y el acceso a los medicamentos de uso en la población pediátrica. Este objetivo debe alcanzarse sin someter a esta población a ensayos clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización del medicamento para otros grupos de edad.

Para ello esta norma crea la figura del Plan de investigación pediátrica, que pretende conseguir que el desarrollo de medicamentos potencialmente destinados a la población pediátrica se convierta en parte del proceso de desarrollo de medicamentos, integrándose en los programas de desarrollo de medicamentos para adultos. Este plan debe presentarse en la fase inicial de desarrollo del medicamento, para que dé tiempo a realizar estudios en la población pediátrica, si

procede, antes de presentar las solicitudes de autorización de comercialización correspondientes. Se fijan plazos para la presentación de los planes de investigación pediátrica, a fin de garantizar el establecimiento de un diálogo temprano entre el promotor y el Comité Pediátrico. Además, la presentación en la fase inicial de un plan de investigación pediátrica, o la presentación de una solicitud de dispensación o de aplazamiento, si fuera necesario, evitará que se demore la autorización para otro tipo de población.

Para este Reglamento es además fundamental velar porque los mecanismos de farmacovigilancia estén adaptados a las dificultades específicas que plantea la recogida de datos de seguridad en la población pediátrica, incluidos los datos sobre posibles efectos a largo plazo. También la eficacia en la población pediátrica puede requerir estudios ulteriores a la autorización. Por ello, al solicitar una autorización de comercialización que contenga los resultados de los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, otra obligación debe ser que el solicitante indique cómo piensa llevar a cabo el seguimiento a largo plazo de las posibles reacciones adversas por el uso del medicamento y de su eficacia para la población pediátrica. Además, cuando haya motivo especial de preocupación, el solicitante, como condición para la obtención de la autorización, debe presentar y aplicar un sistema de gestión del riesgo o proceder a realizar estudios posteriores a la comercialización.

El 26 de enero de 2007 también se hacían efectivas en toda la Unión Europea las Recomendaciones para realizar farma-

covigilancia de los medicamentos destinados a la población pediátrica. Estas guías afectan a todos los medicamentos, cuando se utilizan en las condiciones autorizadas, a los que se utilizan fuera de indicación y a los no autorizados para uso en población pediátrica. Se excluyen las vacunas, que tendrán unas Guías de Farmacovigilancia específicas.

Estas Guías recomiendan que se refuerce la motivación de los profesionales sanitarios que atienden a los menores de 18 años para participar en el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas

de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en las situaciones antes mencionadas y se incluya además la notificación de las reacciones adversas producidas por errores de medicación.

Este artículo analiza la notificación espontánea de sospechas de RAM en la Comunidad de Madrid, en menores de 18 años de edad, con los medicamentos autorizados para su uso en esta población en los últimos 4 años, con el fin de conocer la situación actual, previa a que se trasponga la normativa europea a la legislación española. Este análisis per-

mitirá conocer las posibles deficiencias actuales del Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de RAM en población pediátrica en la Comunidad de Madrid, y por tanto establecer posibles líneas de actuación para cumplir las recomendaciones de implementar la motivación y participación de los profesionales sanitarios que atienden a esta población.

En las tablas 1 a 3 aparecen recogidos los nuevos principios activos comercializados entre enero de 2003 y diciembre de 2006, según información del Ministerio de Sanidad y Consumo, los nombres

Tabla 1.

Notificaciones de sospechas de RAM con medicamentos que llevan menos de 2 años comercializados

Principio activo	Vía	CD	Indicaciones	Niños	Nº Noti
<b>2006</b>					
<b>Alglucosidasa alfa</b> <i>Centralizado</i> Myozyme®	IV	H	Sustitución enzimática a largo plazo en enfermedad de Pompe confirmada (déficit de alfa glucosidasa alfa)	Todos	1
<b>Dexrazoxano</b> <i>Reconocimiento mutuo (Francial)</i> Cardioxane®	IV	H	Prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa por doxorubicina o epirrubicina en enfermos de cáncer metastático y/o avanzado después de un tratamiento previo con antraciclinas	No contraindicado, Experiencia limitada No dosis específica	0
<b>Galsulfasa</b> <i>Centralizado.</i> Naglazyme®	IV	H	Sustitución enzimática a largo plazo en mucopolisacaridosis VI confirmada (deficiencia de N-acetilgalactosamina 4 sulfatasa; síndrome de Maroteaux-Lamy)	Todos	0
<b>Omalizumab</b> <i>Centralizado</i> Xolair®	SC	DH	Tratamiento adicional en adultos y adolescentes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes, con función pulmonar reducida y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas más un agonista beta 2 inhalado de larga duración. Sólo para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE	>12 años ≤12 años no recomendado	0
<b>2005</b>					
<b>Anagrelida hidrocloreuro</b> <i>Centralizado</i> Xagrid®	PO	DH	Reducción del recuento elevado de plaquetas en pacientes de riesgo con trombocitemia esencial que no toleran el tratamiento que están siguiendo o cuando las plaquetas no disminuyen hasta un nivel aceptable con dicho tratamiento	Utilizar con precaución No recomendación específica de dosis	0
<b>Colistimetato de sodio</b> <i>Nacional</i> Colistimetato de sodio Ges®	IV e IH	H	Vía IV: infecciones graves del tracto respiratorio inferior y del tracto urinario, siempre que los antibióticos convencionales estén contraindicados o sean ineficaces por resistencias. Vía IH: infecciones pulmonares causadas por cepas sensibles de Pseudomonas aeruginosa en pacientes con fibrosis quística	IV Ajuste de dosis por peso, sin recomendaciones por edades. IH dosis recomendada para >2 años	0
<b>Insulina Detemir</b> <i>Centralizado</i> Levemir Flexpen®	SC	RM	Diabetes mellitus	>5 años ≤5 años no se ha estudiado	2
<b>Mitotano</b> <i>Centralizado</i> Lysodren®	PO	DH	Tratamiento sintomático del carcinoma de la corteza suprarrenal avanzado (inextirpable, metastático o de recaída). No se ha determinado su efecto en el carcinoma no funcional de la corteza suprarrenal	No estudios en menores de 18 años, datos limitados, se recomienda dosis ajustada por superficie corporal	0
<b>Nitisinona</b> <i>Centralizado</i> Orfadin®	PO	H	Tirosinemia hereditaria tipo I (TH-1) confirmada en combinación con dieta restrictiva de tirosina y fenilalanina	Todos	0

CD: Condiciones de dispensación. H: Uso Hospitalario. DH: Diagnóstico Hospitalario. RM: Receta médica. TLD: tratamiento de larga duración. Nº Noti: Número de notificaciones espontáneas de sospechas de RAM en menores de 18 años. IV: intravenosos. IH: inhalado. PO: oral. SC: subcutáneo. TO: tópico. CO: conjuntival.

de los medicamentos, las condiciones de dispensación, las indicaciones y los comentarios que aparecen en las fichas técnicas relativas al uso en niños. Se han excluidos los medicamentos en los que explícitamente en la ficha técnica no se recomienda el uso en menores de 18 años. No están recogidos los medicamentos con nuevas indicaciones aprobadas en ese periodo.

Entre el 1 de enero de 2003 y el 20 de marzo de 2007, en Madrid se han notificado, recibido, evaluado y cargado en la base Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) 634 notificaciones espontáneas de sospe-

chas de RAM (excluidas las procedentes de estudios) ocurridas en menores de 18 años de edad, que es el 16,1% del total de las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM notificadas, recibidas, evaluadas y cargadas en FEDRA en ese mismo periodo de tiempo. Cuatro son casos producidos en neonatos. Son graves 366 (57,7%).

Se han notificado 79 reacciones adversas en las que uno de los medicamentos recogidos en las tablas 1 a 3 sea sospecho de la RAM, 9 en menores de 18 años.

Por tanto, sólo en el 1,4% de todas las notificaciones espontáneas en menores de

18 años, recibidas en los últimos 4 años en la Comunidad de Madrid, se atribuye la RAM a un medicamento comercializado en ese periodo de tiempo.

El objetivo de la Notificación de sospechas de RAM es detectar lo antes posible los problemas de seguridad que los estudios realizados antes de la comercialización del medicamento no pudieron detectar.

Esto es de especial relevancia en los medicamentos que se utilizan en población pediátrica, máxime si son medicamentos destinados a enfermedades de muy baja prevalencia (enfermedades huérfanas).

Tabla 2.

Notificaciones de sospechas de RAM con medicamentos que llevan 3 años comercializados

Principio activo	Vía	Indicaciones	Niños	Nº Noti	
<b>2004</b>					
<b>Acido carglúmico</b> Centralizado Carbaglu®	PO	H	Hiperamoniemia por deficiencia en N-acetilglutamato sintetasa	Desde el primer día de vida	0
<b>Cefditoreno</b> Reconocimiento mutuo (España) Cefrex® Meicef® Spectracef®	PO	RM	Tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles: -Infecciones del tracto respiratorio superior: faringo/amigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda -Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad -Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis	>12 años <12 años no se ha estudiado	0
<b>Eberconazol</b> Ebertop® Ebernet®	TO	RM	Tratamiento cutáneo de infecciones dermatofíticas de la piel tales como Tinea corporis, Tinea cruris y Tinea pedis	No hay estudios en <18 años	0
<b>Emtricitabina</b> Centralizado Emtriba®	PO	H	Adultos y niños infectados por el VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales. Esta indicación se basa en estudios en pacientes naive y en pacientes pretratados con control virológico estable. No se dispone de experiencia de uso en pacientes que están fracasando con su régimen actual o que han fracasado a múltiples regímenes terapéuticos	No hay datos en lactantes < 4 semanas	0
<b>Epinastina</b> Reconocimiento mutuo Relestat®	CO	RM	Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional	≥12 años	0
<b>Etoricoxib</b> Reconocimiento mutuo Arcoxia®	PO	RM	Alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR) y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda	Contraindicado en <16 años	0
<b>Ezetimiba</b> Reconocimiento mutuo Adacai® Ezetrol®	PO	RM	Hipercolesterolemia primaria con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina), está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar), que no están controlados adecuadamente con una estatina sola. En monoterapia, tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) en los que una estatina se considera inadecuada o no se tolera. Hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) con una estatina, tratamiento adyuvante a la dieta. Los pacientes podrán recibir también otros tratamientos complementarios (por ejemplo, aféresis de las LDL). Sitosterolemia homocigótica (Fitosterolemia) tratamiento adyuvante a la dieta	Experiencia limitada de 9 a 17 años, no se recomienda ajuste de dosis. <10 años no se recomienda	0
<b>Miglustat</b> Centralizado Zavesca®	PO	H	Tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo I leve o moderada. Únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo	No se recomienda el uso en niños y adolescentes	0

Ver pie de Tabla 1.

Tabla 3.

## Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM con medicamentos que llevan 4 años comercializados. Año 2003

Principio activo	Vía		Indicaciones	Niños	Nº Noti
<b>Desloratadina</b> <i>Centralizado</i> Aerius® Neoclarityne®	PO	RM	Alivio de los síntomas asociados con: - Rinitis alérgica - Urticaria idiopática crónica	Dosis desde 1 año de edad. En <2 años las rinitis suelen ser infecciosas y la desloratadina no está recomendada en esta situación	1
<b>Enfuvirtida</b> <i>Centralizado</i> Fuzeon®	SC	H	Con otros antirretrovirales en pacientes infectados por el VIH-1 que han recibido tratamiento, o a los que les han fallado los tratamientos con al menos un medicamento de cada una de las siguientes clases antirretrovirales, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, o que tienen intolerancia a tratamientos antirretrovirales previos	≥16 años dosis de adulto. 6 a 15 años se ajusta por peso. < 6 años no recomendado por falta de estudios	0
<b>Fludesoxiglucosa</b> <i>Nacional</i> Fluotracer® Fluorscan® Fluodos®	IV	H	Diagnóstico de: Melanoma maligno. Cáncer colorrectal recurrente. Nódulo pulmonar solitario. Cáncer de pulmón no microcítico. Tumores del sistema nervioso central, diferenciación entre radionecrosis y recidiva. Estadaje y re-estadaje de linfomas. Cáncer de cabeza y cuello. Cáncer de tiroides recurrente	<18 años ajuste de dosis por coeficiente según peso, poca experiencia, valorar cuidadosamente	0
<b>Insulina glargina</b> <i>Centralizado</i> Lantus®	SC	RM (TLD)	Diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina	No hay estudios en < 6 años. En los estudios en niños la eficacia está demostrada cuando se administra por la tarde	3
<b>Laronidasa</b> <i>Centralizado</i> Aldurazyme®	IV	H	Terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en mucopolisacaridosis I (MPS I; deficiencia de alfa-L-irudonidasa) confirmada para tratar las manifestaciones neurológicas de la enfermedad	Dosis ajustada por peso	0
<b>Levocetirizina</b> <i>Reconocimiento mutuo</i> Xazal® Muntel®	PO	RM	Tratamiento de síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: Rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares) Rinitis alérgica perenne. Urticaria crónica idiopática	Dosis ajustada por edad. No se recomienda en < 2 años	0
<b>Morocotocog alfa (factor VIII de coagulación recombinante)</b> <i>Centralizado</i> Refacto®	IV	H	Tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (deficit congénito de factor VIII). No contiene factor de von Willebrand y, por lo tanto, no está indicado en la enfermedad de von Willebrand	Cualquier edad, ajuste de dosis según necesidades individuales	0
<b>Olopatadina</b> <i>Centralizado</i> Opatanol®	CO	RM	Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional	≥3 años, dosis igual a los adultos	0
<b>Paricalcitol</b> <i>Nacional.</i> Zemplar®	IV	H	Prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal asociados con fallo renal crónico	Estudio en 29 niños de 6 a 19 años de edad	0
<b>Pimecrolimus</b> <i>Reconocimiento mutuo</i> Elidel 1%®	TO	RM	Pacientes con dermatitis atópica (eczema) leve a moderada de 2 ó más años de edad para: - El tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas - El tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes	No recomendada en <2 años. Dosis igual a adultos	2
<b>Rifaximina</b> <i>Nacional.</i> Xazine®	PO	RM	En enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda. También como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia	Dosis sólo para adultos. No se menciona a los niños en ningún apartado de la ficha técnica.	0
<b>Rupatadina</b> <i>Nacional</i> Rupafin® Alergoliber® Rinialer®	PO	RM	Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y perenne	>12 años. No recomendado en ≤ 12 años	0

Ver pie de Tabla 1.

Es en estas situaciones y durante los primeros años del uso del medicamento cuando el Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de RAM alcanza

su máxima eficiencia, si funciona adecuadamente.

En la Comunidad de Madrid es necesario estimular de forma importante la motiva-

ción de los profesionales sanitarios para notificar las sospechas de RAM con medicamentos nuevos cuando se utilizan en población pediátrica.

## Reacciones psiquiátricas en niños con montelukast

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha recibido 16 notificaciones de reacciones adversas psiquiátricas con montelukast desde su comercialización en 1998, 15 (94%) en niños de entre 2 y 14 años de edad. Sin embargo, según datos de la base de la Dirección General de Farmacia y PS de la Comunidad de Madrid, farmadrid, sólo el 51% de los pacientes que recibieron alguna prescripción de montelukast en el año 2006 eran menores de 14 años.

Se han notificado varios casos de paroniria (un caso se levantaba por la noche y decía "cosas raras", otro caso presentaba terrores nocturnos), alucinaciones (uno de ellos veía un niño a su lado durante segundos, otro asociado a sonambulismo), nerviosismo (en ocasiones acompañado de hiperkinesia, o de agresividad y trastorno de comportamiento) y un caso de crisis maniaca con reexposición positiva, que precisó ingreso.

El montelukast está indicado en el tratamiento del asma persistente leve a moderada, en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y betaagonistas de acción corta a demanda, y en la profilaxis del asma inducida por el ejercicio. Además, algunas presentaciones también están indicadas como alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes con asma persistente leve (que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves que hayan requerido corticosteroides orales) y que no sean capaces de utilizar los corticosteroides inhalados, incluidos los niños de 2 a 5 años de edad<sup>1</sup>.

La única reacción adversa neurológica/psiquiátrica que figura en las fichas técnicas de las especialidades que contienen montelukast detectada en ensayos clínicos es la cefalea, aunque en la presentación de 4 mg granulada también figura la hiperkinesia, observada en un

1-10% de los 175 pacientes pediátricos de entre 6 meses y 2 años de edad incluidos en un estudio controlado con placebo de 6 semanas de duración. Se citan además, entre las reacciones adversas que han sido detectadas muy raramente tras su comercialización, la aparición de trastornos del sueño como pesadillas, alucinaciones, somnolencia e insomnio, junto a irritabilidad, excitación y comportamiento agresivo<sup>1</sup>.

En la literatura biomédica se encuentran pocas publicaciones en las que se haga referencia a la aparición de reacciones adversas psiquiátricas por montelukast y en concreto, ningún caso o series de casos. Sin embargo, en una reciente revisión de alteraciones del sueño de causa no respiratoria en niños, se cita al montelukast entre las causas farmacológicas de pesadillas en niños de 3 a 5 años<sup>2</sup>. En otra revisión de trastornos del sueño en ancianos también figura el montelukast en una tabla de fármacos de uso habitual que pueden originar pesadillas y trastornos del sueño<sup>3</sup>. En un estudio de eventos ligados a la prescripción, realizado en el Reino Unido, en 15.612 pacientes a los que su médico de familia prescribió montelukast, entre diciembre de 1996 y mayo de 1998 se detectaron 36 casos de insomnio y 8 de sueños anormales<sup>4</sup>. También en el Reino Unido, de las primeras 173 notificaciones recibidas con montelukast tras su comercialización, en 15 figuraban reacciones psiquiátricas, como agitación e inquietud<sup>5</sup>.

Por estos motivos se han revisado las reacciones adversas psiquiátricas con montelukast notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia.

En FEDRA, la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, a 19 de marzo de 2007 existían 67 notificaciones espontáneas (excluidas las procedentes de estudios)

de reacciones adversas psiquiátricas en las que figura montelukast como fármaco sospechoso, el 24% de las 276 notificaciones espontáneas con montelukast. En 48 de los 67 casos montelukast es el único fármaco que figura en la notificación. Con zafirlukast sólo 2 (4%) de las 45 notificaciones recibidas comunican reacciones adversas psiquiátricas.

En las notificaciones de RAM psiquiátricas con montelukast la mediana de edad es de 8 años (rango de 6 meses a 75 años), siendo menores de 18 años 43 (64,2%) casos y de edad desconocida únicamente 2. En cuanto al sexo son mujeres el 23,3% de los menores de 18 años y el 58,3% de los mayores de 18 años. Se consideraron graves el 25,6% de las reacciones psiquiátricas en menores de 18 años y el 8,3% de las notificadas en mayores de 18 años. En la tabla 1 figuran todas las reacciones adversas psiquiátricas notificadas y las ocurridas en menores de 18 años.

Es de destacar que el perfil de reacciones adversas notificadas en niños es diferente al de adultos, predominando dentro de los trastornos del sueño el insomnio en adultos y las alteraciones de tipo paronirias, sonambulismo, y sueños anormales en niños. También predominan en niños las notificaciones de trastornos de comportamiento del tipo de excitabilidad, irritabilidad, agresividad, y en los adultos ansiedad y agitación. Los casos de hiperkinesia, alucinaciones, neurosis, trastornos de la personalidad y reacción maniaca sólo se han notificado en niños.

El diferente perfil de notificación de RAM por montelukast en niños que en adultos podría estar indicando una susceptibilidad diferente al medicamento en estas dos poblaciones. La menor frecuencia de notificación de reacciones adversas psiquiátricas con el otro antagonista de leucotrienos, el zafirlukast, coincide con

los datos de menor uso en la población infantil, ya que sólo está indicado a partir de 12 años de edad y en 2006 en farm@ddrid no figuran prescripciones en menores de 16 años.

En resumen, es importante tener en cuenta la posibilidad de aparición de reacciones adversas psiquiátricas cuando se prescribe montelukast para el tratamiento del asma en niños, pues la

no identificación del fármaco como una posible causa puede dar lugar a la realización de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios o de reexposición tras reacciones adversas que pueden ser graves.

Aunque la mayoría de las reacciones adversas psiquiátricas recogidas en FEDRA aparecen en la ficha técnica de los medicamentos que contienen montelukast, la poca información de las mismas en la bibliografía nos parece motivo suficiente para animar a que se sigan notificando, aunque no sean graves y el medicamento lleve ya más de 5 años comercializado.

Tabla 1.

Reacciones adversas psiquiátricas con montelukast notificadas espontáneamente al Sistema Español de Farmacovigilancia

Reacción Adversa	Total N	En < 18 años N (%)
Trastornos del sueño	38	24 (63)
insomnio	16	7 (43,8)
paroniria	12	10 (83,3)
sueños anormales	3	3 (100)
somnolencia	5	3 (60)
sonambulismo	2	2 (100)
Nerviosismo*	27	19 (70,4)
Hiperquinesia	4	4 (100)
Agresividad	7	6 (86)
Agitación	4	1 (25)
Ansiedad	8	2 (25)
Alucinaciones	7	7 (100)
Neurosis	2	2 (100)
Trastorno de personalidad	2	2 (100)
Reacción maniaca	1	1 (100)
Intento de suicidio	1	0 (0)
Anorexia	5	4 (80)
<b>TOTAL PSIQUIÁTRICAS</b>	<b>67</b>	<b>43 (64)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>276</b>	<b>126 (46)</b>

\*El término incluye excitabilidad, inquietud, irritabilidad, nerviosismo, temblor interno, temblor nervioso y tensión nerviosa

## BIBLIOGRAFIA

1. Fichas técnicas españolas, en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
2. Moore M, Allison D, Rosen CL. A Review of Pediatric Nonrespiratory Sleep Disorders. *Chest* 2006;130: 1252-63.
3. Harbison J. Sleep disorders in older people. *Age and Ageing* 2002;31-S2:6-9.
4. Biswas P, Wilton L, Pearce G, Shakir S. The pharmacovigilance of montelukast: results of a post-marketing surveillance study on 15612 patients in England. 8th-Annual Meeting European Society of Pharmacovigilance, page 86, 21 September 2000.
5. Merck's Singulair cited in 173 U.K. ADR case reports since Feb. launch. FDC Reports Pink Sheet Prescription Pharmaceuticals and Biotechnology 1998; 60:17.

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

# 3

### Restricciones de uso y advertencias sobre telitromicina (Ketek®) (30 de marzo de 2007)

#### 3.1.

Fuente de información: Revisión de la eficacia y seguridad de telitromicina.

Alerta de seguridad: Empeoramiento de la miastenia gravis (que podría amenazar la vida del paciente), pérdida transitoria de la conciencia y alteraciones temporales de la visión y casos de hepatopatía.

Recomendaciones de la AEMPS y EMEA:

· Restringir el uso de telitromicina en tres de sus cuatro indicaciones autorizadas.

En bronquitis, sinusitis y faringitis/amigdalitis, telitromicina sólo debe utilizarse para infecciones causadas por cepas bacterianas para las que se sospecha o se ha probado que sean resistentes a antibióticos macrólidos o beta-lactámicos, o para pacientes que no puedan ser tratados con estos antibióticos.

- No introducir restricciones para el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad.

- Contraindicar la telitromicina en pacientes diagnosticados de miastenia gravis.

- Reforzar en la información del producto las advertencias sobre pérdida de conciencia transitoria y efectos sobre la visión.

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguiridad/docs/NI\\_2007-04.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguiridad/docs/NI_2007-04.pdf)

**Fibrosis sistémica nefrogénica y contrastes de gadolinio para resonancia magnética (8 de Febrero de 2007)****3.2.**

**Fuente de información:** Revisión de toda la información disponible

**Alerta de seguridad:** Insuficiencia renal y fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) en pacientes sometidos a contrastes para RM que contienen gadolinio. La FSN es una enfermedad idiopática descrita por primera vez en 1997, caracterizada por un aumento en la formación de tejido conectivo en la piel, por lo que ésta se engrosa, se vuelve áspera y dura, pudiendo llegar a producirse contracturas incapacitantes y disminución de la movilidad de articulaciones. Se desarrolla en un periodo de días o semanas. La FSN puede tener afectación sistémica de otros órganos, habiéndose estimado que el 5%

de los pacientes tienen una evolución rápida, progresiva y fulminante. La FSN se presenta únicamente en pacientes con insuficiencia renal, fundamentalmente grave.

**Recomendaciones de la AEMPS y de la EMEA:**

Contrastes para RM con gadodiamida (Omniscan®):

- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular-TFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en pacientes sometidos, o que van a someterse, a transplante hepático.

- En neonatos y en niños de hasta un año de edad, sólo debe administrarse tras una cuidadosa valoración, debido a la inmadurez de su función renal.

**Contrastes para RM a base de otros quelatos de gadolinio diferentes a gadodiamida:**

La administración de estos contrastes en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sólo debe realizarse después de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2007\\_03\\_NI\\_GADOLINIO\\_Y\\_FSN-f.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2007_03_NI_GADOLINIO_Y_FSN-f.pdf)

**Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario (7 de Febrero de 2007)****3.3.**

**Fuente de información:** Dentro del procedimiento de revisión de los AINE, con la finalidad de adaptar las condiciones de uso de estos fármacos a los datos científicos disponibles en la actualidad, se ha reevaluado la relación beneficio/riesgo de ketorolaco.

**Decisiones de la AEMPS:**

Los medicamentos que contienen ketorolaco por vía sistémica pasan a tener la calificación de Medicamentos de Uso Hospitalario, siendo la fecha efectiva de esta medida el 1 de abril de 2007. A partir

de dicha fecha estos medicamentos no estarán disponibles en oficinas de farmacia.

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2007\\_02\\_anexos\\_notas\\_ketorolaco.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2007_02_anexos_notas_ketorolaco.pdf)

**Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) (23 de Enero de 2007)****3.4.**

**Fuente de información:** Estudios epidemiológicos y en modelos animales.

**Alerta de seguridad:** Aparición del síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas, en algunos pacientes que están en tratamiento o han sido tratados previamente con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos, con complicaciones de la cirugía y posible compromiso de la mejora visual obtenida con la misma. El IFIS está compuesto por tres síntomas que se presentan durante la cirugía de cataratas mediante facoemulsificación: iris flácido que se ondula en respuesta a las corrientes de irrigación intraoperatorias, miosis intraopera-

toria progresiva a pesar de la dilatación preoperatoria con fármacos midriáticos de uso común y potencial prolapso del iris hacia las incisiones de facoemulsificación.

**Recomendaciones de la AEMPS:**

- En aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos (tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, prazosina y terazosina), se recomienda suspender dicho tratamiento al menos 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas. El tratamiento se puede reintroducir inmediatamente tras la cirugía.

- Se recomienda incluir preguntas sobre el tratamiento con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos en el estudio preoperatorio o preanestésico del paciente. De esta forma, se tendrá en cuenta el tratamiento actual o previo con estos fármacos en la preparación y realización de la cirugía de cataratas.

- En aquellos pacientes en los que se haya planificado cirugía de cataratas, el inicio del tratamiento con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos no está recomendado.

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI-2007-01.pdf>

El portal "Uso Seguro de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid" es una iniciativa que forma parte del Plan Estratégico de Política Farmacéutica, desarrollado por la Consejería de Sanidad y Consumo a través de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y cuyo propósito es fomentar el uso seguro de los medicamentos y productos sanitarios como medio para conseguir la mejor asistencia farmacoterapéutica para los pacientes.

Este portal dirigido a profesionales sanitarios, pretende conseguir un enfoque global de la seguridad integrando las actividades de farmacovigilancia, con la notificación de errores de medicación e incidentes con productos sanitarios, no sólo para la identificación y cuantificación de riesgos, sino para la comunicación efectiva de riesgos a los profesionales y la prevención de los mismos. El portal también permite consultar documentos de apoyo sobre seguridad, selección de web, estadísticas de las notificaciones recibidas y noticias de interés.

Este portal constituye un espacio compartido de trabajo para los profesionales de los servicios públicos y los farmacéuticos de oficina de farmacia de la Red de Farmacias Centinela de la Comunidad de Madrid.

Desde esta cultura de la seguridad de medicamentos, solicitamos la colaboración de todos para hacer de este portal una herramienta útil que redunde en la mejora de nuestro servicio sanitario a la población.



## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado.
- Para todos los medicamentos:
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

Dirigir la correspondencia a

**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Sub. Gral. de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios.**  
**Dirección General de Farmacia y P.S.**

P.º Recoletos, 14 - 2ª Planta - 28001 MADRID - Tfno. 91 426 92 31/17 - Fax 91 426 92 18

Correo Electrónico [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org) -

[http://www.madrid.org/cs/Satellite?idConsejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&c=CM\\_InfPractica\\_FA&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=1109266100977&idOrganismo=1109266228097&pid=1109265444699&language=es&cid=1114194732570](http://www.madrid.org/cs/Satellite?idConsejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&c=CM_InfPractica_FA&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=1109266100977&idOrganismo=1109266228097&pid=1109265444699&language=es&cid=1114194732570)

Impime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7813 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica) Dep. Legal: M-17811-1993