

# BOLETÍN DEL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA RIOJA

Gobierno de La Rioja  
www.larioja.org



## ÍNDICE

- ▶ 1 RESULTADOS DEL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS EN EL AÑO 2012
- ▶ 2 NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
- ▶ 3 NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AGENDA ESPAÑOLA DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS)
- ▶ 4 INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

## 1. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS EN EL AÑO 2012

Durante el año 2012 se han recibido (según fecha de entrada en el Centro de Farmacovigilancia de La Rioja entre el 1/1/2012 y el 31/12/2012) un total de 156 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), lo que representa una tasa de notificación de 48,20 notificaciones/100.000 habitantes (población de La Rioja 323.609 habitantes, a 1 de enero de 2012, según el INE), dato superior al del año 2011 que fue de 34,98 notificaciones/100.00 habitantes.

Las 156 notificaciones de sospechas de reacciones adversas han sido evaluadas por los técnicos del Centro. De ellas, 114 han sido codificadas e introducidas en FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) como nuevas notificaciones de sospechas. Las 42 restantes corresponden a seguimientos de notificaciones de la industria previamente codificadas, a revisiones bibliográficas de casos notificados por profesionales de otras comunidades autónomas, a duplicados de notificaciones ya cargadas y a notificaciones no evaluables por no contener los datos mínimos necesarios para su evaluación.

Del total de las nuevas notificaciones, 73 fueron tarjetas amarillas de las que se elaboraron los correspondientes informes para ser enviados a los profesionales sanitarios notificadores y 39 fueron comunicadas por la industria farmacéutica. Además, se han encontrado dos sospechas de reacciones adversas procedentes de revisiones de la literatura científica realizadas por los técnicos del Centro.

### DATOS GLOBALES

Las 114 nuevas notificaciones que se han introducido en FEDRA incluyeron un total de 325 fármacos. El 58,46% corresponden a especialidades y el 41,54% a principios activos, siendo los sospechosos de producir reacción adversa el 46,77% y los no sospechosos el 53,23%.

El número de reacciones adversas informadas por notificación es de una en el 50% de los casos (57 notificaciones), dos en el 28,07% (32), tres en el 7,01% (8) y más de tres en el 14,91% (17),

#### Autores:

Autores: Jara Gallardo, Ana Marauri Baños, M<sup>º</sup> José Aza Pascual-Salcedo

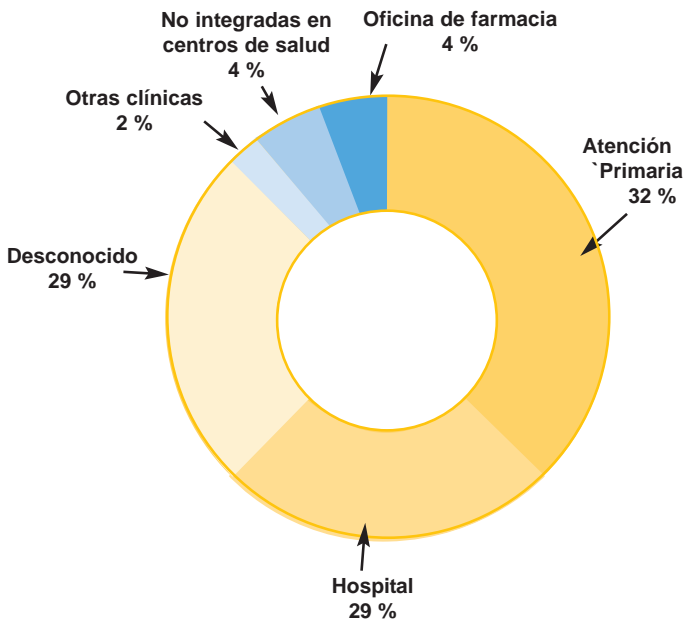
Centro de Farmacovigilancia de La Rioja.  
Dirección General de Asistencia, Prestaciones y Farmacia

con un valor medio de dos reacciones por notificación y de 1,32 medicamentos sospechosos por notificación.

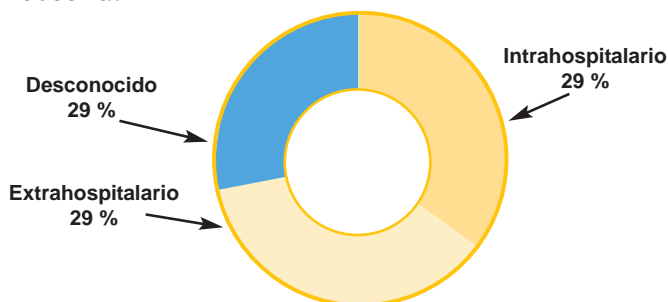
**PROCEDENCIA**

Asistencia primaria	36
Hospitales	33
Otras clínicas	2
No integrados en centros de salud (vacunación, salud laboral, etc)	5
Oficina de farmacia	4
Desconocido	34

**Procedencia**



El 39,47% de las notificaciones procede del nivel extrahospitalario y fundamentalmente de los centros de salud en relación con el resto de los establecimientos sanitarios, mientras que el nivel hospitalario participa con un porcentaje del 31,57%. En un 28,94 % de los casos no se identifica la procedencia y pertenecen a notificaciones de la industria.

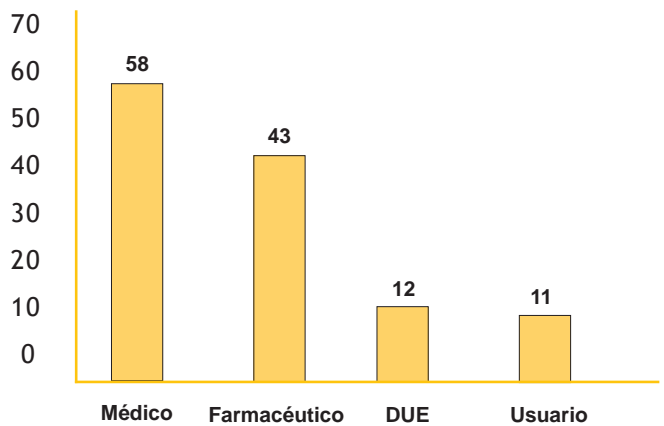


**PROFESIONALES SANITARIOS NOTIFICADORES**

Igual que en el año 2011, los médicos constituyen la profesión sanitaria con mayor número de notificadores durante este año.

Las notificaciones fueron comunicadas por 58 médicos, 43 farmacéuticos y 12 DUE. De todos ellos, 19 lo hacen por primera vez, lo que indica que se siguen incorporando nuevos colaboradores al Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas. Diez notificaciones fueron comunicadas por más de una persona: en dos el notificador fue el médico y una DUE, otra fue comunicada por 2 médicos, 6 casos fueron notificados por un usuario y su médico y en otro caso por el usuario y una DUE.

Desde el 2 de julio de 2012, se aceptan las notificaciones graves comunicadas directamente por ciudadanos sin necesidad de confirmación médica. Este año se han recibido en nuestro centro 11 notificaciones procedentes de ciudadanos y en 4 de ellas no existía confirmación médica y fueron notificadas a través de la industria.



**MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS CLASIFICADOS POR GRUPO ANATÓMICO TERAPÉUTICO**

Se trata de la clasificación más amplia, que se encuentra recogida en el RD 1348/2003 de 31 de octubre, y que estructura los fármacos por aparatos y sistemas. Se incluyen los medicamentos sospechosos de producir los efectos adversos tanto de forma individual como por interacción. Pertenecen en el 76% de los casos a los siguientes grupos:

**J:** Antiinfecciosos para uso sistémico (antibióticos, antirretrovirales y vacunas) (29,72%)

**N:** Sistema Nervioso (principalmente psicoanalépticos y antiepilépticos) (20,94%)

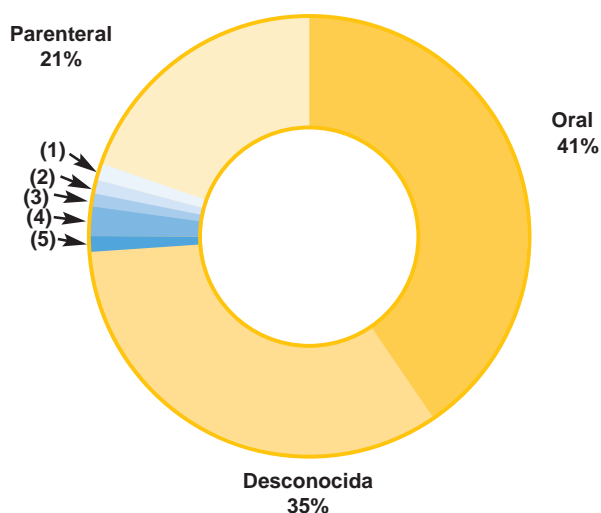
**L:** Agentes Antineoplásicos e Inmunomoduladores (citostáticos, antimetabolitos, inmunosupresores) (10,13%)

**H:** Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulina (principalmente corticoides) (8,10%)

**M:** Agentes del sistema musculoesquelético (principalmente antiinflamatorios) (7,43%)

### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS SOSPECHOSOS

La mayor parte de los fármacos sospechosos fueron administrados por vía oral (38,2%). La administración parenteral (intramuscular, intravenosa, subcutánea) participa con un porcentaje del 20,78%, quedando muy por encima de otras vías como la nasal con un 1,68% y la transdérmica, la tópica y la inhalatoria con un 1,12%. Otras vías notificadas han sido la bucal y la oftálmica y ambas han intervenido en el 0,56% de las notificaciones realizadas. En el 34,83% de los casos la vía de administración del fármaco fue desconocida, dato muy superior al del año pasado que fue del 5,88% en parte debido al aumento de las notificaciones procedentes de la industria en las que generalmente no consta este dato.



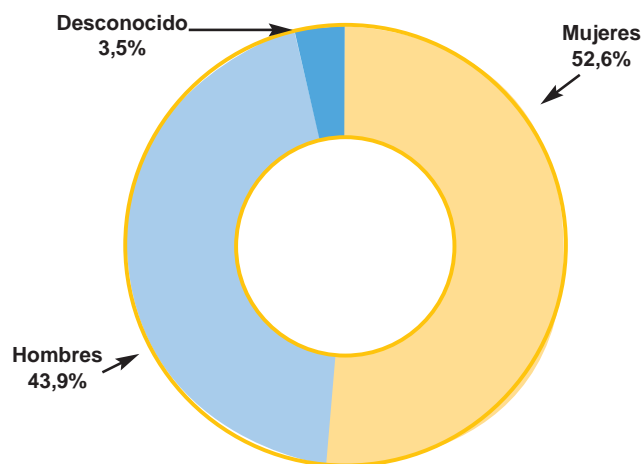
- (1) Transdérmica (1%)
- (2) Tópica (1%)
- (3) Otros (1%)
- (4) Nasal (2%)
- (5) Inhalatoria (1%)

### DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM POR SEXO Y EDAD

De las sospechas de RAM notificadas al centro de La Rioja durante el año 2012, el 52,6% afecta a

mujeres y el 43,9% a hombres, datos muy similares a los del año anterior. En 4 casos no se comunicó el sexo del paciente.

La distribución según el grupo de edad y el sexo del paciente es la que figura a continuación:



Grupo de edad	Hombres	%	Mujeres	%	Desconocido	%
Desconocida	4	3,51	1	0,88	-	-
0-10	3	2,63	2	1,75	-	-
11-20	-	-	1	0,88	-	-
21-30	2	1,75	3	2,63	1	0,88
31-40	4	3,51	4	3,51	1	0,88
41-50	5	4,39	4	3,51	-	-
51-60	10	8,77	8	7,02	-	-
61-70	6	5,26	9	7,89	-	-
>70	16	14,04	26	22,81	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>43,86</b>	<b>58</b>	<b>50,88</b>	<b>2</b>	<b>1,76</b>

En la tabla anterior no están incluidos cuatro pacientes en los que se ha notificado su grupo de edad pero no la cifra exacta, es el caso de dos mujeres adultas (de 18 a 65 años) y de dos niños de 2 a 11 años de sexo desconocido.

Del estudio de los datos referidos a la edad de los pacientes se desprende que la mitad (50%) de las reacciones se presentan en mayores de 60 años, lo que puede deberse a que en este grupo de edad se incluyen personas polimedradas con diferentes patologías crónicas, más susceptibles a las reacciones adversas de los medicamentos. Este porcentaje es ligeramente superior al del año anterior (43,61%).

## DISTRIBUCIÓN DE KAS RAM NOTIFICADAS SEGÚN LOS SOC (SYSTEM ORGAN CLASS) DEL DICIONARIO MedDRA

Órgano	Nº RAM	%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	32	14,04%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	28	12,28%
Trastornos gastrointestinales	26	11,40%
Trastornos del sistema nervioso	22	9,65%
Infecciones e infestaciones	22	9,65%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	13	5,70%
Trastornos cardíacos	9	3,95%
Trastornos psiquiátricos	9	3,95%
Trastornos oculares	8	3,51%
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	7	3,07%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	7	3,07%
Trastornos renales y urinarios	7	3,07%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	6	2,63%
Exploraciones complementarias	6	2,63%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	6	2,63%
Procedimientos médicos y quirúrgicos	5	2,19%
Trastornos hepatobiliares	4	1,75%
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	4	1,75%
Trastornos del sistema inmunológico	2	0,88%
Trastornos vasculares	2	0,88%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0,88%
Trastornos del oído y del laberinto	1	0,44%
<b>Total</b>	<b>228</b>	<b>100%</b>

Por orden de frecuencia y en primer lugar se encuentran los trastornos generales y del lugar de

administración (malestar, astenia, edema) con un porcentaje del 14,04%.

Le siguen en segundo lugar los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (prurito, erupciones eritematosas o urticaria) con un 12,28%.

Muy de cerca figuran en tercer y cuarto lugar los trastornos gastrointestinales (diarrea, vómitos) y los trastornos del sistema nervioso (mareo, cefalea) con una participación del 11,40% y del 9,65% respectivamente.

En quinta posición aparecen las infecciones e infestaciones con el mismo porcentaje que los trastornos del sistema nervioso.

### TRATAMIENTO DE LAS RAM

En el 56,6% de las notificaciones no se ha indicado si el paciente había precisado o no tratamiento, dato inferior al del año pasado (66,8%), y aunque este valor sigue siendo elevado se constata una mayor cumplimentación de la notificación por parte de los profesionales. En el 33,3% de los casos notificados se ha precisado tratamiento farmacológico. El resto de tratamientos necesarios para las RAM figuran en la tabla.

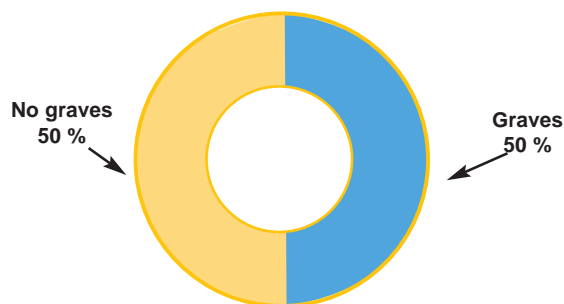
Tratamiento	Nº RAM	%
Desconocido	129	56,6%
Farmacológico	76	33,3%
Quirúrgico	15	6,6%
Terapia física (diálisis, rehabilitación)	4	1,8%
Técnica invasiva no quirúrgica	2	0,9%
Transfusión	1	0,4%
Higiénico-dietético	1	0,4%
<b>Total</b>	<b>228</b>	<b>100%</b>

### DESENLACE DE LAS RAM

Los datos reflejan que la mayoría (64,03%) de las notificaciones de reacciones adversas comunicadas al Centro Autónomo se resuelven sin secuelas o están en recuperación en el momento de la notificación y hay un 6,58% no recuperados. En 7 casos el desenlace de la RAM fue mortal.

Desenlace	Nº RAM	%
Recuperado sin secuelas	128	56,14%
Desconocido	55	24,12%
En recuperación	18	7,89%
Mortal	11	4,82%
No recuperado	15	6,58%
Recuperado con secuelas	1	0,44%
<b>TOTAL</b>	<b>228</b>	<b>99,99%</b>

## REACCIONES ADVERSAS GRAVES Y FÁRMACOS SOSPECHOSOS



De acuerdo con los criterios de gravedad de la Unión Europea (UE) se distinguen sólo dos categorías de reacciones adversas: la "Grave" y la "No grave".

Durante el año 2012 el 61,4% (n=70) de las notificaciones fueron codificadas como "graves" y el 38,6% (n=44) como "no graves".

La definición de "Grave" figura en el Real Decreto 1344/2007 como: cualquier reacción adversa que:

- Ocasione la muerte.

- Pueda poner en peligro la vida.
- Exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente.
- Ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente.
- Constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico aunque no cumplan los criterios anteriores, así como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores. Igualmente se notificarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

Las reacciones adversas que se relacionan a continuación corresponden a las codificadas como graves por el Centro de Farmacovigilancia de La Rioja siguiendo la clasificación del anterior Real Decreto.

Principio activo	RAM
LEVOFLOXACINO	Taquicardia supraventricular, hipotensión.
ATORVASTATINA	Visión borrosa, hipersensibilidad, hipotensión, prurito, temblor, lagrimeo aumentado.
ETANERCEPT	Desmielinización, pérdida de control de las piernas, astenia.
LIDOCAINA/PRILOCAINA	Parestesia, somnolencia, metahemoglobinemia, sobredosificación.
ENALAPRIL/HIDROCLOROTIAZIDA	Pancreatitis aguda, diarrea hemorrágica, dolor abdominal, vómitos.
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	Leucopenia, elevación de transaminasas.
METAMIZOL	
LEVOFLOXACINO	
OMEPRAZOL	
PARACETAMOL	
ISONIAZIDA/PIRIDOXINA	Hepatitis tóxica.
VORICONAZOL	Elevación de LDH y de transaminasas.
TRETINOINA	
VALACICLOVIR	
ERTAPENEM	Convulsión tónica, respuesta terapéutica disminuida.
VALPROICO	
LEVODOPA/CARBIDOPA (gel intestinal)	Descolocación de dispositivo médico, infección postquirúrgica de la herida, fibrosis.
ROFLUMILAST	Subíleo.
METOTREXATO	Leishmaniasis visceral, pancitopenia, hepatomegalia, coagulopatía.
ANTÍGENO MENINGOCOCO C /CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE	Broncoespasmo, urticaria, angioedema.
ERTAPENEM	Convulsión.
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	Agranulocitosis, erupción.
METAMIZOL	
LINEZOLID	Resistencia a patógeno.

TRETINOINA	Infarto cerebral hemorrágico.
TERIPARATIDA	Depresión, sensación de calor, erupción en el área de inyección, fallo renal, descolocación y sustitución de un dispositivo médico, dolor en extremidad, apendicitis, parada cardíaca, infección, muerte, hipocalcemia, hipercalcemia, obstrucción intestinal, insuficiencia cardiorrespiratoria.
ADALIMUMAB	Síndrome de Wolff-Parkinson-White, astenia, lupus eritematoso cutáneo.
VALGANCICLOVIR	Neutropenia.
METFORMINA	Vómitos, acidosis láctica, rabdomiolisis, shock anafiláctico, insuficiencia renal aguda, hipoglucemia, sobredosis .
COLCHICINA	
ALOPURINOL	Coagulopatía, pirexia, hepatitis, erupción, diarrea.
OMALIZUMAB	Carcinoma esofágico.
MIFAMURTIDA	Pirexia, temblor.
TELAPREVIR	Erupción.
PEGINTERFERON ALFA-2B	
RIBAVIRINA	
RANELATO DE ESTRONCIO	Enfermedad pulmonar intersticial, fatiga.
GABAPENTINA	
IBUPROFENO	
NAPROXENO	
DOXORUBICINA	Edema pulmonar agudo, insuficiencia cardiorrespiratoria.
TENOFOVIR	Insuficiencia renal aguda.
TACROLIMUS	
GABAPENTINA	
DUTASTERIDA/TAMSULOSINA	Fibrilación auricular, malestar general, taquicardia, mareo, nerviosismo.
BAZEDOXIFENO	Embolia pulmonar.
METFORMINA	Insuficiencia renal aguda, hiperpotasemia, acidosis láctica.
TORASEMIDA	
HIDROCLOROTIAZIDA	
IMIPENEM/CILASTATINA	Convulsión de gran mal.
LENALIDOMIDA	Bacteriemia por Escherichia, leucemia linfocítica aguda, pancitopenia.
ENOXAPARINA, CLOPIDOGREL, RANITIDINA, LEVOFLOXACINO, CEFTRIAXONA	Trombocitopenia.
ANAGRELIDA	Leucemia mielógena aguda, diátesis hemorrágica, taquicardia supraventricular, parada respiratoria.
EPINEFRINA/ARTICAINA	Parestesia, dolor en mandíbula, parestesia oral.
DABIGATRÁN	Fractura dental.
FENTANILO	
CLORHEXIDINA	Llanto, dificultad respiratoria, convulsión.
ALENDRONATO	Eritema, hiperemia ocular, eritema, sensación de calor, malestar torácico, insuficiencia respiratoria.
APIXABAN	Hemorragia gastrointestinal alta.
METAMIZOL	
DEXKETOPROFENO	
RITUXIMAB	Leucoencefalopatía.

## 2. NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Con objeto de que los profesionales sanitarios y los ciudadanos puedan notificar directamente y de forma electrónica las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, la AEMPS pone a su disposición la página web:

<https://www.notificaram.es>

Hasta ahora, los profesionales sanitarios han venido notificando sospechas de RAM mediante el

sistema de tarjeta amarilla. El nuevo formulario electrónico será un sistema complementario a éste para la notificación.

Las notificaciones de sospechas de RAM se recogen y registran sin datos que permitan la identificación personal en una base de datos denominada FEDRA.

En la página web de la AEMPS existe a disposición de los profesionales sanitarios y ciudadanos un texto explicativo sobre la notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas.

## 3. NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS

### REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DEL ACETATO DE CIPROTERONA/ETINILESTRADIOL

Próximamente se iniciará a nivel europeo la revisión del balance beneficio riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol.

En España actualmente están comercializados: Diane 35®, Acetato de ciproterona/etinilestradiol Sandoz®, Dialider®, Etinilestradiol/ciproterona Gineservice® y Gynepren®. En 2002 se restringió su indicación al tratamiento de enfermedades andrógeno-dependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las formas pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea, o de inflamación o formación de nódulos, alopecia androgénica y formas leves de hirsutismo.

Las fichas técnicas de estos productos indican que no deberán utilizarse en mujeres solamente con fines anticonceptivos. Se recomienda la suspensión del tratamiento 3 ó 4 ciclos después de la resolución completa de las enfermedades indicadas.

### REVISIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS DE TERCERA Y CUARTA GENERACIÓN

Se ha iniciado la revisión de la seguridad, con el fin de evaluar si es necesario algún cambio en las condiciones de autorización de comercialización.

Esta revisión a nivel europeo tiene como objetivo evaluar si la información de las fichas técnicas y prospectos es suficiente para que los profesionales

sanitarios y las usuarias puedan tomar la mejor decisión sobre su tratamiento.

Los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación son aquellos que contienen como progestágeno los siguientes principios activos: desogestrel, gestodeno, norgestimato, drospirenona o nomegestrol.

Aunque el uso de anticonceptivos orales conlleva un riesgo ampliamente conocido aunque muy poco frecuente de tromboembolismo venoso, el riesgo es mayor en los anticonceptivos orales de tercera y cuarta generación.

No existe actualmente ningún motivo para modificar los tratamientos en curso, aunque se recuerda la necesidad de seguir la ficha técnica y el prospecto para garantizar su uso seguro.

### ▲ TREDAPTIVE® (ÁCIDO NICOTÍNICO+LAROPIPRANT): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actualmente el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable, por lo que desde el 26 de enero está suspendida su autorización de comercialización.

Tredaptive® es un medicamento hipolipemiente cuya indicación es el tratamiento de la dislipidemia, especialmente en pacientes adultos con dislipidemia combinada mixta y en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar o no familiar).

La revisión del balance beneficio/riesgo de Tredaptive® se inició tras conocer los resultados del ensayo clínico HPS2-THRIVE que indicaban que asociado a una estatina no era más eficaz que el trata-

miento con la estatina sola, habiéndose observado una mayor frecuencia en algunos tipos de reacciones adversas graves (fundamentalmente alteraciones gastrointestinales, diabetes mellitus, hemorragias e infecciones).

#### **INICIO DE LA REVISIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN TETRAZEPAN**

A nivel europeo se ha iniciado la revisión de los medicamentos que contienen tetrazepam, como consecuencia de datos nuevos sobre una mayor frecuencia de reacciones adversas cutáneas graves con tetrazepam en comparación con otras benzodiazepinas.

En España hay un único medicamento que contiene tetrazepam como principio activo, Myolastan®, ampliamente utilizado como relajante muscular.

No es necesario por el momento ningún tipo de acción adicional en los pacientes tratados con este medicamento.

#### **▲ GILENYA® (FINGOLIMOD): SE AMPLÍAN LAS RECOMENDACIONES DE MONITORIZACIÓN**

Gilenya® está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente muy activa en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no han respondido al tratamiento con interferón beta.

Se recomienda aplicar el mismo esquema de monitorización establecido para los pacientes a los que se les administra la primera dosis de fingolimod cuando:

- Aparezca bradiarritmia que precise tratamiento farmacológico tras la primera dosis de fingolimod. Estos pacientes deberán ser monitorizados en un centro médico al menos durante toda la noche.
- Se interrumpa la administración del medicamento durante al menos un día durante las primeras 2 semanas de tratamiento o durante más de 7 días durante las semanas 3ª y 4ª o durante más de dos semanas después del primer mes de tratamiento.

El esquema de monitorización de fingolimod se puede consultar en la ficha técnica.

#### **▲ PRADAXA® (DABIGATRÁN ETEXILATO): CONTRAINDICACIÓN EN PACIENTES CON PRÓTESIS VALVULARES CARDÍACAS**

Dabigatrán está contraindicado en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas.

Dabigatrán es un anticoagulante autorizado en las siguientes indicaciones:

- Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.
- Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo.

Esta contraindicación se ha incorporado tras evaluar los datos de seguridad respecto a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos del ensayo clínico RE-ALIGN, que comparó dabigatrán etexilato y warfarina en pacientes con prótesis valvulares mecánicas cardíacas. Se encontró un mayor número de casos de tromboembolismo (fundamentalmente ictus y trombosis en la prótesis valvular) y hemorrágicos en el grupo tratado con dabigatrán respecto al tratado con warfarina.

#### **ADHESIVOS DE FIBRINA: NUEVAS CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE USO EN SU APLICACIÓN POR PULVERIZACIÓN**

La AEMPS informa sobre las conclusiones de la revisión que comenzó tras la notificación de casos de embolia gaseosa asociados al uso de adhesivos de fibrina, administrados por pulverización con equipos que disponen de un regulador a presión. Estos casos parecen relacionarse con uso de presiones superiores a las recomendadas o con una administración a una distancia muy próxima a la superficie del tejido.

Los adhesivos de fibrina disponibles en España son Evicel®, Artiss®, Beriplast P® y Tissucol®. Son medicamentos de administración tópica indicados en procedimientos quirúrgicos para conseguir la hemostasia o el sellado/adhesión de tejidos.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- Evicel® se debe pulverizar únicamente con equipos de CO<sub>2</sub> y no con aquellos que utilizan aire a presión.
- Artiss® y Tissucol®:
  - Cuando se administren por pulverización, no se debe superar la presión recomendada y no debe pulverizarse a una distancia inferior a la recomendada.
  - Se debe vigilar cuidadosamente en los pacientes la posible aparición de signos y síntomas de embolia gaseosa.



- Beriplast P®: No existe riesgo de embolia gaseosa cuando el medicamento se utiliza de acuerdo con las recomendaciones de uso establecidas en la ficha técnica.

Las fichas técnicas de estos medicamentos se actualizarán con recomendaciones específicas en lo relativo a la presión recomendada para la pulverización y la distancia al tejido.

#### ONDANSETRÓN: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA Y NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO

Ondansetrón es un antiemético para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia, y para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

El riesgo de prolongación del intervalo QTc del electrocardiograma y de arritmia cardíaca, incluyendo Torsade de Pointes, es conocido pero no su magnitud por lo que se ha evaluado y en vista de los resultados la AEMPS informa:

- No deberá administrarse una dosis única superior a 16 mg de ondansetrón por vía iv para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.
- No hay cambios en la dosis recomendada cuando se administra por vía iv para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos, cuando se administra por vía oral o en cualquiera de las indicaciones para pacientes pediátricos.
- No se debe utilizar en pacientes con síndrome de QT largo congénito.
- Se administrará con precaución a pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo

QT o arritmias cardíacas como: alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias y la administración concomitante de otros fármacos que prolonguen el intervalo QT.

#### SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AINE TRADICIONALES (AINE-t): CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS PUBLICADOS

- Tras la revisión de los últimos estudios publicados, el balance beneficio-riesgo de los AINE-t se mantiene favorable.
- Para ibuprofeno y naproxeno los resultados de estudios recientes son acordes con la información proporcionada en las fichas técnicas de estos medicamentos. Diclofenaco parece tener un mayor riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico que los anteriores y continúa en evaluación.
- Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.

Los estudios incluían los AINE-t más utilizados: diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno. Para el resto de AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones, por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento del riesgo.

Se puede ampliar la información de todas las notas informativas en la página web de la AEMPS:  
<http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumanos/seguridad/home.htm>

## 4. INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD EN MEDICAMENTOS

### TOXINA BOTULÍNICA TIPO B (NEUROBLOC®): RIESGOS ASOCIADOS AL USO FUERA DE LA INDICACIÓN AUTORIZADA

NeuroBloc® (toxina botulínica tipo B) se encuentra indicado exclusivamente para el tratamiento de la distonía cervical. Este medicamento no debe administrarse a personas que padecen otras enfermedades neuromusculares o trastornos articulares neuromusculares ya que no se ha establecido su seguridad cuando se utiliza fuera de su indicación autorizada. Se debe advertir a todos los pacientes que vayan a ser tratados sobre los signos y síntomas debidos a la

diseminación de la toxina. Se les instruirá para que acudan al médico si presentan dificultad respiratoria, sensación de ahogo o dificultad para la deglución (ya sea de nueva aparición o bien un empeoramiento de la preexistente).

### DENOSUMAB (▲PROLIA®): RIESGO DE FRACTURA ATÍPICA DE FÉMUR

Prolia® está autorizado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en

# BOLETÍN DEL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA RIOJA

Marzo 2013. Volumen 18. Número 1. [www.riojasalud.es](http://www.riojasalud.es)

hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

Se han notificado casos de fractura atípica de fémur en pacientes que estaban recibiendo denosumab.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- Durante el tratamiento, se debe aconsejar a los pacientes que comuniquen cualquier dolor nuevo o inusual en muslo, cadera o ingle. Si lo presentan deberán ser valorados para descartar una fractura femoral incompleta.
- A los pacientes tratados con denosumab que hayan sufrido una fractura diafisaria de fémur se les debe examinar el fémur contralateral.
- Mientras son evaluados, debe considerarse la interrupción del tratamiento con denosumab en los pacientes a los que se sospecha que puedan presentar una fractura atípica de fémur.

Denosumab también está disponible como Xgeva® en otra indicación. El riesgo de fractura atípica de fémur también existe para este producto.

## AGOMELATINA (▲VALDOXAN®/ ▲THYMANAX®) Y RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD.

Agomelatina está autorizada para el tratamiento de

pacientes adultos con trastornos de depresión mayor. El riesgo de aumento de los niveles de transaminasas es conocido. Actualmente las recomendaciones sobre el control de la función hepática son las siguientes:

- Se realizarán pruebas de función hepática a todos los pacientes tratados con agomelatina al inicio del tratamiento, periódicamente a las 3, 6, 12 y 24 semanas y, posteriormente cuando se aumente la dosis de agomelatina, con la misma periodicidad que se sigue al inicio del tratamiento y cuando esté clínicamente indicado.
- A cualquier paciente que presente un aumento de transaminasas séricas se le deben repetir las pruebas de función hepática en las siguientes 48 horas.
- El tratamiento debe interrumpirse si el aumento de transaminasas sobrepasa 3 veces el límite superior del rango normal, o si los pacientes presentan síntomas o signos sugestivos de un posible daño hepático.
- Se debe tener precaución al prescribir agomelatina a pacientes con niveles elevados de transaminasas antes del tratamiento o que presenten factores de riesgo de daño hepático.

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

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

- Reacciones adversas ocasionadas por medicamentos con principios activos autorizados en los últimos cinco años.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o pongan 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, así como las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

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

**CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA  
DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA**

C/ Obispo Lepe, 6. Edificio CARPA (Centro de Alta Resolución San Millán) 26071 LOGROÑO

Tel.: 941 29 99 29. Fax: 941 29 61 34

e-mail: [farmacovigilancia@larioja.org](mailto:farmacovigilancia@larioja.org) / [farmacovigilancia@riojasalud.es](mailto:farmacovigilancia@riojasalud.es)

**NOTIFICACIÓN VÍA WEB: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)**