

Índice

1. Programa de farmacovigilancia hospitalaria por CMBD
2. Reacciones graves hematológicas, neurológicas y metabólicas con linezolid
3. Etonorgestrel (Implanon®) y levodopa-carbidopa (Duodopa®): Seguridad de los dispositivos
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos

Suscripción gratuita en:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Programa de farmacovigilancia hospitalaria por CMBD

1

Laredo L, Martín MC. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Los **Sistemas de Información** de los centros sanitarios son una potente herramienta, ya que contienen información sanitaria que permite evaluar, entre otras cosas, la calidad asistencial.

La identificación y notificación de las reacciones adversas a medicamentos es una de las actividades asistenciales que en los últimos años se ha incorporado a los indicadores de la calidad del Sistema Sanitario¹. En los hospitales de la Comunidad de Madrid, además, se han puesto en funcionamiento programas de farmacovigilancia, prospectivos o retrospectivos, que deberían complementar al programa básico y común de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Los avances tecnológicos de los nuevos sistemas de información y la integración de los mismos entre los distintos niveles asistenciales puede hacer factible implantar programas de farmacovigilancia capaces de explotar y utilizar los propios recursos del sistema²⁻⁴.

El Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid ha desarrollado la metodología de un Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria de tipo retrospectivo a través de la explotación del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) del hospital.

El registro informático de los diagnósticos hospitalarios al alta nos permite evaluar de forma periódica las RAM identificadas por nuestros profesionales, que han sido codificadas mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC). La CIE-9-MC

permite codificar diagnósticos médicos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos y dispone además de una clasificación suplementaria de causas externas de lesiones. En el caso de las RAM se contemplan en los códigos E930-E949. Estos códigos nunca pueden ser el diagnóstico principal, según las especificaciones de codificación de la CIE-9-MC, pero deben acompañar a éste para indicar que la causa de ingreso es una reacción adversa a un medicamento.

En otras ocasiones el código E de RAM puede acompañar a diagnósticos secundarios e indicaría que la reacción adversa está relacionada con algún medicamento administrado durante el periodo de hospitalización del paciente.

A continuación se expone la metodología que desarrollamos en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid para la identificación de RAM a través de la explotación de los datos contenidos en el CMBD.

1.-Generación de la consulta: Solicitud al Servicio de Admisión y Documentación clínica de la siguiente consulta al CMBD:

- a. Todos los episodios que contengan códigos E930-E949.9 en los campos de C2 a C13 del CMBD del hospital.
- b. Todos los episodios con códigos 995.0-995.4 en el diagnóstico principal.

2.-Revisión de los episodios con diagnóstico al ingreso con alta probabilidad de ser RAM: Se seleccionan los diagnósticos principales que podrían ser RAM (hemorragia digestiva, hiponatremia, hepatotoxicidad...) y se acompañan de algún código E930-E949.9 en los

Tabla 1: Número de altas al año y número de altas con diagnósticos E930-E949 o 995.2 según la posición en el CMBD.

Año	Altas TOTAL	E930-E949 o 995.2 de C1 a C13	995.2 en C1 o E930-949 en C2 o C3	Notificaciones (fecha de notificación)
2007	35.184	1.310	525	
2008	35.289	1.365	503	22
2009	33.394	1.481	621	52
2010*	5.938*	248	97	30

*Primer trimestre de 2010. &: Debido a las obras y al traslado de parte de los servicios a otros hospitales de apoyo, desde finales 2009 y en el 2010 el número de altas es muy inferior al de los años previos. Estimación prevista para el año 2010: 24.000 altas.

campos de diagnósticos secundarios C2 a C6, excluyendo las reacciones adversas hematológicas por quimioterapia, que son las más frecuentes y conocidas.

3.-Revisión de los episodios con alta probabilidad de que una RAM haya sido la causa del ingreso: Selección de los registros con cualquier diagnóstico principal, acompañados de códigos E930-E949.9 en los campos C2-C3

c. Lectura del informe de alta: Se obtiene información del episodio clínico y de los argumentos que permiten establecer la relación causal entre el diagnóstico principal y el medicamento sospechoso de producir la RAM.

d. Revisión de la historia clínica: En aquellos casos en los que la información que figura en el informe de alta no es suficiente para establecer una relación causal (secuencias temporales y causas alternativas) se revisa la historia clínica del paciente y los registros clínicos necesarios para completar la información.

4.-Selección de las RAM que han sido motivo de ingreso hospitalario.

e. Evaluación de la RAM: Se recoge la descripción de la reacción adversa, medicamento/s sospechoso/s, dosis, vía de administración y ventana de exposición para cada uno de ellos, gravedad y desenlace de la reacción.

f. Notificación al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid: Las RAM se envían mediante la tarjeta amarilla electrónica, haciendo

constar que procede del programa/estudio de explotación del CMBD.

Rendimiento del Programa

El número de episodios de alta de nuestro centro en los que se ha codificado una RAM supone el 1,4-1,8% del total de altas codificadas anualmente (tabla 1).

Desde enero de 2008 que implantamos el programa en nuestro hospital hemos enviado un total de 104 notificaciones de sospecha de RAM, tres de ellas ya habían sido notificadas por los profesionales que atendieron al paciente. Durante el mismo periodo desde nuestro hospital se han notificado 24 notificaciones espontáneas de sospechas de RAM, por tanto el Programa ha recuperado 101 casos de RAM graves diagnosticadas en nuestro hospital no notificados espontáneamente, que ya forman parte de la información recogida en la base nacional FEDRA de sospechas de RAM y por tanto de la base europea Eudravigilance y de la de la OMS Vigibase.

En la tabla 2 se muestran las RAM detectadas mediante el programa de CMBD notificadas al Centro de Farmacovigilancia. Todas las reacciones adversas son graves pues han sido la causa del ingreso hospitalario. Las RAM más frecuentemente notificadas han sido las hemorragias, sobre todo las de origen digestivo, seguidas de las reacciones hepáticas. En las 104 notificaciones se han hecho constar 137 medicamentos sospechosos de producir la RAM, en 5 notificaciones como posibles interacciones. En 3 notificaciones se describen RAM no recogidas en la ficha técnica ni en los textos de referencia de los medicamentos sospechosos y en 8 notificaciones

la RAM no estaba recogida en la ficha técnica, aunque ya existían datos en la literatura que sugieren que el medicamento produce esa RAM.

El CMBD es una herramienta útil para evaluar y analizar periódicamente de forma descriptiva problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, ya que es capaz de identificar RAM graves atribuidas a fármacos comúnmente utilizados en los pacientes ambulatorios. Además ofrece la oportunidad de identificar aquellas RAM ocurridas durante el periodo de hospitalización y atribuidas a fármacos de uso restringido al medio hospitalario y que podrían complementar otros programas de farmacovigilancia activa⁵.

Tabla 2.- Características de las RAM detectadas mediante el programa de farmacovigilancia utilizando el CMBD.

RAM notificada	
Hemorragias digestivas	21
Edad, años (mediana (rango))	80 (3-90)
Sexo, femenino	14 (66,7%)
Ibuprofeno	11
Acenocumarol	7
Ácido acetil salicílico	3
Prednisona	1
Metamizol	1
Diclofenaco	1
Clopidogrel	1
Otros cuadros hemorrágicos	19
Edad, años (mediana (rango))	78 (41-93)
Sexo femenino	10 (45,5%)
Acenocumarol	16
Enoxaparina	2
Acenocumarol+citalopram	1
Ibuprofeno	1
Amiodarona	1
Hepáticas	12
Edad, año (mediana (rango))	74,5 (20-90)
Sexo, femenino	5 (41,7%)
Rifampicina	4
Isoniazida	4
Amoxicilina-Clavulánico	4
Pirazinamida	3
Vitamina B6	1
Trazodona	1
Simvastatina	1
Quetiapina fumarato	1
Ibuprofeno	1
Fosfomicina	1
Etambutol	1
Dexketoprofeno	1
Clonazepam	1
Trastornos cardiacos¹	8
T. renales y urinarios²	6
T. de la sangre	5
T. respiratorios	4
Metabolismo y nutrición	4
T. Vasculares³	4
T. musculoesqueléticos²	3

¹Tres cuadros de hemorragia. ²Un cuadro hemorrágico. ³Los 4 hemorrágicos

La validez y la calidad de nuestro sistema de información sanitaria se podría incrementar si:

1.- En las altas hospitalarias se recogieran con más detalle los antecedentes farmacológicos de los pacientes y los juicios clínicos de sospechas de RAM.

2.- Se produjera una mayor sensibilización de los profesionales de los servicios de documentación clínica en la codificación de las sospechas de RAM (códigos que son obligatorios).

3.- Y, por último, si hubiera una mayor concienciación de los profesionales sanitarios sobre la repercusión que tienen la identificación, el registro y la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos sobre la calidad asistencial que reciben los pacientes y sobre la salud de la población.

Bibliografía

- 1.- WHO. The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance and essential tool. WHO. Press, World Health Organization. Geneve-2006.
http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy.
- 2.- Van der Hooft CS et al. Adverse drug-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2008; DOI:101002/pds.1565
- 3.- Armadans L, Carné X, Laporte JR. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Métodos y resultados. *Med. Clin (Barc)* 1998; 91 :124-7.
- 4.- Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Domínguez A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006 ;126(3) : 81-7
- 5.- Gony M, Badie K, Sommet A, Jaquot J, Baudrin D, Gauthier et al. Improving adverse drug reaction reporting in hospitals. *Drug Saf* 2010;33(5):409-416.

Reacciones graves hematológicas, neurológicas y metabólicas con linezolid

2

El linezolid (Zyvoxid®)¹ es un antibacteriano sintético autorizado en julio de 2001 para el tratamiento de la neumonía nosocomial y de la adquirida en la comunidad, cuando los resultados microbiológicos o la prevalencia de resistencia entre grampositivos hacen sospechar que están causadas por bacterias sensibles a linezolid; y en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos **sólo** cuando la infección está originada por bacterias grampositivas sensibles a linezolid. El tratamiento debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario y tras la valoración por un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

Es por tanto un medicamento de uso hospitalario, que además conlleva actividades de minimización de riesgo para disminuir la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas hematológicas, neurológicas y metabólicas que produce.

MINIMIZACIÓN DE RIESGOS¹

1.- Se recomienda un **hemograma semanal**, independientemente de los niveles basales, vigilando especial-

mente hemoglobina, neutrófilos y plaquetas. El control será **más estrecho** en pacientes con:

- anemia, neutropenia o trombocitopenia previas
- medicación concomitante que pueda producir anemia o trombopenia
- insuficiencia renal grave
- más de 10-14 días de tratamiento.

Debe administrarse únicamente a aquellos pacientes en los que se pueda realizar un estrecho control hematológico.

Si se produce mielosupresión grave debe interrumpirse el tratamiento; si no, y se considera absolutamente necesario su uso, se realizará un seguimiento exhaustivo de los parámetros hematológicos y se implantarán las medidas terapéuticas apropiadas.

2.- La **función visual** debe ser monitorizada regularmente en cualquier paciente tratado **más del máximo de 28 días** recomendados. Se debe **advertir a todos los pacientes** que comuniquen síntomas de alteración visual: en la agudeza, en la visión de los colores, visión borrosa o defectos en el campo visual. En tales casos, se

recomienda evaluar la función visual lo antes posible y consultar al oftalmólogo si fuera necesario, ya que se han notificado casos de neuropatía óptica y periférica, en ocasiones con pérdida de la visión.

3.- Los pacientes que desarrollen **signos o síntomas de acidosis metabólica**, incluyendo náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal, nivel bajo de bicarbonato o hiperventilación, deben recibir atención médica inmediata ya que se han notificado casos de acidosis láctica con el uso de linezolid.

4.- El linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoamino oxidasa (**IMAO**), aunque no tiene efecto antidepresivo a las dosis empleadas para el tratamiento antibacteriano. Sin embargo, **su uso está contraindicado** en pacientes con:

- hipertensión no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tirotoxicosis, trastorno bipolar, alteraciones psicoafectivas, estado confusional agudo.
- inhibidores de la recaptación de

serotonina, antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT1 de serotonina (triptanos), simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (incluyendo broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), vasopresores (p.ej. epinefrina, nor-epinefrina), fármacos dopaminérgicos (p.ej. dopamina, dobutamina), petidina o buspirona.

NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la base del Sistema Español de Farmacovigilancia, hasta el 21 de junio de 2010, están recogidas 213 notificaciones espontáneas en las que linezolid es sospechoso de producir una reacción adversa, en la mitad se describen alteraciones hematológicas. Aproximadamente en el 20% de las notificaciones de linezolid se recogen anemias y en la misma proporción trombocitopenias, pero si se analizan sólo las notificaciones en las que figura una duración del tratamiento de más de 28 días, en el 43% se notifican anemias, frente a un 6% de trombocitopenias. En 27 notificaciones figura que los pacientes necesitaron transfusiones, 14 de ellos en tratamientos de más de 28 días. Se han notificado 15 cuadros de pancitopenia, 3 anemias sideroblásticas y 1 anemia aplásica, estos 4 últimos casos en tratamientos de más de 28 días.

Se han notificado 6 cuadros de convulsiones, 5 neuropatías periféricas, 5 neuritis, 1 polineuropatía y 3 neuritis óptica. Están recogidos 4

síndromes serotoninérgicos, 14 casos de acidosis láctica y 1 de acidosis metabólica.

SEGURIDAD EN CONDICIONES NO AUTORIZADAS

En Madrid cada año **cientos de pacientes ambulatorios acuden a su hospital a recoger linezolid** para continuar tratamientos iniciados en el ámbito hospitalario.

Es absolutamente necesario que:

- En estos pacientes **se mantengan las actividades de minimización de riesgo.**
- **Los médicos de atención primaria conozcan las contraindicaciones**, especialmente los medicamentos contraindicados, como los inhibidores de recaptación de serotonina.
- Desde **los Servicios de Farmacia se vigile** que los pacientes **siguen los controles** hematológicos.
- Todos los profesionales que atienden a estos pacientes **estén alerta ante los posibles problemas de seguridad** de este medicamento, manteniendo una **vigilancia más estrecha en estos pacientes**, ya que muchos utilizan linezolid en periodos de tiempo y/o en indicaciones poco estudiados, por tanto no autorizados en la ficha técnica.

Los datos preliminares de estudios en estas condiciones de uso²⁻⁴ y la experiencia post-comercialización sugieren que el riesgo y la gravedad de las

reacciones adversas hematológicas y de las neurológicas están incrementados respecto a las condiciones de uso autorizadas.

El linezolid es un antibiótico reservado a situaciones muy concretas, utilizado con el apoyo de información microbiológica. Que su uso sea más o menos necesario dependerá de los hábitos de utilización del resto de antibióticos por los profesionales y los usuarios de la sanidad madrileña y su seguridad, de que se lleven a cabo las actividades de minimización de riesgo.

Bibliografía

- 1.-Ficha Técnica de Zyvoxid®. En <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64107&formato=pdf&formulario=FICHAS>. Consulta realizada el 17 de julio de 2010.
- 2.- Moise PA et al. The efficacy and safety of linezolid as treatment for Staphylococcus aureus infections in compassionate use patients who are intolerant of, or who have failed to respond to, vancomycin. J Antimicrob Chemother. 2002;50(6):1017-26.
- 3.- Birmingham MC et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. Clin Infect Dis. 2003;36(2):159-68.
- 4.- Senneville E et al. Effectiveness and tolerability of prolonged linezolid treatment for chronic osteomyelitis: a retrospective study. Clin Ther. 2006;28(8):1155-63.

Etonorgestrel (Implanon®) y levodopa-carbidopa (Duodopa®): Seguridad de los dispositivos

3

La administración de algunos medicamentos está asociada al uso de un dispositivo. Esto ocurre en medicamentos que se administran en **implantes subcutáneos** como el Implanon® (etonorgestrel), **intrauterinos** como Mirena® (levonorgestrel), **vaginales** como NuvaRing® (etonorgestrel, etinilestradiol), en **jeringas precargadas** o asociados al uso de **plumas**, con sistemas en **aerosol**, mediante gastrostomía percutánea endoscópica con una **bomba portátil** como la Duodopa® (levodopa, carbidopa) con dos **sondas**, una trans-

abdominal externa y una intestinal interna, o por ejemplo, intratecal con **bomba implantable** como el Lioresal® (baclofeno).

Todos ellos requieren el **entrenamiento**, previo a su uso, de los profesionales que lo van a administrar y/o de los pacientes o cuidadores. En la vigilancia y evaluación de la seguridad de estos medicamentos es muy importante la valoración de la **técnica de uso** del dispositivo y de su **calidad**.

- Cualquier acontecimiento adverso que

presenten los pacientes que utilizan estos medicamentos, especialmente si es medicamento relevante o si es grave, debe ser notificado al Centro de Farmacovigilancia, independientemente de que se sospeche que la causa es el principio activo, un problema con el dispositivo o con su utilización, o de que se haya notificado al laboratorio titular de la autorización de su comercialización.

- Siempre que se valore y notifique un acontecimiento adverso con estos medicamentos, es importante

tener en cuenta:

- o El sistema de administración, si se puede utilizar más de uno.
- o Las condiciones del dispositivo, su integridad, localización y funcionamiento.
- o El cuadro clínico que se sospecha que está causado por el principio activo o por el dispositivo.

EJEMPLO 1: Implanon®

Es una varilla con **68 mg de etonogestrel**, que se inserta por vía subdérmica (**subcutánea**) y libera el anticonceptivo durante al menos **3 años**. En España está autorizado desde diciembre de 2000.

Según la información del producto, si se inserta demasiado profundamente (intramuscular o en la fascia), se pueden causar **daños neurológicos o vasculares**. Estos casos se han relacionado con parestesia (por daño neurológico) y **migración del implante** (a causa de la inserción intramuscular o en la fascia), y en raros casos con inserción intravascular. Además, podría no ser palpable y puede **dificultarse la localización y/o extracción del implante** posteriormente.

Se debe **verificar siempre la presencia del implante por palpación** y asimismo hacer que la mujer lo palpe por sí misma. En caso de que el implante no pueda palparse o **si la presencia del implante es dudosa**, deben utilizarse los métodos adecuados para localizar el implante, en primer lugar la ecografía y en segundo lugar la imagen por resonancia magnética (RMN). En caso de que estos métodos

de imagen fallen, se aconseja verificar la presencia del implante midiendo los niveles de etonogestrel en una muestra de sangre. En este caso, el laboratorio titular de su autorización facilitará el procedimiento apropiado.

En Madrid hemos recibido 2 notificaciones con este medicamento, una migración y un embarazo en el que no se localiza el implante, ambas notificadas por un profesional sanitario al laboratorio y remitidas al Centro por el laboratorio, cumpliendo así las normas españolas de farmacovigilancia.

EJEMPLO 2: Duodopa®

Es un gel con **20 mg de levodopa y 5 mg de carbidopa por ml**. Fue autorizado en España en febrero de 2005. Se administra con **una bomba portátil** directamente en el duodeno o yeyuno superior a través de una **gastrostomía endoscópica percutánea** (PEG) mediante una **sonda transabdominal externa** y una **sonda intestinal interna**. Según su ficha técnica, las complicaciones con el sistema de administración son muy frecuentes (> 1/10), p.e. goteo en el conector, desplazamiento de la sonda intestinal. El desplazamiento de la sonda enteral hacia el estómago conlleva la reaparición de fluctuaciones motoras (debido al vaciado gástrico errático). En general, la recolocación de la sonda puede realizarse mediante una guía para dirigir la sonda hacia el duodeno con fluoroscopia. La oclusión, nudos o pliegues de la sonda intestinal causan señales de alerta de la bomba debido al aumento de presión. Las oclusiones suelen remediarse inyectando agua del grifo en la sonda; la torsión de la sonda,

nudos o el desplazamiento de la sonda puede precisar el reajuste. Si se produce un fallo completo de la sonda intestinal o de la bomba, el paciente debe ser tratado con levodopa/carbidopa oral hasta que se resuelva el problema.

El estoma suele curarse sin complicaciones. Sin embargo, poco después de la cirugía pueden producirse dolor abdominal, infección y fuga del fluido gástrico, aunque rara vez son un problema a largo plazo. Las complicaciones registradas incluyen perforación de las estructuras anatómicas adyacentes, en particular durante la colocación del PEG, y el sangrado, infección de la herida (la complicación más frecuente) y peritonitis. Las infecciones locales alrededor del estoma se tratan de forma conservadora con un desinfectante, rara vez se necesita el tratamiento con antibióticos.

El Centro de Madrid ha recibido 5 notificaciones con este medicamento en las que figura algún tipo de problema con el dispositivo, todas enviadas a través del laboratorio. En un paciente el tubo intestinal se salió por la gastrostomía, produciéndose fenómeno on-off, otro presentó un íleo con perforación intestinal, una peritonitis en un paciente que intentó quitarse la sonda, un pneumoperitoneo por pseudoabsceso y un paciente que presentó salida de líquido purulento a través de la gastrostomía.

Noticias sobre seguridad de medicamentos

4

4.1. Dextropropoxifeno: suspensión de comercialización

Suspensión de comercialización del Deprancol® (dextropropoxifeno) efectiva a partir del día 1 de octubre de 2010, con las siguientes recomendaciones:

- o **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.
- o **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 de 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.

- o **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 Depran-

col® deberán ponerse en contacto con su médico para valorar la necesidad de cambiar de forma progresiva a un tratamiento alternativo.

4.2. Isotretinoína: riesgo de reacciones cutáneas graves

Los pacientes que desarrollen reacciones adversas cutáneas graves durante el tratamiento con isotretinoína oral, deben suspender el tratamiento y consultar con el médico inmediatamente.

Se ha recibido nueva información, pro-

cedente de notificación espontánea de reacciones adversas, en particular de Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), lo que ha motivado una nueva revisión, posterior a la que se realizó en marzo de 2010.

En base a la información disponible actualmente, la conclusión de esta nueva revisión ha sido que no puede descartarse la asociación del uso de isotretinoína y la aparición de SSJ o necrolisis epidérmica tóxica, por lo que estas reacciones adversas se incluirán en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con isotretinoína de administración oral.

4.3. Ketoprofeno y dexketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad

Ha finalizado el proceso de evaluación de la relación beneficio/riesgo de ketoprofeno tópico. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha concluido que el balance beneficio-riesgo de ketoprofeno de administración tópica continúa siendo favorable.

El CHMP ha recomendado reforzar determinadas medidas encaminadas a minimizar este riesgo, entre las que se incluyen la dispensación bajo prescripción médica de todos los medicamentos con ketoprofeno de administración tópica en aquellos países de la UE en los que no se daba esta circunstancia (en España estos medicamentos son de prescripción médica), así como reforzar la información de la ficha técnica y el prospecto sobre contraindicaciones y advertencias encaminadas a evitar la exposición a la luz solar directa y a evitar las reacciones cruzadas con otros productos que incluyen la benzofenona en su estructura química.

Las mismas consideraciones son de aplicación para dexketoprofeno de administración tópica.

Estas conclusiones coinciden con las recomendaciones emitidas por la AEMPS en su nota informativa anterior. Estas recomendaciones incluyen:

- o Valorar detalladamente en el paciente los antecedentes de reacciones de fotosensibilidad a ketoprofeno o dexketoprofeno tópicos 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 AINE tópicos en estos pacientes.
- o No superar los 7 días de tratamiento continuado con ketoprofeno o dexketoprofeno tópicos.

- o Recordar al paciente las medidas 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.

4.4. Modafinilo (Modiodal®)

Autorizado en España para el tratamiento de la narcolepsia comprobada, con o sin cataplejía. En otros países europeos también se utiliza para tratar otros trastornos del sueño.

La evaluación realizada del balance beneficio/riesgo de los medicamentos que contienen modafinilo concluye que el balance beneficio-riesgo sólo es favorable para la indicación de narcolepsia, que se observa un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad o cutáneas de tipo grave en población infantil que en la adulta y que se identifica un aumento del riesgo cardiovascular asociado a la administración de modafinilo.

La AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- o Se prescribirá modafinilo exclusivamente para el tratamiento de la narcolepsia comprobada, con o sin cataplejía, tal y como se indica en la ficha técnica del medicamento.
- o No se debe utilizar modafinilo en: niños, mujeres lactantes o embarazadas, pacientes con hipertensión arterial o arritmias cardíacas.
- o Se suspenderá y no volverá a administrarse modafinilo si el paciente presenta reacciones cutáneas o de hipersensibilidad graves, o ideas suicidas.
- o Se debe utilizar modafinilo con precaución en pacientes con antecedentes previos de psicosis, depresión o manía y en aquellos con historial de abuso de alcohol o drogas.
- o Se debe realizar un electrocardiograma basal antes de comenzar a administrar modafinilo. Durante el tratamiento, deberá monitorizarse regularmente la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

4.5. Evaluación beneficio-riesgo de rosiglitazona

Está en curso la evaluación de la relación beneficio-riesgo de rosiglitazona por las agencias de medicamentos europeas, que están analizando los datos publicados recientemente sobre el potencial incremento de riesgo cardiovascular asociado al uso de este antidiabético oral.

En tanto se concluye la evaluación en curso, prevista para el mes de septiembre, la AEMPS recuerda que a la hora de valorar el riesgo cardiovascular de los pacientes, debe prestarse especial atención a lo siguiente:

- o Rosiglitazona no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca actual o antecedentes de insuficiencia cardíaca, ni en pacientes con síndrome coronario agudo.
- o La administración conjunta de rosiglitazona e insulina debe considerarse únicamente en casos excepcionales y bajo estricta supervisión médica.
- o No se recomienda utilizar rosiglitazona en pacientes con historia de cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica.

Las anteriores restricciones y recomendaciones son de aplicación antes de iniciar el tratamiento con rosiglitazona y a lo largo del mismo.

4.6. Posibles errores en las mediciones de glucosa en pacientes diabéticos debido a la interferencia con ciertos tratamientos

- Evitar la utilización de glucómetros que utilicen el método GDH-PQQ (ver **tabla 1**) 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.

Tabla 1. Glucómetros que utilizan el sistema GDH-PQQ

Abbott	FreeStyle Lite
Diabetes Care	FreeStyle Freedom Lite
	Accu-Chek Sensor
	Accu-Chek Aviva
Roche	Accu-Chek Aviva Nano
	Accu-Chek Compact
	Accu-Chek Compact Plus
	Accu-Chek Voicemate

- 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 **tabla 2**.

Tabla 2. Medicamentos y otras terapias que en la actualidad contienen maltosa, o la producen en el organismo

Medicamento	Principio activo	Contenido que interfiere
EXTRANEAL 7,5% solución para diálisis peritoneal	Icodextrina	Maltosa del metabolismo de icodextrina
OCTAGAMOCTA 50 mg/ml y 100mg/ml solución para perfusión	Inmunoglobulina	Maltosa (excipiente)
ORENCIA 250 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Abatacept	Maltosa (excipiente)
Producto Sanitario	Componente	Contenido que interfiere
ADEPT 4% solución intraperitoneal para reducir adherencias en cirugía abdominal	Icodextrina	Maltosa del metabolismo de icodextrina

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 **Tabla 1** en el caso de pacientes sometidos a los tratamientos y terapias mencionados en la **Tabla 2**.

4.7. Rosuvastatina: Riesgo de diabetes

El uso de rosuvastatina se asocia con un riesgo de diabetes ligeramente incrementado en pacientes prediabéticos (con niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 5,6 – 6,9 mmol/L).

Las agencias de medicamentos europeas han revisado los datos sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus (DM) asociado al uso de rosuvastatina, después de que los resultados de ensayos clínicos recientes, el estudio JUPITER, mostrasen este posible riesgo.

El estudio JUPITER controlado con placebo en 17.802 pacientes sin dislipemia y con proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada se interrumpió a los 1,9 años, tras observarse que 20 mg/día de rosuvastatina producían un efecto protector cardiovascular estadísticamente significativo en comparación con el placebo. Sin embargo, en este estudio se notificó una tasa significativamente mayor de DM recién diagnosticada en pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con placebo (3,0% versus 2,4% respectivamente, $p = 0,01$). Además, también se observó un ligero, aunque significativo, aumento de la hemoglobina glicosilada tras 24 meses de seguimiento (5,9% versus 5,8%, $p = 0,001$, respectivamente). Estos hallazgos llevaron a considerar un posible efecto

diabetógeno de la rosuvastatina.

Las agencias han concluido que los pacientes prediabéticos (glucemia en ayunas: 5,6-6,9 mmol/l) tratados con rosuvastatina están expuestos a un ligero incremento de riesgo de desarrollar DM, aunque los beneficios del tratamiento con rosuvastatina continúan siendo superiores a sus riesgos, manteniéndose el balance favorable en sus indicaciones autorizadas.

Esta información se incorporará en la ficha técnica de rosuvastatina.

4.8. Interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: Actualización de la información y recomendaciones de uso

- En tratamiento con clopidogrel se desaconseja el uso concomitante de omeprazol o esomeprazol, excepto que se considere estrictamente necesario. En este último caso, no se recomienda espaciar el tiempo de la administración, ya que no previene la interacción.
- Estas recomendaciones no se aplican actualmente al resto de IBP ya que, aunque no puede descartarse completamente esta interacción, la evidencia disponible no apoya esta precaución. En cualquier caso, se recomienda valorar individualmente la necesidad del tratamiento con IBP en pacientes tratados con clopidogrel y los beneficios esperados del mismo en relación a sus posibles riesgos.
- Se desaconseja el uso concomitante de clopidogrel junto con otros inhibidores de CYP2C19 diferentes a omeprazol o esomeprazol como son fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloramfenicol, excepto que se considere estrictamente necesario.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm> y en <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/historicoNotas.htm>

Puede suscribirse a la información de seguridad en

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

RAM

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **Para todos los medicamentos**
 - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
 - 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.



BOLETÍN INFORMATIVO
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a

Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

Sº de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios

Sub Gral de Evaluación y Control

D Gral de Ordenación e Inspección

Pº de Recoletos, 14 – 2º Planta – 28001 MADRID – Tfno. 91 426 9231/17 – Fax 91 426 92 18

Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7812 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Dep. Legal: M-17811-1993

Suscripción gratuita en:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/adversas.aspx>



Dirección General de Ordenación e Inspección

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios