

# bolcan



## BOLETÍN CANARIO DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO DEL SCS

### SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS 2013

#### SUMARIO

- Notas Informativas de Seguridad de Medicamentos de uso humano 2013	1
- Suspensión de comercialización	7
- Bibliografía	8

La Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS) publica periódicamente información relativa a la seguridad de los medicamentos a través de las Notas de Seguridad, que tienen por objeto informar a los profesionales sanitarios de los riesgos conocidos después de la comercialización de éstos.

Los datos con los que se elaboran estas notas proceden de Farmacovigilancia. En el procesamiento de toda esta información intervienen la Agencia Europea del Medicamento (EMA), las autoridades reguladoras de los estados miembros, entre ellas la AEMPS, y los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.

El profesional sanitario debe conocer la existencia de dicha información que puede conllevar modificaciones en el uso de los medicamentos por nuevas contraindicaciones, restricciones, precauciones y/o perfil de reacciones adversas (RAM).

Estas **Notas de Seguridad** están disponibles en la página web de la AEMPS, la cual proporciona además distinta información que puede resultar de interés para el profesional sanitario:

- **Alertas farmacéuticas:** comunican defectos e incidencias sobre la calidad de los medicamentos y productos sanitarios.
- **Notas informativas:** informan sobre problemas de abastecimiento, medicamentos ilegales, incluyen las citadas notas de seguridad y alertas farmacéuticas y otras cuestiones relativas a la seguridad de los medicamentos.

- **Boletín mensual de la AEMPS:** resume cada mes la información más relevante acerca de los medicamentos y productos sanitarios y permite suscripción gratuita.

Para facilitar el acceso a esta información, el Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias también incluye en su página web estas notas de seguridad, junto con otros aspectos relacionados con la seguridad del medicamento, como es el uso de medicamentos durante el embarazo ([www.farmacovigilanciacanarias.org](http://www.farmacovigilanciacanarias.org)).

La mayor parte de esta nueva información sobre seguridad de los medicamentos se obtiene gracias a la notificación de RAM que los profesionales sanitarios realizan a través del Sistema de Farmacovigilancia.

La actividad de este sistema se fundamenta en la **notificación de sospechas**, es decir, cualquier relación entre una situación clínica no deseada y los fármacos administrados. Para la notificación no es necesario un diagnóstico definitivo.

Los profesionales sanitarios deben notificar preferentemente:

- Reacciones adversas **graves**.
- Reacciones adversas que se relacionen con **medicamentos sujetos a seguimiento adicional de seguridad**, identificados con un triángulo negro invertido ▼. Este símbolo se encuentra en el prospecto, ficha técnica y material promocional. Sirve para identificar aquellos medicamentos sujetos a una vigilancia más estricta sobre su seguridad. La lista de medicamentos sujetos a seguimiento adicional está disponible en la página web de la AEMPS y se actualiza mensualmente.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Canarias. Para facilitar la comunicación, está disponible un formulario on-line en la página web del Centro: [www.farmacovigilanciacanarias.org](http://www.farmacovigilanciacanarias.org)

Los profesionales sanitarios de Atención Primaria del Servicio Canario de la Salud pueden notificar directamente a través de Drago AP, desde el módulo de prescripción.

### NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO 2013

#### Diacereína: relación beneficio-riesgo desfavorable<sup>1</sup>

Nota Informativa MUH(FV) 30/2013. Noviembre de 2013

Medicamentos disponibles en España:

**Artrizan®, Galaxdar®, Glizolan® y Diacereína Normon®**

Indicación: **artrosis**

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión del balance beneficio-riesgo de diacereína iniciado por la Agencia de Medicamentos Francesa tras la acumulación de casos de diarrea severa y hepatotoxicidad.

- Diacereína produce diarrea intensa o severa en un 1 a 10% de los pacientes tratados, con deshidratación, alteraciones electrolíticas y hospitalización.
- Además, se han notificado casos graves de daño hepático agudo con relación causal posible con diacereína.

La recomendación del PRAC de suspender la autorización de comercialización de diacereína tiene que ser ratificada por el Grupo de Coordinación de las Agencias de medicamentos europeas (CMDh) cuya decisión es vinculante para toda la UE. Teniendo en cuenta lo expuesto, y a la espera de que concluya el procedimiento de decisión para toda la UE, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda:**

- **No iniciar nuevos tratamientos con diacereína.**
- **Revisar, siguiendo la práctica asistencial habitual, los tratamientos en curso y valorar en caso necesario el uso de alternativas terapéuticas.**

## Soluciones intravenosas de hidroxietil-almidón: restricción de uso<sup>2</sup>

**Medicamento de uso hospitalario.** Notas Informativas MUH(FV) 29/2013 y 18/2013. Octubre y junio de 2013

Medicamentos disponibles en España:

**Hemohe 6%®, Hes Hipertónico Fresenius®, Isohes 6%®, Volulyte 6%® y Volulite 6%®. Soluciones para perfusión.**

Indicación: **tratamiento de la hipovolemia inminente o manifiesta y del shock hipovolémico.** (incluye: mantenimiento o reposición de volumen sanguíneo circulante durante procedimientos quirúrgicos, no como sustituto de sangre o plasma).

El pasado mes de junio, la AEMPS recomendó no utilizar las soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón (HEA) tras detectarse por el PRAC una mayor asociación de riesgo de insuficiencia renal grave y de mortalidad con su uso. Posteriormente, se han esclarecido medidas que pueden reducir estos riesgos, llegando a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

- **Las soluciones para perfusión que contienen HEA no deben utilizarse en pacientes con: sepsis, pacientes en estado crítico, ni en pacientes quemados** debido al incremento de riesgo de desarrollar insuficiencia renal y al aumento de mortalidad, en comparación con estrategias de tratamiento alternativas.
- **Las soluciones de HEA pueden resultar beneficiosas únicamente en pacientes con hipovolemia causada por hemorragia aguda**, cuando el tratamiento únicamente con expansores plasmáticos de tipo cristaloiide no se considera suficiente y siempre que se respeten las contraindicaciones y precauciones de uso.
  - **en este caso, no se deben utilizar durante más de 24 horas, respetando la dosis máxima, y realizando además un seguimiento de la función renal durante al menos 90 días.**

Está pendiente la valoración por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) de las agencias de medicamentos europeas, para la actualización de la ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos

## Anticonceptivos hormonales combinados: revisión del riesgo de tromboembolismo venoso<sup>3</sup>

Notas Informativas MUH(FV) 27/2013 y 06/2013 . Octubre y enero de 2013

Medicamentos disponibles en España como AHC (ordenados por el progestágeno combinado):

<b>Levonorgestrel</b>	Levobel, Linelle, Loette, Microginon, Ovoplex, Triagynon, Triciclor.
<b>Norgestimato</b>	Edelsin; Etonogestrel: Nuvaring (sistema de liberación vaginal).
<b>Norelgestromina</b>	Evra (parche).
<b>Gestodeno</b>	Gestinyl, Gynovin, Harmonet, Meliane, Melodene, Melteva, Minesse, Minulet, Tevalet, Trigynovin, Triminulet, Etinilestradiol/Gestodeno EFG.
<b>Desogestrel</b>	Bemasive, Gracial, Microdiol, Regulon, Suavaret, Desogestrel/etinilestradiol EFG.
<b>Drospirenona</b>	Antin, Antinelle, Aranka, Arankelle, Cleodette, Cleosensa, Daylette, Drelle, Dretine, Dretinelle, Drosiane, Drosianelle, Drospil, Drosure, Drosurelle, Eloine, Liofora, Yasmin, Yasminelle, Yaz, Yira, Etinilestradiol/drospirenona EFG.
<b>Clormadinona</b>	Balianca, Belara, Elynor, Etinilestradiol/Clormadinona EFG.
<b>Dienogest</b>	Ailyn, Danielle, Donabel; Qlaria (con Estradiol).
<b>Nomegestrol</b>	Zoely

Ha finalizado la revisión europea sobre tromboembolismo venoso (TEV) asociado a anticonceptivos hormonales combinados (AHC), -tanto orales como en parche transdérmico o anillo vaginal-, confirmando que es un riesgo conocido y pequeño, si bien, los que contienen levonorgestrel, noretisterona o norgestimato como progestágeno presentan un riesgo más bajo.

Las conclusiones y recomendaciones para los médicos que prescriben AHC son:

- No existen motivos de seguridad que hagan necesaria la interrupción del anticonceptivo hormonal en mujeres que vienen utilizándolo sin presentar problemas. El beneficio de los AHC en la prevención de embarazos no deseados continúa siendo superior a los posibles riesgos asociados a su uso.
- La probabilidad de aparición de un cuadro de TEV es mayor durante el primer año de uso del AHC, al reiniciar el uso tras una interrupción de al menos 4 semanas y en mujeres que presentan factores de riesgo (mayor edad, tabaquismo, sobrepeso, migrañas, historia familiar de TEV o parto reciente). Por lo que, teniendo en cuenta su variabilidad en el tiempo, deben valorarse periódicamente.
- Es necesario informar a las mujeres sobre el riesgo de TEV, sus factores condicionantes y sobre los posibles signos y síntomas que pudiesen aparecer.
- Los datos actuales confirman que el riesgo de TEV es bajo, existiendo pequeñas diferencias entre las distintas combinaciones según el progestágeno que contienen:

<b>Progestágeno</b> (combinado con etinilestradiol, excepto que se especifique)	<b>Incidencia estimada</b> (por 10,000 mujeres / año)
No usuarias de AHC	2
Levonorgestrel / Norgestimato / Noretisterona	5 - 7
Etonogestrel / Norelgestromina	6 - 12
Gestodeno / Desogestrel / Drospirenona	9 - 12
Clormadinona / Dienogest / Nomegestrol (combinados con estradiol-E2)	No disponible

## Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en obstetricia: recomendación de restricciones de uso<sup>4</sup>

Nota Informativa MUH(FV) 23/2013. Septiembre de 2013

Medicamentos disponibles en España: **Pre-par® (RITODRINA)**, en comprimidos y ampollas inyectables).

Indicación: **amenaza de parto prematuro.**

Tras la asociación de reacciones adversas cardiovasculares graves, algunas mortales (isquemia miocárdica y edema pulmonar) con **agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en indicaciones obstétricas**, se han evaluado los datos de eficacia y seguridad de fenoterol, hexoprenalina, isoxsuprina, **ritodrina**, salbutamol y terbutalina. El PRAC ha recomendado revocar la autorización de comercialización de los preparados de administración oral o rectal autorizados únicamente en indicaciones obstétricas y modificar las indicaciones y condiciones de uso autorizadas de los preparados de administración parenteral.

En España, el único principio activo autorizado en indicaciones obstétricas es ritodrina (Pre-par®), la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No se debe utilizar la administración oral** o rectal de los agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en indicaciones obstétricas.
- **La administración parenteral debe limitarse a 48 horas** como máximo, en mujeres con **22 a 37 semanas de gestación, monitorizando** a la paciente durante el tratamiento.
- **Las nuevas contraindicaciones incluyen a pacientes con cardiopatía isquémica previa** o con factores de riesgo significativos para esta y **aquellas con amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre de gestación.**

## Derivados ergóticos: riesgo de fibrosis y ergotismo: restricción de indicaciones<sup>5</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 19/2013. Julio de 2013

Medicamentos disponibles en España:

dihidroergocristina: **Clinadil®, Diemil®, Diertine®**; Dihidroergotoxina: **Hydergina®**; Dihidroergotamina: **Tonopan®**; Nicergolina: **Sermion®, Varson®.**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA ha finalizado la re-evaluación del balance beneficio-riesgo de dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina y nicergolina en:

- Tratamiento sintomático de **alteraciones cognitivas y neurosensoriales** crónicas en el anciano.
- Tratamiento coadyuvante de **claudicación intermitente** en enfermedad arterial oclusiva periférica.
- Tratamiento coadyuvante del **síndrome de Raynaud.**
- Tratamiento sintomático en **insuficiencia veno-linfática.**
- Tratamiento coadyuvante en la **disminución de la agudeza visual y alteraciones del campo visual**, presumiblemente de origen vascular.
- **Retinopatías agudas** de origen vascular.
- **Profilaxis de migraña.**
- **Hipotensión ortostática.**

Las conclusiones de esta revisión han sido que no se puede descartar la asociación de estos derivados ergóticos con la aparición de fibrosis y/o ergotismo, siendo reacciones adversas que pueden llegar a ser mortales. Además, en el caso de aparición de fibrosis, ésta puede ser irreversible, y debido a la aparición tardía de la sintomatología, puede ser de difícil diagnóstico. Si se tiene en cuenta que la evidencia sobre el beneficio clínico es muy limitada, se concluye que el balance beneficio-riesgo en estas indicaciones es desfavorable.

**La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios no utilizar estos medicamentos<sup>1</sup> en las indicaciones anteriormente especificadas, debiéndose revisar los tratamientos actualmente en curso de forma no urgente con objeto de valorar otras alternativas terapéuticas en caso necesario.**

### ACTUALIZACIÓN DE 11 DE DICIEMBRE DE 2013

Como consecuencia de la publicación de la Nota de Seguridad, el laboratorio titular de Hydergina ha solicitado la anulación de la autorización de comercialización de este medicamento en España, anulación que la AEMPS ha concedido con fecha 11 de diciembre.

**Por lo tanto, a partir de esta fecha, 11 de diciembre, no se puede prescribir ni dispensar Hydergina® gotas o comprimidos. Las existencias disponibles en almacenes de distribución y oficinas de farmacia se devolverán al laboratorio por los cauces habituales.**

## Ranelato de estroncio: riesgo de infarto agudo de miocardio<sup>6</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 11/2013. Abril de 2013

Medicamentos comercializados en España: **Osseor®, Protelos®**

Indicación: **tratamiento de la osteoporosis.**

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha evaluado datos agrupados de aproximadamente 7500 pacientes tratados con ranelato de estroncio frente a placebo en varios ensayos clínicos. Estos datos muestran un incremento de riesgo de infarto de miocardio en los pacientes tratados, sin asociarse un aumento en la mortalidad. Teniendo en cuenta esta información, así como los riesgos conocidos de tromboembolismo venoso y reacciones cutáneas graves, el PRAC concluye que se debe reevaluar el balance beneficio-riesgo en las indicaciones autorizadas.

Mientras finaliza esta evaluación, se recomienda:

- **No utilizar ranelato de estroncio en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada.**
- **Limitar las indicaciones al tratamiento de la osteoporosis severa con alto riesgo de fractura (tanto en mujeres posmenopáusicas como en hombres).**

## Hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones<sup>7</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 20/2013 . Julio de 2013

Medicamentos disponibles en España:

Hierro-carboximaltosa (**Ferinject®**); Hierro-dextrano (**Cosmofer®**), Hierro-isomaltosido (**Monoferro®**), Hierro-sacarosa (**Feriv®, Fermed®, Hierro Sacarosa FME®, Hierro Sacarosa Normon®, Venofer®**).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha finalizado la revisión de los datos disponibles sobre reacciones de hipersensibilidad asociadas al uso de estos medicamentos y del balance beneficio-riesgo de los mismos, debido a la notificación de varios casos de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes que habían recibido hierro intravenoso, en particular en mujeres embarazadas. La conclusión ha sido que estos preparados mantienen un balance beneficio-riesgo favorable aunque se deben **establecer medidas específicas para la identificación temprana y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas**.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), recomienda a los profesionales sanitarios:

- Los preparados de hierro de **administración intravenosa**, solo deben utilizarse **en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia** de reacciones de hipersensibilidad.
- **No se recomienda la administración de dosis de prueba** ya que se han dado casos de reacciones alérgicas en pacientes que previamente habían tolerado bien el preparado. Se debe vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración.
- Los preparados de hierro intravenoso **están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad** a alguno de los componentes del medicamento y tampoco se deben utilizar en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad graves a otro preparado diferente al que se va a administrar.
- Se debe prestar especial **precaución en pacientes con alergias conocidas** a otros medicamentos o con enfermedades inmunológicas o inflamatorias como son los pacientes con antecedentes de asma, eczema o pacientes atópicos.
- Estos preparados se deben utilizar durante el embarazo solo si son claramente necesarios, reduciéndose su uso al **segundo y tercer trimestre** de embarazo.

## Metoclopramida: restricciones de uso, indicaciones y posología<sup>8</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 22/2013. Julio de 2013

Medicamentos comercializados en España:

Monofármaco: **Primperán®, Metoclopramida Kern Pharma®, Metoclopramida Pensa®**.

En asociación: **Aeroflat®, Antianorex®, Suxidina®**.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha revisado el balance beneficio-riesgo de metoclopramida tanto para adultos como para pediatría. La revisión confirma el riesgo conocido de reacciones extrapiramidales a corto plazo y de discinesia tardía: siendo mayor el riesgo en niños, con dosis altas y en tratamientos a largo plazo. Los pacientes de edad avanzada mostraron mayor riesgo de discinesia tardía irreversible después de tratamientos prolongados. También se han notificado reacciones adversas graves cardiovasculares (hipotensión, shock, síncope, bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular y paro cardiaco), fundamentalmente tras la administración intravenosa en pacientes que presentaban factores de riesgo para patologías cardíacas.

En base a los datos disponibles, se ha recomendado restringir las condiciones de uso según las indicaciones, duración de tratamiento y dosis máxima diaria, suspendiéndose las formulaciones de concentraciones más altas:

- **Suspensión de formulaciones:** formas orales líquidas con concentración superior a 1 mg/ml y formas parenterales (intravenosas) con más de 5 mg/ml.
- **Restricción de indicaciones:**
  - **Pediatría: no debe usarse en menores de un año.** Para los mayores de esta edad su uso queda restringido a **segunda línea** de tratamiento de **náuseas y vómitos post-operatorios y prevención** de náuseas y vómitos retardados **tras quimioterapia**.
  - **Adultos:** No debe usarse en tratamientos de alteraciones clínicas (p. ej. gastroparesis, dispepsia, reflujo gastroesofágico) ni como un complemento en los procedimientos quirúrgicos o radiológicos. Se mantiene indicada en la **prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios**, inducidos **por radioterapia** o asociados a migraña aguda, así como náuseas y vómitos retardados (no agudos) inducidos por **quimioterapia**.
- **Posología:** En adultos la dosis recomendada (para todas las vías de administración) es de 10 mg hasta tres veces al día, en niños, de 0,1 a 0,15 mg por kg de peso corporal hasta tres veces al día. La **dosis máxima** en adultos y niños en 24 horas será de 0,5 mg/kg de peso corporal.
- No prolongar el tratamiento durante más de 5 días.
- Precauciones y prevención de reacciones adversas:
  - Las dosis intravenosas deben ser administradas lentamente (bolo lento), durante al menos 3 minutos.
  - La administración intravenosa a pacientes con mayor riesgo de reacciones cardiovasculares debe realizarse con especial precaución (p. ej. pacientes de edad avanzada, con alteraciones en la conducción cardíaca, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia o aquellos en tratamiento con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT).

## Codeína: restricciones de uso como analgésico en pediatría<sup>9</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 17/2013. Junio de 2013

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia ha revisado el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen codeína indicados para el tratamiento del dolor en la población pediátrica, tras haberse conocido varios casos de niños que fallecieron o padecieron síntomas graves de intoxicación por morfina, después de administrárseles codeína como analgésico tras una intervención de amigdalectomía o adenoidectomía, con motivo de padecer síndrome de apnea obstructiva del sueño. Todos los niños que fallecieron resultaron ser metabolizadores ultra-rápidos o extensos de codeína.

Conforme a las conclusiones obtenidas, la AEMPS considera necesario que se sigan las siguientes **recomendaciones**:

- **La codeína se utilizará para el tratamiento del dolor agudo moderado en pacientes mayores de 12 años de edad** cuando no se consideren adecuados otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno. (A la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible; a intervalos no inferiores a 6 horas. Hasta un límite máximo de 3 días).
- **El uso de codeína se contraindica en:**
  - **Pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía/ adenoidectomía** por síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido al incremento de riesgo de presentar reacciones adversas graves.
  - Aquellos **pacientes** que se sabe son **metabolizadores ultra-rápidos**, debido a que presentan un riesgo extremadamente alto de sufrir una intoxicación por morfina.
  - **Mujeres durante la lactancia**, debido al riesgo que presentaría el niño de sufrir reacciones adversas graves en caso de que la madre fuese metabolizadora ultrarrápida.
- **No se recomienda el uso de codeína en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración** como es el caso de trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardíaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos.

En lo que respecta al uso de codeína como antitusígeno en niños, se va a proceder a revisar los datos disponibles y si éstos tienen un impacto en su relación beneficio-riesgo. Mientras esto no finalice, se recomienda aplicar las restricciones arriba indicadas.

## Fingolimod: recomendaciones de monitorización<sup>10</sup>

Medicamento de **USO HOSPITALARIO**. Nota Informativa MUH (FV), 01/2013. Enero de 2013

Medicamentos comercializados en España:

▼**Gilenya®**

Indicación: **esclerosis múltiple** remitente-recurrente, grave y rápida, interferón beta no eficaz.

En diciembre de 2012 finalizó la revisión de los datos procedentes de siete estudios realizados con fingolimod, que ha vuelto a poner manifiesto la necesidad de monitorizar estrechamente a determinados pacientes después de llevar a cabo la interrupción del tratamiento, y a aquellos otros en los que, tras administrar la primera dosis de fingolimod, presenten bradiarritmia que precise de tratamiento farmacológico.

Por este motivo, la AEMPS recomienda **repetir 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 administración de la primera dosis de fingolimod. Se recuerda que 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.
- **Se interrumpa la administración** del medicamento durante **más de 7 días durante las semanas 3ª y 4ª** de tratamiento.
- **Se interrumpa la administración** del medicamento durante **más de dos semanas después de transcurrido el primer mes** de tratamiento.

Si el tratamiento se interrumpe durante periodos de tiempo inferiores a los mencionados, la administración de la siguiente dosis de fingolimod podrá realizarse según el calendario inicialmente establecido.

Adicionalmente a estas nuevas recomendaciones, se recuerda que el **esquema de monitorización** establecido tras la **administración de la primera dosis de fingolimod** es el siguiente:

- **Electrocardiograma antes** de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada.
- **Tensión arterial y frecuencia cardíaca cada hora durante las 6 primeras horas**, (se recomienda monitorización electrocardiográfica continua).
- Se recomienda **prolongar el tiempo de monitorización** más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:
  - Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardíaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.
  - Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche:
    - Frecuencia cardíaca  $\leq 45$  lpm
    - Intervalo QTc  $\geq 500$  msec
    - Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior

## Cilostazol: restricción de uso<sup>11</sup>

Medicamento de diagnóstico hospitalario. Notas Informativas MUH (FV), 08 y 14/2013. Junio y Marzo de 2013

Medicamentos comercializados en España: ▼Ekistol® y ▼Pletal®.

Indicación: **claudicación intermitente.**

La reevaluación del balance beneficio-riesgo de cilostazol ha llevado a la AEMPS a restringir su uso a **medicamento de Diagnóstico Hospitalario.**

Las conclusiones de la reevaluación del cociente beneficio riesgo son:

- La **eficacia clínica** de cilostazol es **modesta** y los beneficios solamente superan a sus potenciales riesgos en un limitado subgrupo de pacientes.
  - Sólo debe utilizarse en aquellos pacientes en los que los cambios en el estilo de vida (abandono de hábito de fumar y programas de ejercicio físico) por sí solos no hayan resultado efectivos.
  - Se debe evaluar su beneficio a los tres meses de instaurar el tratamiento, suspendiendo el mismo si no se observa un beneficio clínicamente relevante.
  - En determinados grupos de pacientes como es el caso de aquellos que también utilizan inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2C19 es aconsejable reducir la dosis de cilostazol a 50 mg dos veces al día.
- **Contraindicaciones:** no utilizar en pacientes con angina inestable o que hayan tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses. Tampoco deberá emplearse en aquellos que presenten antecedentes de taquiarritmia severa ni en los que utilicen dos o más antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes. (Los datos procedentes de la notificación de sospechas de reacciones adversas sugieren un riesgo de hemorragias y acontecimientos cardiovasculares, aunque su relevancia no se ha confirmado).
- **Advertencias y precauciones de uso:** Debido a su mecanismo de acción, cilostazol puede producir reacciones adversas cardiovasculares (taquicardia, palpitaciones, taquiarritmia, hipotensión) y en pacientes de riesgo puede inducir angina de pecho, por lo que este tipo de pacientes debe ser estrechamente vigilados durante el tratamiento.

## Retigabina (▼Trobalt®): restricción de indicación<sup>12</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 13/2013. Junio de 2013

Medicamento antiepiléptico autorizado en la Unión Europea en marzo de 2011 para el tratamiento adyuvante de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes epilépticos mayores de 18 años de edad.

Recientemente se ha tenido conocimiento de una serie de casos de alteración en la coloración del tejido ocular (incluyendo retina), piel, uñas y labios en pacientes que formaban parte de dos estudios de extensión y un programa para uso compasivo con retigabina. Excepto en uno, el cuadro es de carácter leve; ha tenido lugar en pacientes que se encontraban en tratamiento prolongado, mediana de 4,4 años, con un rango entre 4 meses y 6,9 años y con dosis altas (900 mg/día o más). No ha podido esclarecerse el mecanismo por el cual la retigabina provoca este tipo de alteraciones. Se desconoce aún si estos cambios pigmentarios se encuentran relacionados con anomalías visuales.

En base a la evaluación realizada, la AEMPS establece las siguientes recomendaciones:

- **Retigabina** mantiene su indicación **solamente cuando otros tratamientos hayan resultado inadecuados o no hayan sido tolerados por el paciente.**
- **Los pacientes** que se encuentren actualmente en tratamiento con retigabina **deberán ser examinados e informados acerca de los riesgos de pigmentación que podría suponer el tratamiento a largo plazo con este medicamento.** Se aconseja realizar una reevaluación del balance beneficio riesgo del tratamiento caso a caso.
- **Antes de comenzar un nuevo tratamiento** con retigabina, deberá someterse a todos los pacientes a un **examen oftalmológico completo** con el objeto de establecer la situación basal de partida. Una vez iniciado el tratamiento, dicho examen **se repetirá cada 6 meses** mientras el paciente permanezca en tratamiento.
- **Si se detectan cambios en la visión o aparece pigmentación retiniana, se deberá interrumpir la retigabina,** a menos que no existan otras opciones de tratamiento para el paciente. Si es necesario continuar administrando el medicamento, el paciente deberá estar estrechamente vigilado.

## Medicamentos con acetato de ciproterona y etinilestradiol: actualización de sus condiciones de autorización<sup>13</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 07 y 12/2013. Mayo y Enero de 2013

Medicamentos comercializados en España:

**Diane 35®, Acetato de ciproterona/etinilestradiol Sandoz®, Dialider®, Etinilestradiol/ciproterona Gineservice® y Gyneplen®.**

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol. La conclusión alcanzada es que estos medicamentos continúan manteniendo una relación beneficio-riesgo favorable **utilizados para el tratamiento de mujeres que presentan acné andrógeno-dependiente de moderado a severo y/o hirsutismo.** Para el tratamiento de los trastornos cutáneos no andrógeno-dependientes y de la alopecia, los datos existentes hasta la fecha son limitados y no concluyentes. Estos medicamentos actúan como anticonceptivos hormonales.

El riesgo de tromboembolismo venoso para estos medicamentos es conocido: es mayor durante el primer año de tratamiento y cuando éste se reinicia después de haber estado al menos un mes sin estos medicamentos o cualquier anticonceptivo hormonal. Se estima que dicho riesgo es entre 1,5 y 2 veces superior al asociado a los anticonceptivos combinados orales que contienen levonorgestrel, y similar al que presentan los anticonceptivos que contienen desogestrel, gestodeno o drospirenona.

En base a las conclusiones del PRAC, la AEMPS recomienda:

- **Los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol se encuentran indicados exclusivamente para el tratamiento de mujeres con hirsutismo y/o con acné andrógeno-dependiente moderado o severo y/o hirsutismo, que no respondan al tratamiento tópico y la antibioterapia sistémica.**
- **Puesto que los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol actúan como anticonceptivos hormonales, no deben administrarse junto con otros anticonceptivos hormonales ya que esto incrementaría el riesgo de TEV.**

## Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricción de uso<sup>14</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 16/2013. Junio de 2013

La AEMPS informa de las conclusiones y recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) después de la revisión de los datos recientemente disponibles sobre el riesgo cardiovascular de diclofenaco: el **balance** beneficio-riesgo de diclofenaco se mantiene **favorable**; no obstante, existe un **incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial** asociado a su uso similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), **particularmente cuando diclofenaco se utiliza a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo**. No se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentos de este riesgo.

**El riesgo absoluto de infarto de miocardio atribuible a diclofenaco depende del nivel de riesgo cardiovascular de cada paciente.** Los datos disponibles indican que, en general, se pueden esperar 3 casos de infarto de miocardio adicionales (respecto al no tratamiento) por cada 1000 pacientes con riesgo cardiovascular moderado tratados durante un año con diclofenaco.

En base a las conclusiones antes mencionadas, el PRAC y la AEMPS recomiendan aplicar a diclofenaco las mismas condiciones de uso que para los Coxib:

- **No se debe utilizar en pacientes con patología cardiovascular grave** como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
- Se debe utilizar **con precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular** (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito tabáquico), después considerar detalladamente el balance entre beneficio esperado y el riesgo particular de cada paciente.
- **Para todos los pacientes, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible** para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

## Calcitonina<sup>15</sup>:

- **restricción de uso: preparados inyectables**
- **suspensión comercialización: preparados intranasales**

Nota Informativa MUH (FV), 09/2013 . Abril de 2013

Medicamentos para los que se ha suspendido la autorización de comercialización en España:

**Calcitonina Almirall®, Calcitonina Hubber®, Osteobion®, Calsynar®, Miacalcic®, Osetotal®, Ospor®, Tonocaltin®.** (con CALCITONINA en SOLUCIÓN PARA PULVERIZACIÓN NASAL)

Medicamentos comercializados en España: **Calcitonina Almirall®, Calcitonina Hubber®, Calcinar®, Miacalcic®.** (con calcitonina inyectable)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de las conclusiones de la revisión del balance beneficio/riesgo de los medicamentos con calcitonina tras conocerse los resultados de nuevos ensayos clínicos que indican **un ligero incremento de riesgo de tumores** asociado a tratamientos prolongados: calcitonina solo se deberá utilizar en tratamientos de corta duración, teniendo en cuenta la existencia de otras alternativas terapéuticas, se desaconseja su uso para el tratamiento de la osteoporosis.

Recientemente la Comisión Europea ha **suspendido la autorización de comercialización de los preparados de calcitonina de administración intranasal**, y ha actualizado la ficha técnica y el prospecto de los preparados inyectables.

Así, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios que los preparados de calcitonina inyectable:

- **Deben utilizarse durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz.**
- **Tienen indicación autorizada en la prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina, tratamiento de la enfermedad de Paget** cuando no se pueden utilizar otros tratamientos alternativos o estos han resultado ineficaces **y en el tratamiento de la hipercalcemia por cáncer.**
  - Para la **prevención de pérdida aguda de masa ósea** debida a inmovilización repentina, como es el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas recientes, se recomienda una **dosis de 100 UI/día o 50 UI dos veces al día durante dos semanas**, sin exceder las cuatro semanas de tratamiento.
  - Para el tratamiento de la **enfermedad de Paget**, el tratamiento **no debe prolongarse más de tres meses**, sin embargo, en circunstancias excepcionales como el riesgo de fractura patológica inminente, este puede prolongarse hasta un máximo recomendado de seis meses.

## SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

### Ácido nicotínico + laropirant: suspensión de comercialización<sup>16</sup>

Nota Informativa MUH (FV), 05/2013. Enero de 2013

Medicamentos comercializados en España: **▼Tredaptive®.**

Indicación: **hipercolesterolemia.**

Ha finalizado la revisión del balance beneficio-riesgo de Tredaptive® después de conocerse los resultados del ensayo clínico HPS2-THRIVE, en el que se comparaba la eficacia de Tredaptive® asociado a una estatina respecto al uso de una estatina sola.

Los resultados indican que:

- la asociación ac. nicotínico-laropirant no es más eficaz que el uso de una estatina sola en la prevención de acontecimientos cardiovasculares mayores, ni se han identificado subgrupos de pacientes en los que el uso de esta terapia pueda aportar algún beneficio adicional,
- observándose además un aumento de la frecuencia de algunas reacciones adversas graves en el grupo tratado con Tredaptive® (hemorragias, debilidad muscular, infecciones, diabetes mellitus).

Con estos resultados, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia considera que el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable y ha recomendado la suspensión de comercialización de Tredaptive®.

**Tetrazepam (Myolastan®): suspensión de comercialización<sup>17</sup>**

Notas Informativas MUH (FV), 04, 10 y 15/2013 . Junio, Abril y Enero de 2013

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha recomendado la suspensión de comercialización de tetrazepam ya que se asocia a un riesgo de aparición de reacciones cutáneas, que ocasionalmente pueden ser graves. Además debe tenerse en cuenta que los datos de eficacia clínica no son lo suficientemente sólidos como para considerar favorable el balance beneficio-riesgo.

**Ketoconazol de administración sistémica (comprimidos): suspensión de comercialización<sup>18</sup>**

Nota Informativa MUH (FV), 21/2013. Octubre y Julio de 2013

Medicamentos comercializados en España: **Fungarest® y Ketoconazol Ratiopharm®.**

Indicación: **tratamiento de infecciones por dermatofitos y levaduras**, locales y sistémicas; y profilaxis de estas infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo la revisión del balance beneficio-riesgo de ketoconazol valorando el riesgo de alteraciones hepáticas en relación a su eficacia y a otras alternativas terapéuticas disponibles.

Ketoconazol puede producir hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática, habiéndose notificado casos con desenlace mortal o que han requerido transplante. El inicio de estas alteraciones generalmente ocurre entre 1 y 6 meses desde el inicio del tratamiento, pero también se han notificado casos que se han presentado en el primer mes de tratamiento a las dosis recomendadas. Algunos estudios indican una mayor incidencia y gravedad de estas alteraciones asociadas con ketoconazol en relación a otros antifúngicos disponibles. No se han podido identificar medidas preventivas o que permitan reducir este riesgo: en consecuencia, el balance beneficio-riesgo de ketoconazol en administración sistémica se considera desfavorable, recomendándose la suspensión de comercialización de estos medicamentos. Esta conclusión no es de aplicación para la administración tópica o local de ketoconazol, mediante la cual la absorción sistémica es muy pequeña.

Hasta la publicación de la Decisión de la Comisión Europea, que haga efectiva la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica con ketoconazol, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **No iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol de administración sistémica y revisar los actualmente en curso, sustituyendo ketoconazol por otra alternativa terapéutica.**
  - **Una vez suspendida la comercialización de ketoconazol sistémico, su uso para el tratamiento del síndrome de Cushing podrá seguir llevándose a cabo mediante los requisitos y condiciones establecidas para el uso de medicamentos en situaciones especiales.**
- Los medicamentos con ketoconazol de administración tópica pueden continuarse utilizando de acuerdo a las condiciones de uso establecidas en su ficha técnica.**

Los medicamentos con ketoconazol de administración tópica pueden continuarse utilizando de acuerdo a las condiciones de uso establecidas en su ficha técnica.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (noviembre 2013). Diacereína: la evaluación europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (octubre 2013). Soluciones intravenosas de hidroxietil-almidón: restricciones de uso.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (octubre 2013). Anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (septiembre 2013). Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en obstetricia: recomendación de restricciones de uso.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (julio 2013). Derivados ergólicos y riesgo de fibrosis y ergotismo: restricción de indicaciones.
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (abril 2013). Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): riesgo de infarto agudo de miocardio.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (julio 2013). Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones.
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (julio 2013). Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (junio 2013). Codeína: restricciones de uso como analgésico en pediatría.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (enero 2013). Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización.
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (junio 2013). Clistazol (Ekistol®, Pletal®): calificado como medicamento de diagnóstico hospitalario.
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (junio 2013) Retigabina (Trobalt®): restricción de su indicación tras la notificación de casos de pigmentación ocular y cutánea.
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (mayo 2013). Medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol. Actualización de sus condiciones de autorización.
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (junio 2013). Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso.
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (abril 2013). Calcitonina: suspensión de la comercialización de los preparados intranasales y restricción del uso de los preparados inyectables a tratamientos de corta duración.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (enero 2013). Tredaptive® (ácido nicotínico+laropiprant): suspensión de comercialización.
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (junio 2013). Tetrazepam (Myolastan®): suspensión de comercialización
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa para profesionales sanitarios (julio 2013). Ketoconazol de administración sistémica (comprimidos): suspensión de comercialización.

**Autores:** Boada Fernández del Campo C. (Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Técnico del Centro Autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias); Fernández Quintana E. (Doctor en Farmacia. Técnico del Centro Autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias); García Sáiz M. (Jefe de Servicio. Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias); García Sánchez-Colomer M. (Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Técnico del Centro Autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias); Rodríguez Jiménez C. (Especialista en Farmacología Clínica. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias).

**Edita:** Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD

ISSN: 1889-0938

**Depósito Legal:** GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a [jperment@gobiernodecanarias.org](mailto:jperment@gobiernodecanarias.org)

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de Salud: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>