

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 2015
- ▶ 2 NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) AÑO 2015

1. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS EN EL AÑO 2015

Durante el año 2015 se han recibido en el Centro de Farmacovigilancia de La Rioja un total de 143 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), lo que representa una tasa de notificación de 45,1 notificaciones/100.000 habitantes (población de La Rioja a 1 de enero de 2015, según el INE: 317.053 habitantes), dato superior al del año 2014 que fue de 38,24 notificaciones/100.000 habitantes.

Las 143 notificaciones de sospechas de reacciones adversas han sido evaluadas por los técnicos del Centro. De ellas, 108 han sido incluidas en la base de datos nacional FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) como nuevas notificaciones. Las 35 restantes corresponden a seguimientos de notificaciones previamente incluidas, a revisiones bibliográficas de casos ya notificados por profesionales de otras comunidades autónomas, a duplicados de notificaciones ya cargadas, a notificaciones no evaluables por no contener los datos mínimos necesarios para su evaluación y a notificaciones no válidas (por ejemplo por no corresponder a reacciones adversas a medicamentos).

Del total de las nuevas notificaciones, 71 fueron tarjetas amarillas de las que se elaboraron los correspondientes informes para ser enviados a los profesionales sanitarios notificadores y 37 fueron comunicadas por la industria farmacéutica.

DATOS GLOBALES

Las 108 nuevas notificaciones que se han introducido en FEDRA incluyeron un total de 324 fármacos: el 59,57% especialidades y el 40,43% principios activos. El 46% fueron sospechosos de producir reacción adversa y el 54% no sospechosos.

El número de reacciones adversas informadas por notificación es de una en el 44,44% de los casos (48 notificaciones), dos en el 24,07% (26), tres en el 11,11% (12) y más de tres en el 20,37% (22), con un valor medio de 2.38 RAMs por notificación y de 1,41 medicamentos sospechosos por notificación.

Autores:

Ana Marauri Baños, Sonia Sáenz de Urturi Bacaicoa, M^º José Aza Pascual-Salcedo, Beatriz Barrio García

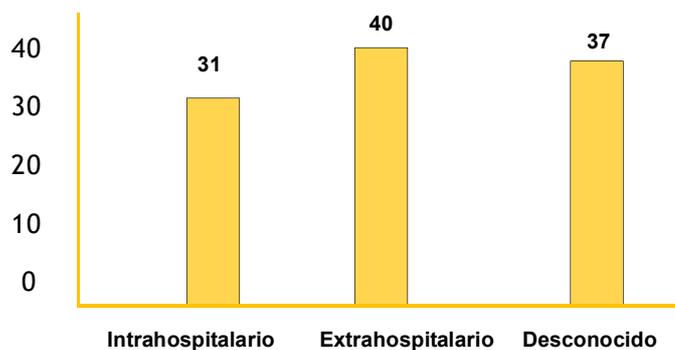
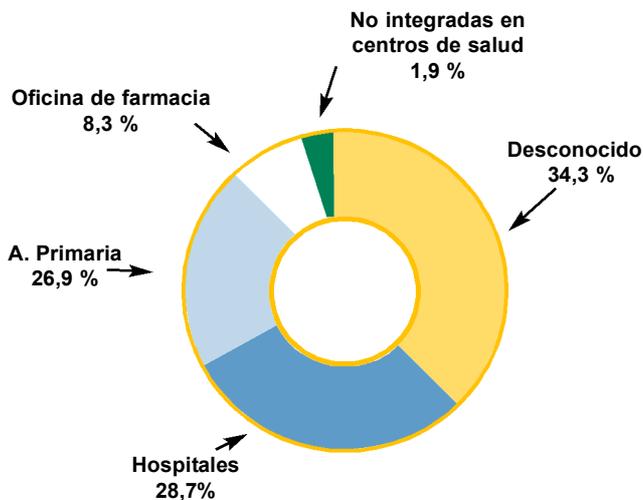
Centro de Farmacovigilancia de La Rioja.
Dirección General de Prestaciones y Farmacia.

PROCEDENCIA

Procedencia	Nº de notificaciones
Asistencia Primaria	29 (26,85%)
Hospitales	31 (28,70%)
No integrados en centros de salud (vacunación, salud laboral, paciente, etc)	2 (1.85%)
Oficina de farmacia	9 (8.33%)
Desconocido	37 (34,26%)
TOTAL	108

El 37,04% de las notificaciones procede del nivel extrahospitalario y fundamentalmente de los centros de salud y en menor medida de las oficinas de farmacia en relación con el resto de los establecimientos sanitarios, mientras que el nivel hospitalario participa con un porcentaje del 28,7%. En un 34,26 % no se identifica la procedencia y pertenecen a notificaciones de la industria.

Procedencia



TIPOS DE NOTIFICADORES

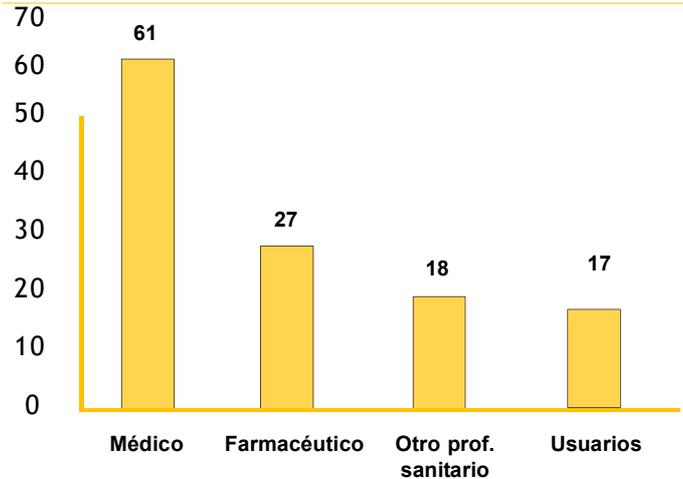
Igual que en años anteriores, los médicos constituyen la profesión sanitaria con mayor número de notificadores durante este año.

Se han contabilizado 123 notificadores: 61 médicos, 27 farmacéuticos y 18 profesionales sanitarios excluyendo los grupos anteriores, siendo en su mayor parte enfermeros. De todos ellos, 6 lo hacen por primera vez, lo que indica que se siguen incorporando nuevos colaboradores al Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas.

Desde el año 2012, los ciudadanos/pacientes se incorporaron como nuevos notificadores sin necesidad de confirmación médica para la evaluación y codificación de las sospechas de reacciones adversas en FEDRA. Este año se han recibido en nuestro centro 17 notificaciones procedentes de ciudadanos.

El número de notificadores supera en 15 al número de notificaciones, esto se debe a que existen notificaciones que han sido comunicadas por más de un notificador.

Tipos



MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS CLASIFICADOS POR GRUPO ANATÓMICO TERAPÉUTICO

Se trata de la clasificación más amplia, que se encuentra recogida en el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC, 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 67% de los casos a los siguientes grupos:

J: Antiinfecciosos para uso sistémico (antibióticos, antirretrovirales y vacunas): 27,2%

N: Sistema Nervioso (principalmente analgésicos, psicoanalépticos y antiepilépticos): 22,7%

L: Agentes Antineoplásicos e Inmunomoduladores (citostáticos, antimetabolitos, inmunosupresores): 17,6%

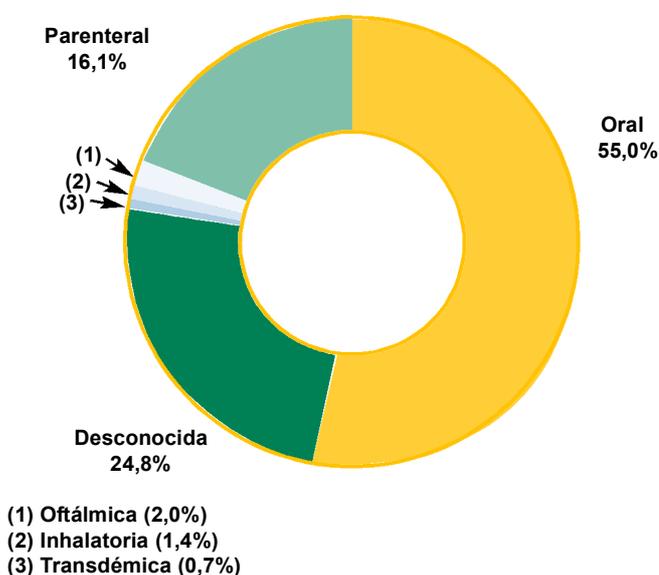
Otros grupos de medicamentos que se han notificado con una elevada frecuencia son:

M: Agentes del sistema musculoesquelético (principalmente antiinflamatorios): 13,9%

B: Sangre y órganos hematopoyéticos (anticoagulantes y antiagregantes): 13,9%

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS SOSPECHOSOS

La mayor parte de los fármacos sospechosos fueron administrados por vía oral (55%). La administración parenteral (intramuscular, intravenosa, subcutánea, epidural, intratecal) se ha empleado en un porcentaje del 16,1%, quedando muy por encima de otras vías como la oftálmica, la inhalatoria y la transdérmica con un 2%, 1.4% y 0.7% respectivamente. En el 24,8% de los casos la vía de administración del fármaco fue desconocida.



DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM POR SEXO Y EDAD

De las sospechas de RAM notificadas al centro de La Rioja durante el año 2015, el 53,70% afecta a mujeres y el 40,74% a hombres, datos muy similares a los de años anteriores. En 6 notificaciones se desconoce el sexo del paciente afectado y corresponden a notificaciones procedentes de la industria.

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

Grupo de edad (años)	Hombres	%	Mujeres	%
Desconocida	4	4.04	3	3.03
0-10	1	1.01	1	1.01
11-20	1	1.01	2	2.02
21-30	-	-	1	1.01
31-40	3	3.03	6	6.06
41-50	7	7.07	4	4.04
51-60	8	8.08	4	4.04
61-70	5	5.05	18	18.18
>70	15	15.15	16	16.16
TOTAL	44	44.44	55	55.55

En la tabla anterior no están incluidos tres pacientes mujeres en los que se ha notificado únicamente su grupo de edad, es el caso de dos adultas (de 18 a 65 años) y de una anciana (>65 años). Del estudio de los datos referidos a la edad de los pacientes se desprende que la mitad (50,92%) de las reacciones se presentan en mayores de 60 años, lo que puede deberse a que en este grupo de edad se incluyen personas polimedizadas con diferentes patologías crónicas, más susceptibles a las reacciones adversas de los medicamentos. Este porcentaje es similar al de años anteriores ya que suele ser el 40-50% de las notificaciones.

DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM NOTIFICADAS SEGÚN EL ÓRGANO AFECTADO (System Organ Class, según el diccionario MedDRA)

Órgano	Nº RAM	%
Trastornos del sistema nervioso	44	17,05%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	42	16,28%
Trastornos gastrointestinales	30	11,63%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	20	7,75%
Trastornos cardíacos	16	6,20%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	15	5,81%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	11	4,26%
Trastornos oculares	10	3,88%
Infecciones e infestaciones	10	3,88%

(sigue tabla Distribución de las RAM. pág. anterior)

Trastornos del sistema inmunológico	9	3,48%
Trastornos psiquiátricos	7	2,71%
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	6	2,33%
Exploraciones complementarias	6	2,33%
Trastornos renales y urinarios	5	1,94%
Trastornos hepatobiliares	5	1,94%
Trastornos del oído y del laberinto	4	1,55%
Trastornos vasculares	4	1,55%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	3	1,16%
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	3	1,16%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	3	1,16%
Procedimientos médicos y quirúrgicos	2	0,78%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0,78%
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1	0,39%
Total	258	100%

Más de la mitad (52,71%) de las RAMs notificadas están relacionadas con:

- ✓ trastornos del sistema nervioso (mareo, cefalea)
- ✓ trastornos generales y del lugar de administración (malestar, astenia, edema)
- ✓ trastornos gastrointestinales (diarrea, vómitos)
- ✓ trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (prurito, erupciones eritematosas o urticaria)

TRATAMIENTO DE LAS RAM

En el 74,04% de las notificaciones no se ha indicado si el paciente había precisado o no tratamiento siendo similar al de los 2 años anteriores. En el 18,52% el tratamiento ha sido farmacológico y se requirió una terapia invasiva no quirúrgica (intubación, angioplastia...) en el 2,78% de las notificaciones. El resto de tratamientos necesarios para las RAM figuran en la tabla siguiente.

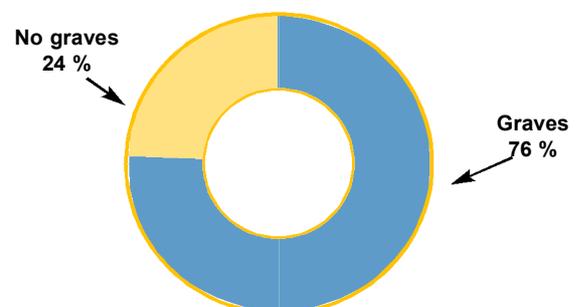
TRATAMIENTO	Nº NOTIFICACIONES	%
Desconocido	80	74,04%
Farmacológico	20	18,52%
Técnica invasiva no quirúrgica	3	2,78%
No precisó tratamiento	3	2,78%
Quirúrgico	1	0,93%
Medidas higiénico-dietéticas	1	0,93%
Total	108	99,98%

DESENLACE DE LAS RAM

Los datos reflejan que la mayoría (48,84%) de las reacciones adversas comunicadas al Centro Autonómico se resuelven sin secuelas o están en recuperación en el momento de la notificación. Un 20,93% figuran como no recuperadas. En 12 casos el desenlace de la reacción adversa fue mortal. En casi la cuarta parte de los casos notificados (24,03%) el desenlace es desconocido ya que el notificador no indica el desenlace.

DESENLACE	Nº RAM	%
Recuperado sin secuelas	91	35,27%
Desconocido	62	24,03%
En recuperación	35	13,57%
Mortal	12	4,65%
No recuperado	54	20,93%
Recuperado con secuelas	4	1,55%
TOTAL	258	100%

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: "Grave" y "No grave". La definición de "Reacción adversa grave" figura en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, 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, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores. Así mismo, a efectos de su notificación se tratarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

Durante el año 2015 las tres cuartas partes de las notificaciones fueron codificadas como "graves" (n=197) y el resto como "no graves" (n= 61). A continuación se relacionan los medicamentos sospechosos implicados en los casos que incluyen al menos una reacción adversa "grave", siguiendo la clasificación del anterior Real Decreto.

Principio activo	RAM
NILOTINIB	Aplasia, insuficiencia de médula ósea.
VACUNA DIFTERIA, TETANOS, TOSFERINA	Celulitis.
DABIGATRAN ATORVASTATINA	Pancreatolitiasis.
DUTASTERIDA TAMSULOSINA	Urticaria, erupción cutánea tóxica, taquicardia, extrasístoles.
ETANERCEPT	Pirexia, hematoma, infección del tracto urinario, prurito, disnea, transaminasas elevadas, lesión hepática inducida por fármacos, diarrea, tos, empeoramiento de la artritis reumatoide.
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO IBUPROFENO METAMIZOL	Hipersensibilidad tipo I, urticaria.
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO IBUPROFENO	Hipersensibilidad tipo I
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO IBUPROFENO KETOROLACO METAMIZOL	Hipersensibilidad tipo I, angioedema.
CODEINA	Desorientación, encefalitis, afasia, vértigo, náuseas.
LEDIPASVIR SOFOSBUVIR RIBAVIRINA	Pirexia

Principio activo	RAM
ETANERCEPT METOTREXATO	Neumonía
VACUNA GRIPE	Fenómeno de Koebner, pápula en el lugar de inyección, erupción papular, enfermedad crónica de injerto contra huésped.
CLINDAMICINA	Pérdida de conciencia, malestar general, náuseas, hiperhidrosis.
DENOSUMAB	Náuseas, cefalea, hinchazón en la zona de inyección, dolor en extremidad, edema, linfodema, linfadenectomía, disminución de la movilidad, fractura de costilla, fractura del pie, meningioma, hinchazón periférico, diverticulitis, neuralgia, artralgia.
ORLISTAT	Hepatitis.
METAMIZOL	Edema de cara, urticaria, enantema, edema palatino.
APIXABAN	Alteración renal, hinchazón periférico, creatina, glucosa y colesterol elevado en sangre.
LEDIPASVIR SOFOSBUVIR	Pancreatitis, hepatitis C, fallo virológico, catarata, cefalea, dolor dental.
LIRAGLUTIDA INSULINA GLARGINA	Desprendimiento de retina, ceguera unilateral, molestia.
TRAMETINIB DABRAFENIB	Pirexia, taquicardia supraventricular.
TERIPARATIDA	Sensación de frío, escalofrío, trastorno del metabolismo del calcio, molestia abdominal, taquicardia.
PARITAPREVIR OMBITASVIR RITONAVIR DASABUVIR RIBAVIRINA	Cardiomiopatía congestiva, astenia, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar agudo.
INGENOL MEBUTATO	Carcinoma de células escamosas.
ECULIZUMAB	Glomerulonefritis, fracaso de trasplante renal.
CEFUROXIMA	Fallo renal, hepatitis.
VARENICLINA	Paranoia.
ENZALUTAMIDA PREGABALINA	Ceguera, fatiga, ansiedad, mareo, alteración de la marcha, vértigo, espasmos musculares, ageusia, artralgia, rinorrea, dolor musculoesquelético, cervicalgia, sudor frío, hinchazón ocular, hiperacusia.
TAMSULOSINA	Disnea, arritmia, extrasístoles.
LEVOFLOXACINO	Urticaria, hinchazón de cara, hinchazón ocular, prurito en el ojo, síncope.

Principio activo	RAM
FINGOLIMOD	Herpes zóster, recuento disminuido de linfocitos.
RISPERIDONA TRAZODONA	Fascies parkinsoniana, bradicinesia, parkinsonismo, alteración de la marcha.
MESALAZINA	Taquicardia ventricular.
SIMEPREVIR	Dolor abdominal, obstrucción intestinal, náuseas.
RIVAROXABAN	Hemorragia cerebral.
CELECOXIB	Infarto agudo de miocardio.
SIMEPREVIR SOFOSBUVIR RALTEGRAVIR	Disnea, bronquitis, sensación de ahogo, tos.
FLECAINIDA	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia ventricular, extrasístoles, bloqueo de rama derecha.
FUMARATO DIMETILO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Náuseas, vómitos, dolor en la zona superior del abdomen, acidosis metabólica.
DASABUVIR PARITAPREVIR OMBITASVIR RITONAVIR	Síndrome de Mallory-Weiss, hemorragia gastrointestinal.
FLUDROCORTISONA	Insomnio, amnesia, apetito disminuido.
MERCAPTOPURINA	Pancreatitis aguda.
RITUXIMAB	Fibrilación auricular, ictus embólico.
ÁCIDO TRANEXÁMICO	Parestesia, cefalea, espasmos musculares, discinesia, rigidez musculoesquelética, parestesia oral.
CEFTRIAXONA	Trombocitopenia.
PEGASPARGASA VINCRISTINA DAUNORUBICINA METOTREXATO CITARABINA NICOTINA FLUCONAZOL PARACETAMOL ONDANSETRON	Enfermedad hepática por oclusión venosa, neuropatía periférica sensitiva, pancreatitis aguda.
VORICONAZOL FLUCONAZOL CITARABINA	Bradicinesia, apraxia, encefalopatía tóxica, bradifrenia.
ACENOCUMAROL	Hemorragia cerebral, hematoma subdural.
PERFLUOROOCCTANO	Atrofia óptica.

2. NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS AÑO 2015

RIESGO DE DESCOMPENSACIÓN E INSUFICIENCIA HEPÁTICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ▼ VIEKIRAX®

Viekirax® y Exviera® están indicados para el tratamiento de la hepatitis C crónica en adultos. Se han notificado casos de descompensación e insuficiencia hepática en pacientes a los que se les había administrado Viekirax®, sólo o en combinación con Exviera®.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios:

- ✓ No se recomienda el uso de Viekirax® en insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y está contraindicado en insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).
- ✓ En pacientes Child-Pugh B en tratamiento, se recomienda vigilar la aparición de descompensación hepática.
- ✓ En pacientes con cirrosis a los que se les vaya a administrar Viekirax®, se deberá:
 - Vigilar la aparición de signos o síntomas de descompensación hepática durante el tratamiento.
 - Monitorizar la función hepática mediante pruebas analíticas antes de comenzar el tratamiento, durante las primeras 4 semanas y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
- ✓ Cuando se produzca descompensación hepática clínicamente relevante, se suspenderá el tratamiento.

FINGOLIMOD (▼GILENYA): RECOMENDACIONES SOBRE LOS RIESGOS RELACIONADOS CON SU EFECTO INMUNOSUPRESOR

Fingolimod es un medicamento inmunosupresor autorizado para la esclerosis múltiple remitente-recurrente muy activa. Se ha identificado el riesgo de reacciones adversas graves relacionadas con su carácter inmunosupresor como:

- ✓ Infecciones oportunistas, incluyendo leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): el efecto inmunosupresor de fingolimod aumenta el riesgo de infecciones virales, fúngicas o bacterianas.
- ✓ Carcinoma cutáneo de células basales y linfoma.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Considerar la posible aparición de LMP e informar a los pacientes de los síntomas sugesti-

vos de la misma.

- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod debe disponerse de una resonancia magnética (RNM) cerebral de referencia (realizada durante los tres meses previos) y de un hemograma reciente para descartar el efecto inmunosupresor de tratamientos previos.
- Prestar atención durante las resonancias magnéticas rutinarias a la posible aparición de lesiones que sugieran LMP, y suspender el tratamiento en caso de sospecha y hasta que ésta se haya descartado.
- No iniciar tratamiento con fingolimod en pacientes con infección grave activa hasta su completa resolución y valorar la suspensión del mismo en el caso de aparición de infección grave. Vigilar la aparición de infecciones tras la suspensión del tratamiento ya que la eliminación de fingolimod puede prolongarse hasta dos meses.
- Vigilar la aparición de lesiones cutáneas, llevando a cabo una evaluación dermatológica al inicio del tratamiento y al menos anualmente a lo largo del mismo.

DIMETILFUMARATO (TECFIDERA®): NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO PARA PREVENIR EL RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

Tecfidera® está autorizado para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente-recurrente. Para intentar reducir el riesgo de LMP asociado a su administración y detectar precozmente su aparición, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- ✓ Antes de iniciar el tratamiento:
 - Informar a los pacientes del riesgo de desarrollar y de los síntomas sugestivos LMP.
 - Realizar un hemograma completo y disponer de una RNM cerebral realizada durante los tres meses previos.
- ✓ Una vez iniciado el tratamiento:
 - Realizar hemogramas completos cada tres meses.
 - Considerar la interrupción del tratamiento si el paciente desarrolla linfopenia grave y prolongada.
 - Siempre que se sospeche LMP deberá suspenderse el tratamiento hasta descartar el diagnóstico.

VACUNAS FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH): LOS DATOS NO APOYAN SU RELACIÓN CON LOS SÍNDROMES CRPS Y POTS

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha revisado los datos disponibles con objeto de clarificar si existe vinculación entre la administración de estas vacunas y la aparición de dos síndromes: el síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS), a raíz de la notificación de varios casos.

Los datos disponibles no apoyan que la administración de la VPH pueda causar la aparición de estos síndromes.

El balance beneficio-riesgo de estas vacunas se sigue considerando positivo y no se han recomendado cambios en sus condiciones de uso autorizadas.

MICOFENOLATO MOFETILO Y MICOFENOLATO SÓDICO: RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y ABORTO ESPONTÁNEO

Micofenolato sódico y el micofenolato mofetilo están indicados para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos sometidos a trasplante renal alogénico. Además el micofenolato mofetilo también está indicado para la profilaxis del rechazo agudo del trasplante cardíaco y del hepático. Se han revisado los datos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas asociadas a la administración de los mencionados principios activos, confirmándose el potente efecto teratogénico en humanos. En caso de exposición durante el embarazo, se incrementa el riesgo de malformaciones congénitas y el de aborto espontáneo.

La AEMPS establece las siguientes recomendaciones:

- ✓ En mujeres embarazadas sólo se administrarán en caso de no poder utilizar ninguna otra alternativa terapéutica disponible.
- ✓ Antes de su administración a mujeres con capacidad de gestación, se descartará la existencia de un embarazo y se constatará que se adoptan medidas anticonceptivas eficaces, recomendándose emplear dos métodos complementarios durante todo el tratamiento y hasta 6 semanas después de haberlo finalizado.
- ✓ Los varones, durante el tratamiento y hasta 90 días después de que haya finalizado deberán utilizar preservativo en sus relaciones sexuales. Asimismo se recomienda que sus parejas adopten medidas anticonceptivas eficaces durante ese mismo periodo.

RIESGO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA ASOCIADA AL USO DE CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA Y EMPAGLIFLOZINA

Canagliflozina (▼Invokana®), dapagliflozina (▼Forxiga®, ▼Xigduo®) y empagliflozina: (▼Jardiance®) son antidiabéticos orales, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), autorizados para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2. Se han notificado casos graves de cetoacidosis diabética y un tercio de ellos ocurrieron en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, indicación no autorizada. En muchos pacientes, la presentación del cuadro clínico fue inusual, con ascensos moderados de los niveles de glucosa en sangre (niveles por debajo de los 250mg/dl), sin hiperglucemia concomitante, incluso en algún paciente llegó a producirse hipoglucemia. Esta presentación atípica puede retrasar el diagnóstico.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- ✓ Realizar la determinación de cuerpos cetónicos en los pacientes que desarrollen síntomas sugestivos de cetoacidosis diabética, incluso cuando los niveles de glucemia no sugieran el diagnóstico.
- ✓ Informar a los pacientes de este riesgo y de su sintomatología, indicándoles que acudan al médico en caso de que estos síntomas se presenten.
- ✓ Asimismo se recuerda que estos medicamentos se encuentran exclusivamente indicados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

RIESGO DE BRADICARDIA SEVERA Y BLOQUEO CARDIACO ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE ▼ HARVONI®, Y LA COMBINACIÓN DE ▼SOVALDI® MÁS ▼DAKLINZA®, CON AMIODARONA

Se han notificado casos de bradicardia severa y bloqueo cardíaco con la administración de Harvoni® y la combinación de Sovaldi® y Daklinza®, en pacientes en tratamiento previo con amiodarona.

En consecuencia, no se recomienda utilizar amiodarona junto con estos fármacos, excepto si no es posible el uso de otras alternativas antiarrítmicas. En tal caso, se vigilará estrechamente a los pacientes, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- ✓ Realizar un seguimiento de los pacientes en tratamiento con amiodarona a los que se les instaure terapia concomitante con Harvoni® o con una combinación de Sovaldi® y Daklinza®. Asimismo, y dada la prolongada vida media de este antiarrítmico, se vigilará a aquellos pacientes que inicien terapia con los antivirales y hayan suspendido amiodarona en los meses previos.
- ✓ En pacientes en tratamiento con estos antivirales, se administrará amiodarona, sólo si otros antiarrítmicos están contraindicados o no han sido tolerados por el paciente. Estos pacientes deberán ser estrechamente monitorizados. A aquellos que presenten alto riesgo de desarrollar bradicardia se les realizará la monitorización en un entorno clínico apropiado, durante las 48 horas posteriores a la instauración concomitante de amiodarona.
- ✓ Informar a los pacientes del riesgo de bradicardia y advertirles de que consulten con un médico, en caso de experimentar síntomas sugestivos.

POMALIDOMIDA (▼IMNOVID®): RIESGO DE TOXICIDAD HEPÁTICA GRAVE, INSUFICIENCIA CARDIACA Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Pomalidomida está indicado en pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento y recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

Se ha identificado que pomalidomida puede provocar toxicidad hepática grave, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) e insuficiencia cardiaca. Por ello, la AEMPS, recomienda:

- ✓ Monitorizar periódicamente la función hepática de los pacientes durante los primeros 6 meses de tratamiento y posteriormente, cuando esté clínicamente indicado.
- ✓ En caso de que sea necesario iniciar el tratamiento en pacientes con enfermedad cardiaca preexistente o factores de riesgo, vigilar su evolución y la posible aparición de insuficiencia cardiaca.
- ✓ Descartar EPI en caso de inicio repentino o empeoramiento idiopático de los síntomas pulmonares y suspender el tratamiento hasta el diagnóstico definitivo.

RIESGO CARDIOVASCULAR DE DOSIS ALTAS DE IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO: RECOMENDACIONES DE USO

El PRAC ha finalizado la revisión sobre el riesgo cardiovascular asociado a la administración por vía sistémica de ibuprofeno. Las principales conclusiones han sido las siguientes:

- ✓ La administración de dosis altas de ibuprofeno (>2.400 mg/día) se asocia con un mayor riesgo de trombosis arterial, siendo equiparable al de los inhibidores de la COX-2 a dosis estándar.
- ✓ Los estudios farmacodinámicos indican que ibuprofeno disminuye el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Aunque esta interacción no resulte clínicamente significativa, no puede excluirse la posibilidad de que el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico se reduzca con la administración regular y continua de ibuprofeno.
- ✓ Estas conclusiones son aplicables a dexibuprofeno, teniendo en cuenta 2.400 mg de ibuprofeno equivalen a 1.200 mg de dexibuprofeno.

Por ello la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- ✓ No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
- ✓ Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.

CODEÍNA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO COMO ANTITUSÍGENO EN PEDIATRÍA

La codeína está autorizada para el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada y de la tos improductiva.

El PRAC ha evaluado la relación beneficio-riesgo de la codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica. Las principales conclusiones han sido las siguientes:

- ✓ Existe escasa evidencia científica que avale el uso de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en niños.
- ✓ Los niños menores de 12 años presentan un

BOLETÍN DEL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA RIOJA

Julio 2016. Volumen 21. Número 1. www.riojasalud.es

mayor riesgo de sufrir reacciones adversas tras la administración de codeína, pudiendo resultar especialmente graves en aquellos que son metabolizadores ultrarrápidos. Este riesgo también es aplicable a aquellos pacientes que presenten compromiso de la función respiratoria por patologías subyacentes.

- ✓ El abordaje terapéutico de la tos crónica en niños deberá ser preferentemente etiológico.

Por ello se han recomendado las siguientes restricciones de uso:

- No utilizar codeína en menores de 12 años de edad, en metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6 ni en mujeres durante la lactancia.
- No se recomienda el uso de codeína en pacientes de 12 a 18 años de edad con compromiso de la función respiratoria.

HIDROXIZINA (ATARAX®): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO PARA MINIMIZAR SU RIESGO ARRITMOGÉNICO

La hidroxizina, está indicada en el tratamiento sin-

tomático de la ansiedad, el prurito y la urticaria y como pre-medicación anestésica.

Tras la revisión de los datos disponibles sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y de torsade de pointes, se han introducido nuevas restricciones de uso con objeto de reducir estos riesgos:

- ✓ Está contraindicada en pacientes con prolongación del intervalo QT congénito o adquirido o con factores de riesgo predisponentes para la prolongación del mismo.
- ✓ No se recomienda utilizar hidroxizina en pacientes de edad avanzada dada la menor tasa de eliminación del fármaco y el mayor riesgo de sufrir reacciones adversas debidas fundamentalmente a los efectos anticolinérgicos. Si a pesar de ello se utilizase, la dosis máxima diaria no debe superar los 50 mg.
- ✓ Se deberá administrar la menor dosis de hidroxizina que resulte eficaz y durante el menor tiempo posible. Las dosis máximas diarias no deberán superar 100 mg/día en adultos y 2 mg/kg/día en niños de hasta 40 kg de peso

*Se puede ampliar la información de todas las notas informativas en la página web de la AEMPS:
<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>*

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@riojasalud.es

NOTIFICACIÓN VIA WEB: www.notificaram.es