

BOLETÍN INFORMATIVO

Programa de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias

1. Comunicación sobre Riesgos asociados a Medicamentos

Indice:

1. Comunicación sobre Riesgos asociados a Medicamentos:

1.1. Olanzapina, Risperidona.

1.2. Benzbromarona, Benziodarona.

1.3. Terapia Hormonal de Sustitución.

2. Reacciones Adversas Graves notificadas en Canarias, durante el primer cuatrimestre.

3. De otros Boletines del Sistema Español de Farmacovigilancia

4. Nuevo Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas en Edad Pediátrica en Canarias.

La Agencia Española del Medicamento (AEM) a través del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, ha hecho públicas en el primer semestre de 2004 una serie de Notas Informativas sobre la seguridad de ciertos medicamentos. A continuación señalamos la información más relevante (pueden consultarse en www.fitec.ull.es):

1.1. OLANZAPINA (ZYPREXA®), RISPERIDONA (RISPERDAL®): NUEVOS DATOS DE SEGURIDAD.

Olanzapina (Zyprexa®). Los ensayos clínicos realizados en pacientes ancianos con trastornos psicóticos y/o de conducta asociados a demencia no han demostrado eficacia; sin embargo, muestran que los pacientes en tratamiento con olanzapina presentan un incremento de la mortalidad respecto a los pacientes en tratamiento con placebo (3,5% vs 1,5% respectivamente, $p=0.024$) y un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular de casi tres veces (1,3% vs 0,4% respectivamente, $p=0.043$). El aumento de mortalidad no se asoció con la duración del tratamiento ni con la dosis de olanzapina administrada; tampoco se identificaron otros factores de riesgo. En relación con el incremento del riesgo de accidente cerebrovascular, los pacientes en tratamiento con olanzapina de edad avanzada (>75 años) y aquellos diagnosticados de demencia de tipo vascular o mixta presentaron un mayor riesgo de presentar este trastorno.

Esta información se ha incluido en la ficha técnica y prospecto de las especialidades farmacéuticas que contienen olanzapina (Zyprexa®).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos, considera necesario recordar que **Olanzapina (Zyprexa®) no está autorizada para el tratamiento de psicosis ni trastornos de conducta asociados a demencia**, debiéndose proceder a revisar los tratamientos de los pacientes que estuvieran recibiendo olanzapina (Zyprexa®) para esta indicación.

Risperidona (Risperdal®). Los ensayos clínicos realizados en pacientes con demencia y trastornos psicóticos y/o de conducta, sugieren también un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes tratados con risperidona respecto a los tratados con placebo, aunque no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a la mortalidad.

Dado que risperidona ha mostrado eficacia en el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia y, por tanto, está actualmente autorizada para su uso en esta población de pacientes, estos nuevos datos acerca de su seguridad hacen necesario evaluar si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, está procediendo a realizar dicha evaluación, y además ha remitido el asunto para su discusión en el próximo Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, donde participarán expertos en el tratamiento de psicosis y trastornos de conducta asociados a demencia. Mientras tanto, se recuerda que la utilización de risperidona debe ajustarse a lo establecido en la ficha técnica.

Otros antipsicóticos. Para el resto de los fármacos antipsicóticos, los datos disponibles hasta la fecha son limitados y no permiten descartar o confirmar diferencias con risperidona u olanzapina en relación con el aumento de riesgo de accidente cerebrovascular.

Para un uso MÁS SEGURO de los MEDICAMENTOS,

notifique sus SOSPECHAS de Reacciones Adversas

Programa de la TARJETA AMARILLA. Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias

Teléfono: 922 319 341 Fax: 922 655 995 Correo Electrónico: centrofv@ull.es

1.2. BENZBROMARONA (URINORM®): RESTRICCIÓN DE USO; BENZIODARONA (DILAFURANE®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN; ASOCIACIONES BENZBROMARONA-ALOPURINOL (ACIFUGAN®, FACILIT®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

Benzbromarona (Urinorm®) y benziodarona (Dilafurane®) son dos fármacos autorizados en España para el tratamiento de la hiperuricemia. **Benzbromarona** también se encuentra autorizado **en asociación con alopurinol (Acifugan®, Facilit®)**.

Desde el año 1994 a nivel internacional se han notificado casos de reacciones hepáticas graves asociadas a la administración de benzbromarona, algunos con desenlace mortal, lo que ha motivado diversos cambios en la información del producto (ficha técnica y prospecto). A pesar de las advertencias que se incluyeron en la ficha técnica y prospecto de la especialidad en toda Europa, han seguido apareciendo casos de hepatitis con desenlace mortal o que requirieron trasplante, lo que ha motivado al laboratorio farmacéutico a solicitar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) la retirada del mercado de este medicamento y, como consecuencia, que el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, haya procedido a re-evaluar su relación beneficio-riesgo.

El análisis detallado de los casos de reacciones hepáticas graves notificados muestra un patrón citolítico, que aparece tras varios meses de tratamiento. Con la información disponible no se han podido identificar factores de riesgo ni subgrupos de población que tengan un mayor riesgo de presentar trastornos hepáticos graves. Los datos disponibles tampoco indican que sea una reacción dependiente de la dosis.

En relación con benziodarona, la información es muy reducida al ser España el único país europeo donde está actualmente comercializada. No obstante, su similitud estructural con benzbromarona (con idéntica estructura química excepto en dos radicales de yodo que en el caso de benzbromarona son de bromo), hace que no pueda descartarse que presente el mismo perfil hepatotóxico de benzbromarona. A ello se suma el que la presencia de yodo en su molécula puede dar lugar a la aparición de trastornos tiroideos.

Dado que benzbromarona y benziodarona son los únicos agentes uricosúricos disponibles en España, y tras consultar con expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER) y la Sociedad Española de Nefrología (SENEFRO), el CSMH ha considerado que, a pesar de su perfil de seguridad, es necesario mantener la disponibilidad de benzbromarona para un grupo reducido de pacientes en los que es estrictamente necesario el tratamiento y no es posible utilizar el alopurinol.

Como consecuencia, la AEMPS, teniendo en cuenta el dictamen del CSMH y considerando la opinión de la SER, la SENEFRO y los laboratorios farmacéuticos involucrados, ha resuelto lo siguiente:

1. **Suspender la comercialización tanto de benziodarona como de las asociaciones a dosis fijas de benzbromarona y alopurinol por presentar un balance beneficio/riesgo desfavorable.**
2. **Mantener comercializada benzbromarona como monofármaco bajo estrictas condiciones de uso:**
 - **La especialidad farmacéutica pasa a catalogarse como especialidad de Diagnóstico Hospitalario, debiendo realizar la primera prescripción un médico especialista en reumatología o nefrología, estableciéndose la indicación mediante el correspondiente informe clínico.**
 - **Es necesario que el médico vigile estrechamente la función hepática del paciente durante el tratamiento, realizando controles periódicos de transaminasas y advirtiéndolo al paciente que, ante la aparición de cualquier síntoma o signo clínico sugerente de daño hepático, interrumpa la medicación y acuda a la consulta.**
 - **Se aconseja solicitar el consentimiento informado del paciente antes de comenzar el tratamiento con benzbromarona.**
 - **Su utilización está indicada únicamente en pacientes que no respondan o no toleren el tratamiento con alopurinol en alguna de las siguientes situaciones:**
 - o **Pacientes con gota severa (gota poliarticular o gota tofácea) en los que es imprescindible el control de la hiperuricemia.**
 - o **Hiperuricemia en pacientes con insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina superior a 20 ml/min.**
 - o **Hiperuricemia en pacientes con trasplante renal.**

Para evitar posibles inconvenientes para los pacientes y disponer del tiempo necesario para los cambios de tratamiento, tanto benziodarona como las asociaciones de benzbromarona con alopurinol, podrán estar disponibles en las farmacias **hasta el 30 de abril de 2004**, fecha a partir de la cual no se podrán prescribir ni dispensar especialidades farmacéuticas con benziodarona o con la asociación benzbromarona y alopurinol. La AEMPS recomienda, por tanto, que se proceda a evaluar durante este periodo de tiempo el tratamiento de los pacientes con benziodarona o benzbromarona+alopurinol. En caso de que se juzgue que el tratamiento no puede sustituirse por alopurinol, deberá remitirse al paciente al especialista en reumatología/nefrología para la actualización del tratamiento.

1.3. TERAPIA HORMONAL DE SUSTITUCIÓN EN LA MENOPAUSIA: MODIFICACION DE LAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

En julio de 2002 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó a los profesionales sanitarios y a las usuarias de los riesgos y beneficios de la terapia hormonal de sustitución en la menopausia (THS) (nota informativa 2002/07). Recientemente se han publicado los resultados de estudios clínicos controlados y de estudios observacionales, que han aportado nueva información sobre los riesgos y beneficios de la THS.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS ha revisado la información disponible sobre THS y su balance beneficio/riesgo en las indicaciones autorizadas. Las conclusiones del CSMH se detallan en la información para profesionales sanitarios y para usuarias de THS que se incluyen en esa nota informativa.

La AEMPS, siguiendo las recomendaciones del CSMH y en sintonía con otras Agencias de Medicamentos de Europa, ha decidido modificar las condiciones de autorización de las especialidades farmacéuticas que contienen THS y considera necesario informar a los profesionales sanitarios y a las usuarias de THS acerca de los datos más relevantes sobre los riesgos y beneficios de este tratamiento, procediendo a actualizar la información contenida en las Fichas Técnicas y prospectos de todas las especialidades farmacéuticas que contienen THS para reflejar estas recomendaciones.

Conclusiones sobre los riesgos y los beneficios de la THS:

- El balance **beneficio/riesgo de la THS es favorable** para el tratamiento de los síntomas climatéricos que afectan negativamente a la calidad de vida, **siempre que se utilice la dosis mínima efectiva durante el tiempo de tratamiento más corto posible.**
- **El balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis como tratamiento de primera línea a largo plazo.**
- **En mujeres sin sintomatología, no está justificado el tratamiento con THS.**

¿A qué productos afecta esta información?

- A todos los productos de terapia hormonal de sustitución que contienen solo estrógenos, o estrógenos y progestágenos, y también a **tibolona**, independientemente de la forma y vía de administración

Recomendaciones para los médicos prescriptores.

En tratamiento a corto plazo de los síntomas climatéricos.

- Con los datos disponibles, no existen argumentos para recomendar un tipo específico de THS. La elección del preparado deberá realizarse de forma individual para cada paciente.
- El resultado de esta revisión no tiene ninguna implicación para las mujeres que están utilizando la THS para el tratamiento a corto plazo de los síntomas climatéricos.
- Se aconseja utilizar la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto posible.
- La decisión de iniciar el tratamiento con THS deberá de realizarse de forma individualizada e informando adecuadamente a las mujeres.
- El tratamiento deberá ser revisado al menos anualmente.

Prevención de la osteoporosis.

- La THS no se debe considerar terapia de primera línea a largo plazo para la prevención de fracturas asociadas a osteoporosis.
- La THS se mantiene como una opción para mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas que no responden o no toleren otros tratamientos alternativos o en las que los tratamientos alternativos no estén indicados. En estos casos, debe valorarse minuciosamente los posibles beneficios frente a los riesgos potenciales antes de comenzar el tratamiento.

Esta nueva información no implica ningún cambio urgente del tratamiento: Debe revisarse en la próxima consulta médica que realicen las mujeres que están recibiendo tratamiento a largo plazo con THS. El médico deberá valorar un tratamiento alternativo.

La THS no se deberá utilizar para otras indicaciones.

Comunicación sobre Riesgos asociados a Medicamentos. (Continuación)

FUNDAMENTO CIENTÍFICO de esta medida (THS EN LA MENOPAUSIA: MODIFICACION DE LAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS. –Continuación–)

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del Comité de Especialidades Farmacéuticas (Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos) y otros grupos europeos donde están representados todos los países de la Unión han revisado en varias ocasiones los datos de seguridad de la THS, acordando a finales de 2002 la información mínima que debían de contener todas las fichas técnicas de productos de THS, donde se incluía información sobre el riesgo de cáncer de mama, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y cáncer de ovario.

Recientemente, y a raíz de los nuevos estudios publicados acerca de la seguridad de la terapia hormonal de sustitución, se han analizado nuevamente los riesgos y beneficios a largo plazo de la THS en sus indicaciones autorizadas. Esta revisión ha contemplado los resultados obtenidos recientemente en los estudios “*Women’s Health Initiative Trial (WHI)*”^{1,2,3,4,5,6} y “*Million Women Study (MWS)*”⁷.

Cáncer de mama y endometrio

Los resultados del WHI confirman un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres tratadas con terapia hormonal combinada continua (estrógenos y progestágenos). Este incremento de riesgo es mayor conforme aumenta la duración de tratamiento, pudiendo estar su diagnóstico dificultado por el aumento de la densidad mamaria que produce el tratamiento hormonal.

El estudio observacional *Million Women Study*⁷ ha examinado los efectos de distintos tipos de THS y tibolona sobre la incidencia de cáncer de mama en aproximadamente un millón de mujeres postmenopáusicas en el Reino Unido. Este estudio confirma el incremento en el riesgo de cáncer de mama asociado a los estrógenos en monoterapia (RR=1,30 vs no uso) descrito previamente e indica que el incremento de riesgo asociado con el uso de THS combinada estrógeno+progestágeno (tanto en regimen continuo como secuencial) es sustancialmente superior (RR=2,00 vs no uso). Tibolona también incrementa significativamente el riesgo de cáncer de mama, pero en menor magnitud que la THS combinada (RR=1,45 vs no uso).

Para todas las preparaciones, el incremento del riesgo depende de la duración del tratamiento y comienza a disminuir cuando la THS se retira, siendo evidente al primer año, llegando al nivel de riesgo de mujeres que nunca han utilizado THS a los 5 años de suspender el tratamiento. Los datos actualmente disponibles no sugieren diferencias en el riesgo de cáncer de mama entre diferentes regímenes o vías de administración.

El número estimado de casos adicionales de cáncer de mama después de 5 o 10 años de uso de THS combinada (estrógenos y progestágenos) se muestra en la siguiente tabla. La estimación resultó casi idéntica en el MWS y en el WHI.

Efecto de la THS combinada y con estrógenos solos en la incidencia acumulada de cáncer de mama y de endometrio (aproximación obtenida a partir de los datos del estudio MWS y datos externos)

			Cáncer de mama	Cáncer de endometrio
Casos de cáncer esperados por cada 1.000 mujeres entre 50 y 65 años sin THS			32	5
Casos adicionales estimados por 1000 mujeres en tratamiento con THS	Estrógenos solos	<5 a.	1,5	4
		5-10 a.	5	10
	Estrógenos y progestagenos	<5 a.	6	0
		5-10 a.	19	<2*

* Pueden existir diferencias en el riesgo de cáncer de endometrio entre la pauta de administración secuencial o continua.

Los estudios disponibles aportan suficiente evidencia sobre el incremento del riesgo de cáncer de mama y, para estrógenos solos, también de cáncer de endometrio. Este incremento de riesgo es dependiente de la duración de tratamiento. Para la THS combinada, el MWS ha mostrado que el incremento del riesgo de cáncer de mama es superior al observado para productos que contienen únicamente estrógenos, aunque la THS combinada reduce y puede evitar el aumento del riesgo de cáncer de endometrio asociado a la THS con estrógenos solos. Se desconoce si tibolona aumenta el riesgo de cáncer de endometrio, ya que no se dispone de datos.

Comunicación sobre Riesgos asociados a Medicamentos. (Continuación)

FUNDAMENTO CIENTÍFICO de esta medida (THS EN LA MENOPAUSIA: MODIFICACION DE LAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS. –Continuación–)

Otros riesgos

No se dispone de datos que apoyen un efecto beneficioso de la THS sobre la enfermedad cardiovascular, habiéndose observado por el contrario:

- Un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (para la terapia combinada), tromboembolismo venoso (TEV), especialmente en el primer año de uso, y de infarto cerebral isquémico.
- El riesgo absoluto de embolismo pulmonar estimado, es de 2 casos adicionales para mujeres de 50-59 años que usan THS durante cinco años y de 4 casos adicionales para mujeres de 60 a 69 años de edad.
- Los casos adicionales estimados de accidente cerebrovascular de tipo isquémico es de 1 caso para mujeres de 50-59 años que usan THS durante cinco años y de 4 casos adicionales para mujeres de 60 a 69 años de edad.

Para la mayoría de estas condiciones el riesgo basal aumenta con la edad, aumentando por lo tanto el riesgo de forma global con la duración del tratamiento.

Además, la THS no ha mostrado un efecto beneficioso sobre la función cognitiva y la terapia combinada podría incrementar el riesgo de demencia en la senectud.

Beneficios

Los beneficios de la THS incluyen el alivio efectivo de los síntomas de la menopausia y la prevención de la osteoporosis y las fracturas.

- Las estimaciones procedentes del estudio WHI indican que después de 5 años de tratamiento con THS, se puede evitar 1 fractura de cadera por cada 1000 mujeres menores de 70 años
- y 8 fracturas en el caso de mujeres de edades comprendidas entre 70 y 79 años.

También se ha observado que la THS reduce el riesgo de cáncer colorrectal.

Relación beneficio-riesgo

A pesar de la efectividad de la THS en la prevención de osteoporosis, el riesgo para su uso a largo plazo hace que la THS no deba contemplarse como terapia de primera línea en la prevención de osteoporosis.

En relación con el tratamiento de los síntomas climatéricos que afecten negativamente la calidad de vida de las pacientes, el beneficio supera a los riesgos, siempre que el tratamiento se mantenga el menor tiempo posible y se administre a las dosis más bajas con las que se obtenga eficacia.

Los ensayos clínicos no han demostrado ningún beneficio sobre la prevención de la enfermedad coronaria ni sobre la capacidad cognitiva.

Bibliografía

1. WHI. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA 2002;288:321-33
2. WHIMS. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. JAMA 2003; 289:2651-62
3. WHIMS. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. JAMA 2003; 289:2663-72
4. WHI Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. JAMA 2003;289:3243-53
5. WHI. Effects of estrogen plus progestin on risk fracture and bone mineral density. JAMA 2003;290:1729-38
6. WHI Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures. JAMA 2003;290:1739-48
7. MWS Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study. Lancet 2003;362:419-27

2. Reacciones Adversas Graves notificadas en Canarias durante el primer cuatrimestre.

A lo largo del primer cuatrimestre de 2004 este Centro ha notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) un total de 24 Reacciones Adversas Graves, una de ellas con desenlace mortal. Presentamos a continuación aquellas que por su relevancia pueden ser de interés para el conjunto de los Profesionales de nuestra Comunidad.

Retención urinaria grave y Topiramato.

Pese a ser una reacción conocida, la Retención Urinaria aguda puede requerir el ingreso y atención de un servicio de urgencias como ocurrió en este caso. Se trata de una mujer joven, que por una epilepsia generalizada recibe tratamiento con Topiramato (200 mg / 12 h). La dificultad para la micción y retención urinaria requirió sondaje y tratamiento con alfa bloqueantes. Los cultivos de orina fueron negativos. La medicación concomitante no se ha relacionado hasta ahora con esta reacción. El mecanismo por el que se explica esta reacción en relación con el Topiramato podría ser la inhibición de la anhidrasa carbónica. Además se ha descrito una reducción de la excreción de citratos, incremento del pH urinario y nefrolitiasis. La paciente se recuperó sin secuelas.

Pancreatitis y Valproico, Pancreatitis y Olanzapina.

La presentación de pancreatitis en relación con el empleo de olanzapina se ha descrito en la literatura científica de manera ocasional, más frecuentemente se ha descrito con el empleo de ácido Valproico. Hemos notificado tres casos al SEFV, dos de ellos recogidos y notificados por nuestro Centro por la revisión de casos publicados:

En el primero, una adolescente en tratamiento de larga duración con Ácido Valproico (300 mg/d) por un síndrome de Lennox-Gastaut, a la que se añadió Olanzapina (2,5 mg/d). Un mes más tarde la paciente presenta un cuadro de dolor abdominal con hiperamilasemia (1.100 UI / L) y exploración radiológica sugestiva de pancreatitis. Descartadas otras etiologías se suspende la medicación, recuperándose sin secuelas en un breve espacio de tiempo. (Neurología, 2003; 18(9): 654)

El segundo es un varón joven, en tratamiento de larga duración con ácido valproico, que al mes de empezar el empleo de olanzapina desarrolla una pancreatitis aguda, de la que se recupera tras la suspensión y habiéndose descartado otras posibles causas.

El tercero es un niño con epilepsia mioclónica que recibe ácido valproico (600 mg/d), y que presenta un segundo episodio de pancreatitis aguda (el primero lo tuvo el año pasado y no se suspendió la medicación).

Encefalopatía hiperamoniémica y Valproico.

La encefalopatía hiperamoniémica inducida por ácido valproico es una complicación conocida en relación con este anticonvulsivante, pero dada la alteración metabólica que la origina, puede no sospecharse su etiología farmacológica. En este caso - recogido de la revisión de la literatura y notificado por nuestro Centro al SEFV- la paciente era una mujer de edad avanzada, en tratamiento crónico con fenobarbital por epilepsia generalizada, a la que –para un mejor control de su sintomatología- se le introdujo ácido valproico (600 mg / 8h). A los quince días, la paciente presentó un cuadro de desorientación, confusión y bradipsiquia. En las exploraciones complementarias se aprecian cifras muy elevadas de amonio, y un enlentecimiento difuso en el Encefalograma. RMN normal. Suspendido el ácido valproico la paciente se recuperó a las 48 horas. (Segura N y col. Neurología, 2003; 18(9): 661)

Insuficiencia Renal y Vancomicina.

También la insuficiencia renal aguda es un efecto secundario característico de diferentes antibióticos, como la Vancomicina, y se da con mayor frecuencia en pacientes ancianos polimedcados. En este cuatrimestre se han recibido dos notificaciones de pacientes con infecciones graves que han motivado su ingreso hospitalario, pero cuya evolución clínica se vio complicada por la aparición de este efecto secundario a los pocos días de la introducción de este antibiótico. Ambos se recuperaron tras la suspensión. Se sigue recomendando la monitorización de la función renal en estos pacientes.

Anemia y Trombocitopenia por Omeprazol.

Entre los efectos secundarios de los Inhibidores de la bomba de protones (IBP), las displasias hemáticas se dan con una frecuencia relativamente baja (< 1%). Sin embargo, ante la aparición de un cuadro de anemia (Hb 8,4) y trombocitopenia (21.000) en un paciente de 78 años de edad, y ante la posibilidad de tener que descartar otras causas más graves y complicadas –p.ej. neoplasias- la sospecha de la etiología farmacológica puede ahorrar tanto al paciente como al profesional sanitario todo un conjunto de situaciones complicadas. El caso notificado es el de un paciente que por reagudización de un pénfigo vulgar inicia tratamiento con corticoides, y se le indica Omeprazol como profilaxis de úlcera gástrica. A los 14 días de inicio del tratamiento, una analítica de control muestra una hemoglobina de 8,4 mg/dL, leucocitos 7.000, y plaquetopenia franca: 21.000. El paciente ingresa para tratamiento y diagnóstico de sospecha de proceso neoplásico. A los cuatro días, una segunda analítica da una cifra de 8.000 plaquetas. Se transfunde al paciente y se suspende el IBP, experimentando una mejoría franca a los cuatro o cinco días de esta suspensión.

3. De otros Boletines del Sistema Español de Farmacovigilancia

Como en anteriores ocasiones, esta sección recoge una breve reseña de otros temas de interés tratados en los Boletines Informativos de otros Centros Autonómicos de Farmacovigilancia:

Perfil de Seguridad de los Antidepresivos ISRS.

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha hecho una interesante revisión del Perfil de Seguridad de los nuevos antidepresivos (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina), comparando los casos comunicados por los profesionales sanitarios al Sistema de Farmacovigilancia (estadísticamente asociados), con el perfil de efectos secundarios recogidos en la Ficha Técnica de cada uno de estos medicamentos.

Como grupo farmacológico, los efectos secundarios asociados de forma más relevante (dado el elevado consumo de estos medicamentos) y no siempre recogidos en la Ficha Técnica son: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH) e Hiponatremia; Disfunciones sexuales (masculinas: trastornos de la eyaculación e impotencia; femeninas: anorgasmia, alteración mamas y galactorrea), Alteraciones cardiovasculares (hipertensión, taquicardia, alargamiento del QT y Torsade de Pointes); Síndrome de Retirada; y Convulsiones.

Riesgo de episodios graves de asma por salmeterol.

El Centro de Farmacovigilancia de Cataluña se hace eco en el Butlletí Groc de la modificación del perfil de seguridad de Salmeterol por parte de la FDA (Food and Drug Administration, EE.UU.). Entre las conclusiones de su revisión se señalan las dudas surgidas tras la detención de un estudio observacional con salmeterol por aumento del riesgo de ataques severos de asma y muerte, tal y como ya ocurrió hace algunos años con fenoterol.

Insuficiencia suprarrenal aguda y corticoides inhalados.

En el mismo boletín, el Centro catalán describe varios casos publicados en el Reino Unido y Australia de pacientes tratados con dosis altas de corticoides inhalados, en los que –por no evitar una reducción rápida de la dosis, o por situaciones que requieren un aumento en su demanda- se presentó insuficiencia suprarrenal aguda, complicada con hipoglucemia aguda, infecciones graves, alteraciones de la conciencia, convulsiones, coma e incluso muerte.

Efectos adversos de los interferones pegilados.

El Butlletí de Farmacovigilancia de Catalunya revisa en su último número el perfil de seguridad del tratamiento de la hepatitis C crónica, y describe las 44 notificaciones de reacciones adversas recibidas, sobre una población de más de dos mil quinientos pacientes con esta enfermedad. Destacan las alteraciones hematológicas (anemia, leucopenia y trombopenia) y las endocrinas (diabetes, hipo e hipertiroidismo).

Alucinaciones por zolpidem.

En un número anterior de este mismo Butlletí, se describe la importante notificación de un efecto que, pese a su rápida resolución, puede causar un alteración seria para el paciente: la aparición de alucinaciones relacionada con el empleo de este hipnótico.

Reacciones adversas relacionadas con Bupropión.

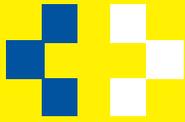
El Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León revisa el perfil de las reacciones adversas notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia, en relación con el empleo de este estimulante anfetamínico indicado en la deshabituación tabáquica. Dado su perfil de efectos secundarios, concluye sobre la conveniencia de recomendarlo sólo si se fracasa con el tratamiento sustitutivo con nicotina.

Hipertensión Arterial y Antiinflamatorios Selectivos de la COX-2 (Rofecoxib y Celecoxib).

Varios Boletines de Farmacovigilancia de diferentes comunidades autónomas, se hacen eco de un informe elaborado por el Centro Andaluz y revisado por la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española del Medicamento, sobre el riesgo de aparición de efectos cardiovasculares, en particular crisis hipertensivas, en relación con el empleo de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2.

El perfil de los más de 100 casos de Hipertensión o Empeoramiento de la Hipertensión, descritos desde la comercialización de estos nuevos AINEs es:

- Ser mujer (74% de los casos) de más de 60 años (80%) con antecedentes de HTA (40%) e inicio de la sintomatología en las primeras 72 horas del comienzo del tratamiento (40%).
- Dosis de inicio superior a la recomendada. (30%)
- 6% de los casos requirieron ingreso hospitalario, otro 6% fueron atendidos en urgencias hospitalarias, y otro 38% precisó algún otro tipo de tratamiento.
- Un 5% de los casos se describieron en pacientes que ya habían padecido anteriormente este mismo efecto secundario con esta medicación.
- Además de Hipertensión, se describe: edemas (38%), cefalea (18%), arritmias (14%) y dolor torácico/precordial (7%).



Servicio
Canario de Salud
Dirección General de Farmacia



HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE CANARIAS
Servicio de
Farmacología Clínica



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



Sistema Español
de Farmacovigilancia
agencia española del
medicamento y productos sanitarios

4. Nuevo Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas en Edad Pediátrica en Canarias.

El pasado 5 de marzo, la Consejería de Sanidad (BOC 45. Orden 309, de 6 de febrero) ha publicado el nuevo Calendario Vacunal de nuestra Comunidad Autónoma (v. Tabla). Desde que en 1964 se instauró el primer calendario vacunal oficial por el Ministerio de Sanidad, las variaciones epidemiológicas de las enfermedades prevenibles y las diferentes innovaciones farmacológicas han obligado a sucesivas modificaciones. La última consiste en la sustitución de la Vacuna Oral Antipoliomielítica por la Vacuna Inactivada, -que produce menos efectos secundarios que la anterior- gracias a la declaración de España como territorio libre de Poliomieltitis. Por la misma razón, se suprime la quinta dosis que se daba hasta ahora en los 6 años.

2 meses	4 meses	6 meses	15 meses	18 meses	4 años	6 años	11 años	14 años
VPI	VPI	VPI		VPI				
			SaRuPa		SaRuPa		SaRuPa*	
DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		Td
Hib	Hib	Hib		Hib				
H-B	H-B	H-B				H-B (3 d)		
MenC	MenC	MenC						

VPI Vacuna de Polio Inactivada

SaRuPa Sarampión, Rubeola, Parotiditis

* Se mantiene la dosis de los 11 años, hasta que la cohorte de niños nacidos en el año 2001 alcancen esta edad.

DTPa Difteria Tétanos Pertusis acelular (SÓLO PARA NIÑOS MENORES DE 7 AÑOS)

Td Tétanos difteria de Adultos (DESDE 7 AÑOS EN ADELANTE)

Hib Enfermedad invasiva por Hemophilus influenzae serotipo b.

H-B Hepatitis B

Men C Antimeningitis C

ESTRATEGIA para el cambio de VPO A VPI:

- VPI a todos los niños que inician la primovacunación.
- Los que hayan recibido alguna dosis con VPO complementarán la primovacunación con esa misma vacuna y recibirán la VPI en la dosis de refuerzo de los 18 meses.
- A partir del 1 de Julio de este año, la vacunación se completará únicamente con vacuna VPI.
- La vacunación de adultos no está recomendada de forma rutinaria. Sólo se recomienda para viajeros a países donde la poliomielitis es endémica o epidémica; trabajadores de laboratorio que manipulen muestras que puedan contener poliovirus; trabajadores de salud que estén en contacto con personas que puedan estar excretando poliovirus salvaje o cepas circulantes derivadas de la cepa vacunal. En todos estos casos se administrarán dos dosis separadas entre si, 4-8 semanas y una tercera dosis a los 6-12 meses después de la segunda. Si fuera necesario realizar una vacunación acelerada se llevará a cabo con un intervalo mínimo entre las dosis de 4 semanas
- Precauciones y contraindicaciones de la vacuna VPI:
 - Reacciones alérgicas severas a dosis anteriores de VPI o a la administración de estreptomina, polimixina B o neomicina
 - El embarazo no es una contraindicación para la vacuna, sin embargo, solo se administrará en caso de que el riesgo de exposición sea muy elevado.

(Servicio de Epidemiología y Promoción de la Salud. Programa de Vacunas de Canarias)

Boletín Informativo

ISSN 1134-3702 Depósito Legal: TF-971-94

Publicación del Programa de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias dirigida a los profesionales sanitarios de las Islas Canarias. Se autoriza su reproducción en publicaciones científicas citando su procedencia. Estas notas o artículos no pueden ser utilizados en anuncios, publicidad u otros tipos de promoción de ventas, sin la expresa autorización por escrito de este Centro.

Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias

www.fitec.ull.es

Teléfono: 922 319 341 Fax: 922 655 995 Correo Electrónico: centrofv@ull.es