

Volumen 12 • nº1
Febrero 2007

Boletín del Centro Autonómico de Farmaco- vigilancia de La Rioja

El Boletín del Centro Autonómico de Farmacovigilancia de La Rioja es una publicación gratuita destinada a los profesionales sanitarios de La Rioja con el fin de informarles sobre las actividades del Centro, los resultados del Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas a medicamentos y productos sanitarios y sobre las comunicaciones de riesgos de medicamentos, emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CERISME
Bretón de los Herreros, 33
26071 Logroño • La Rioja
Telf.: 34 941 291 752 • Fax: 34 941 291 861
e-mail: cerisme@riojasalud.es

Gobierno de La Rioja
www.larioja.org



FRANQUEO CONCERTADO Nº26/80

Índice

- 1 ■ **Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS).** Nota Informativa 2007/01 de la AEMPS (23/01/2007).
- 2 ■ **Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario.** Nota Informativa 2007/02 de la AEMPS (7/02/2007).
- 3 ■ **VII Jornadas de Farmacovigilancia, Cáceres, 22 y 23 de marzo de 2007.**

1 Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS). Nota Informativa 2007/01 de la AEMPS (23/01/2007)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario informar a los profesionales sanitarios sobre nuevos datos de seguridad relativos al uso de bloqueantes alfa-1 adrenérgicos (tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, prazosina y terazosina) en relación a su uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas mediante facoemulsificación. Este grupo de fármacos tiene como indicación principal el tratamiento de los síntomas asociados a la hiperplasia benigna de próstata, y doxazosina, prazosina y terazosina además están indicados para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Durante la cirugía de cataratas, en algunos pacientes que están en tratamiento o han sido tratados previamente con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos, se ha observado un síndrome quirúrgico denominado "Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (Intraoperative Floppy Iris Síndrome: IFIS)". Las consecuencias principales de la presentación de IFIS son 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 intraoperatoria progresiva a pesar de la dilatación preoperatoria con fármacos midriáticos de uso común
- Potencial prolapso del iris hacia las incisiones de facoemulsificación

Según el estudio de Chang y colaboradores⁽¹⁾, este síndrome se presenta en el 63-100% de los pacientes en tratamiento actual con tamsulosina, identificándose algún paciente en tratamiento pasado con dicho fármaco. Para otros bloqueantes adrenérgicos alfa-1, se han notificado casos aislados de IFIS asociados con el tratamiento actual o previo con estos fármacos.

Estudios en animales han mostrado que estos bloqueantes adrenérgicos alfa-1 afectan al tono de dilatación normal del iris, lo que puede indicar un efecto de clase para este grupo de fármacos. El mecanismo por el cual se podría presentar el IFIS asociado a estos fármacos es el bloqueo competitivo de los receptores adrenérgicos alfa-1a, presentes en el músculo dilatador del iris. Su bloqueo impide la contracción muscular, dando como resultado final miosis⁽²⁾. Tamsulosina presenta mayor selectividad por los receptores alfa-1a que el resto de bloqueantes alfa-1 adrenérgicos, lo que podría explicar la mayor frecuencia de aparición de IFIS en los pacientes tratados con dicho fármaco.

Respecto a la prevención de la aparición de IFIS durante la cirugía de cataratas, en diversos estudios se apunta que una suspensión del tratamiento 1-2 semanas previas a la cirugía podría ser útil para disminuir estas complicaciones. No obstante, el beneficio y la duración de la interrupción del tratamiento no está aún establecido, ya que se ha observado que algunos pacientes que suspendieron el tratamiento con tamsulosina mucho tiempo antes de la cirugía (semanas, incluso un año), han presentado los síntomas característicos del síndrome.

La reintroducción del tratamiento inmediatamente tras la cirugía no parece conllevar ningún riesgo en relación con dicha intervención⁽²⁾.

En consecuencia, la AEMPS, mientras se aportan nuevos resultados, considera necesario hacer las siguientes recomendaciones:

- **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.**

Actualmente la AEMPS está procediendo a incorporar esta información en la Ficha Técnica y Prospecto de las especialidades que contienen tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, prazosina y terazosina. Una vez terminado dicho proceso, podrán consultarse las Fichas Técnicas actualizadas en la página web de la AEMPS (<http://www.agemed.es/>).

Estos principios activos se encuentran autorizados en España con los siguientes nombres comerciales:

- Tamsulosina: Omnic®, Urolasin®, Tamsulosina EFG.
- Alfuzosina: Benestan®, Alftim®, Alfuzosina EFG.
- Doxazosina: Carduran®, Progandol®, Doxatensa®, Doxazosina EFG
- Prazosina: Minipres®
- Terazosina: Deflox®, Magnurol®, Zayasel®, Sutif®, Tazusin®, Teraumon®, Alfaprost®, Mayul®, Terazosina EFG

2 Ketorolaco: cambio a medicamento de Uso Hospitalario. Nota Informativa 2007/02 de la AEMPS (7/02/2007)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informar a los profesionales sanitarios sobre las medidas adoptadas en relación con el anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) ketorolaco. Estas medidas se encuadran en el contexto de la reevaluación del balance beneficio/riesgo de los AINE tradicionales (AINE-t), como se informó en la NI 2006/07.

Tomando como base las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS y las del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), **la AEMPS ha adoptado las siguientes medidas:**

- **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.**
- **De forma simultánea, la AEMPS está procediendo a actualizar las fichas técnicas y los prospectos de estos medicamentos. En el anexo I* figura la información que deberán contener las Fichas Técnicas de los medicamentos que contienen ketorolaco por vía sistémica.**

La reevaluación del balance beneficio/riesgo de los AINE-t se inició en Europa a raíz del procedimiento llevado a cabo por el CHMP relativo a los inhibidores selectivos de la COX-2 (coxibs). A su vez, El CHMP hizo públicas sus conclusiones sobre ketoprofeno, ketorolaco y piroxicam en septiembre de 2006^(3,4). Las conclusiones de dicha reevaluación fueron recogidas en las Notas informativas 2006/07 y 2006/10 emitidas por la AEMPS.

En nuestro país, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia había adoptado con anterioridad, en 1994 y en 1998, medidas para minimizar los riesgos gastrointestinales de ketorolaco, que dieron lugar a las actuales restricciones en indicaciones, dosis y duración del tratamiento.

En el año 2005, el CSMH inició un 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. Para ello, el CSMH creó con una Comisión Asesora para la evaluación específica de la seguridad de los AINE.

En relación con la reevaluación del balance beneficio/riesgo de ketorolaco, el CSMH se pronunció en reunión plenaria celebrada el 29 de marzo de 2006. Se resumen a continuación las conclusiones de esta evaluación:

- La evidencia científica actualmente disponible, muestra que el riesgo de desarrollar complicaciones graves de úlcera péptica (en particular, hemorragia digestiva alta) es consistentemente mayor con el uso de ketorolaco que con otros anti-inflamatorios no esteroideos, y que el incremento de riesgo puede ser especialmente importante cuando se utiliza fuera de las condiciones de uso actualmente autorizadas (ver anexo II)*. Estos estudios se han realizado en condiciones reales de uso del medicamento y algunos en nuestro medio asistencial.
- Actualmente, el uso fuera de las condiciones autorizadas está muy extendido en España, utilizándose fundamentalmente en la comunidad (ver anexo III)*.
- El balance beneficio-riesgo de ketorolaco se considera favorable siempre que se cumplan estrictamente las condiciones de uso autorizadas (ver anexo I), en particular las siguientes:
 - *Indicaciones:*
 - tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio moderado o severo
 - tratamiento del dolor causado por cólico nefrítico (sólo formas parenterales)
 - *Dosis máxima diaria autorizada:* 90 mg para adultos (60 mg en ancianos)
 - *Duración de tratamiento máxima autorizada:* 2 días para formas parenterales y hasta 7 días para formas orales o tratamientos combinados

Por ello, el CSMH recomendó a la AEMPS, con el fin de minimizar los riesgos asociados al uso de ketorolaco, la **restricción de la dispensación del medicamento al ámbito hospitalario**, de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 12 del Real Decreto 711/2002 que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en España, **así como la introducción de los cambios** que consecuentemente deben introducirse **en la ficha técnica** (ver anexo I).

En consecuencia, siguiendo estas recomendaciones, la AEMPS ha decidido adoptar las medidas arriba indicadas respecto al uso de ketorolaco en España. Además, la AEMPS desea recordar a los profesionales sanitarios

algunas recomendaciones sobre el uso de AINE en general y de ketorolaco en particular:

- **Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.**
- **La prescripción de AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en las Fichas Técnicas, y en función de los factores de riesgo de cada paciente.**
- **El uso de ketorolaco debe restringirse estrictamente a sus indicaciones autorizadas.**
- **El tratamiento con ketorolaco debe iniciarse en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento con ketorolaco inyectable no debe superar los 2 días. En el caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 7 días.**
- **En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolaco por vía parenteral y se les pase a tratamiento oral, la dosis diaria total combinada de las dos presentaciones oral y parenteral, no superará los 90 mg en el adulto y los 60 mg en el anciano.**

Ketorolaco se encuentra autorizado en España bajo los siguientes nombres comerciales: Algikey®, Droal®, Tonum® y Toradol®

La AEMPS continúa trabajando de forma coordinada con el resto de autoridades sanitarias europeas y especialmente con el CSMH y su Comisión Asesora sobre AINE, con objeto de adecuar las condiciones de uso de los AINE autorizados en España al conocimiento científico actual, de lo cual informará puntualmente

* Los Anexos I, II y III de la Nota Informativa 2007/02 se pueden consultarse en:

http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2007_02_anexos_notas_ketorolaco.pdf

“bibliografía”

- 1 Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005; 31: 664-673.
- 2 Schwinn DA, Afshari NA. *1-Adrenergic Receptor Antagonists and the Iris: New Mechanistic Insights into Floppy Iris Syndrome. Surv Ophthalmol 2006; 51 (5): 501-512.
- 3 EMEA/378695/2006: EMEA Press Release: update on review of non-selective NSAIDs. 26 Sept 2006
- 4 EMEA/CHMP/381615/2006: Key elements for the summaries of product characteristics of the non-selective NSAIDs piroxicam, ketoprofen and ketorolac adopted by the CHMP. 26 Sept 2006

VII JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

Cáceres, 22 y 23 de marzo de 2007

“NUEVAS CONQUISTAS EN FARMACOVIGILANCIA”

“COMPLEJO CULTURAL SAN FRANCISCO.
CENTRO DE CONGRESOS Y EXPOSICIONES”
Ronda de San Francisco, sn. 10002 CÁCERES

Inscripciones y más información en:
Secretaría Técnica de las Jornadas: OREXCO S.L.
Apdo de Correos 879
Tfno: 927 2143 21 • Fax: 927 21 43 10
E-mail: farmacovigilancia@orexco.net
www.farmacovigilancia2007.com

Se recuerda a los profesionales sanitarios:

La importancia de consultar la ficha técnica autorizada antes de prescribir un medicamento y de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.



Reacciones adversas a medicamentos que deben ser notificadas al centro de farmacovigilancia.

Todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que tengan conocimiento durante su práctica clínica habitual y en especial:

- Reacciones adversas ocasionadas por medicamentos comercializados en los tres últimos años.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

Sistema Español de Farmacovigilancia

Las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se dirigirán a:

Consejería de Salud

Centro Autonómico de Farmacovigilancia de La Rioja
C/ Bretón de los Herreros, 33 – planta 1^a - D.P. 26071 Logroño
e-mail: farmacovigilancia@larioja.org
Tfnos: 941 29 18 56 - Fax: 941 29 18 61