

SUMARIO

1. Vacuna frente al virus del papiloma humano: continuación de la vacunación.
2. Efalizumab: Suspensión de comercialización
3. Metilfenidato: uso con control médico.
4. Vareniclina: uso bajo prescripción médica
5. Rosiglitazona: restricciones de uso
6. Fenilpropanolamina: uso con precauciones
7. Moxifloxacino: uso con precauciones
8. Desmopresina: riesgo de hiponatremia
9. Terapia hormonal en la menopausia

NOTAS INFORMATIVAS SOBRE RIESGOS ASOCIADOS A MEDICAMENTOS.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha hecho públicas a lo largo de los últimos meses, diversas Notas Informativas sobre Riesgos asociados a Medicamentos de las que la Dirección General de Farmacia de nuestra Comunidad Autónoma ha ido informando puntualmente. Resumimos a continuación la información más relevante correspondiente a 2008 y a 2009 (puede consultarse la información completa en www.agemed.es).

NOTA INFORMATIVA 2009/04
Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano (Gardasil):
revisión en Europa

Las conclusiones del CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), coincidentes con las publicadas por la AEMPS, han sido las siguientes:

- Los movimientos tónico-clónicos asociados con síncope constituyen una reacción adversa conocida para Gardasil®.
- Por ello, el CHMP considera que se debe reforzar la información a este respecto en la ficha técnica del medicamento, indicando que la aparición de síncope puede acompañarse de este tipo de convulsiones.
- No se han notificado en la Unión Europea casos similares a los dos que han motivado la alerta en España y la revisión de la información disponible actualmente no sugiere una relación causal con la administración de la vacuna.
- El balance beneficio/riesgo de Gardasil® se mantiene favorable.
- La vacunación con Gardasil® debe continuar de acuerdo con los programas nacionales de vacunación de los Estados Miembros.

NOTA INFORMATIVA 2009/03
Efalizumab (Raptiva): Suspensión de
comercialización

La conclusión de la evaluación realizada por el CHMP ha sido que, con la información actualmente disponible, el balance beneficio/riesgo de Raptiva® es desfavorable. Las in-

dicaciones de la AEMPS para los profesionales sanitarios son las siguientes:

- No deben iniciarse nuevos tratamientos con Raptiva® a partir del 23 de febrero de 2009.
- Debe revisarse el tratamiento de los pacientes que actualmente utilizan el medicamento con objeto de suspender el tratamiento y de valorar el cambio a otra alternativa terapéutica.
- En los pacientes en los que se suspende el tratamiento, se vigilará a criterio clínico, la aparición de síntomas neurológicos y de infección después de la suspensión del mismo. El efecto sobre el sistema inmunológico puede durar entre 8 y 12 semanas.
- Los pacientes actualmente en tratamiento no deben suspender la administración del medicamento sin consultar previamente con su médico, con el que deben concertar una consulta para la valoración de la alternativa más adecuada.

NOTA INFORMATIVA 2009/01
Metilfenidato (Rubifen® ;Concerta®
y Medikinet cápsulas®)

Indicación: parte de un tratamiento integral del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños mayores de 6 años y adolescentes, cuando otras medidas son insuficientes.

Problema: Trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. Trastornos psiquiátricos, y posibles efectos a largo plazo como alteración del crecimiento o maduración sexual.

Conclusiones:

- El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un es-

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 · centrofv@ull.es

pecialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.

- Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares (entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardiaco), por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo.
- Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año.
- Dado que el tratamiento con metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos (como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía), se debe realizar un examen cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente.
- Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y altura de los pacientes.

NOTA INFORMATIVA 2008/01 Vareniclina (Champix®).

Indicación: Deshabitación de la dependencia del tabaco en adultos.

Problema: Síntomas depresivos que incluyen ideación y comportamiento suicida.

Conclusiones:

Champix® (vareniclina) debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción médica.

- Precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes. Existe la posibilidad de que cualquier paciente en tratamiento con este fármaco desarrolle síntomas depresivos por lo que debe de informarse a todos los pacientes en tratamiento a este respecto.
- En el caso de que en un paciente en tratamiento con Champix® aparezcan ideación o comportamiento suicida, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente.

NOTA INFORMATIVA 2008/02 Rosiglitazona (Avandia®; Avaglim®)

Indicación: diabetes mellitus tipo 2.

Problema: incremento de riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio y mortalidad global en pacientes tratados con rosiglitazona, en comparación con otros hipoglucemiantes orales.

Conclusiones:

- El uso de rosiglitazona está contraindicado en pacientes con síndrome coronario agudo.
- No se recomienda utilizar rosiglitazona en pacientes con cardiopatía isquémica y/o arteriopatía periférica.

NOTA INFORMATIVA 2008/03 Fenilpropanolamina (Irritos®; Senioral®)

Problema: Informaciones equívocas con respecto a este principio activo. Incremento del riesgo de hemorragia cerebral en mujeres jóvenes que recibían este medicamento, y que lo utilizaban a dosis altas como supresor del apetito (tratamiento de la obesidad).

Conclusiones:

- En España no existe autorizado ningún medicamento que contenga fenilpropanolamina para la supresión del apetito. Tampoco debe considerarse autorizado su uso para dicha indicación en preparados de formulación magistral. Sí existen, en cambio, dos medicamentos para el tratamiento sintomático de procesos gripales que incluyen la fenilpropanolamina a dosis bajas como descongestionante nasal de administración oral.
- Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, enfermedad coronaria y aquellos tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa.
- Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) deben de administrarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática y diabetes, ya que pueden agravar estos cuadros.

NOTA INFORMATIVA 2008/04 Moxifloxacino (Actira®, Proflox®, Octegra®)

Indicación: Tratamiento de infecciones bacterianas tales como exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad (excepto casos graves) y sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).

Problema: Riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET))

Conclusiones:

- Aunque no se conoce su frecuencia con precisión, el tratamiento con moxifloxacino se puede asociar con la aparición de hepatitis fulminante que puede dar lugar a insuficiencia hepática y de reacciones cutáneas ampollosas de tipo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida del paciente.
- Moxifloxacino está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquellos con un aumento de las transaminasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.
- Se debe recomendar a los pacientes y/o familiares que consulten con su médico antes de continuar con el tratamiento, si aparecen signos o síntomas de

daño hepático, como una rápida aparición de astenia asociada con ictericia, orina oscura o tendencia al sangrado. En tal caso, deben realizarse pruebas/ investigaciones de la función hepática.

- Cuando se prescriba moxifloxacino se deben considerar las recomendaciones de las guías clínicas sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

NOTA INFORMATIVA 2008/05

Desmopresina intranasal (Desmopresina Mede®; Minurin Sol Pulv Nasal®; Presinex®)

Indicación: Enuresis nocturna primaria (ENP)

Problema: riesgo de hiponatremia.

Conclusiones:

- **Reducción de la dosis en la indicación de ENP:** La dosis diaria recomendada se ha reducido de 10-40 µg a 10-20 µg (dosis inicial 10 µg; dosis máxima 20 µg).
- **Nuevas contraindicaciones:** Insuficiencia renal moderada y severa.
- **Nuevas advertencias y precauciones especiales de uso:**
 - Desmopresina nasal se debe usar únicamente en pacientes donde las formulaciones de administración oral no sean factibles.
 - Empezar con la dosis más baja, asegurando el cumplimiento con las instrucciones de restricción de líquidos (no beber líquidos entre 1h antes y 8h después de la administración).
 - La dosis se puede aumentar progresivamente con precaución, hasta un máximo de 20 µg/día en ENP.
 - Asegurar que la administración en niños se realiza bajo la supervisión de personas adultas para comprobar la dosis administrada, evitando así una sobredosificación accidental.
 - En ENP, desmopresina está indicada para el tratamiento de corta duración en pacientes mayores de 5 años.
 - La duración del tratamiento debe ser, como máximo, de 12 semanas seguidas de al menos una semana de interrupción del tratamiento, para determinar si se ha resuelto el problema o si la terapia debe continuar.
 - La AEMPS recomienda informar a los pacientes y/o a sus cuidadores sobre el riesgo de hiponatremia, síntomas asociados, medidas de prevención y uso adecuado del medicamento.

NOTA INFORMATIVA 2008/16

Terapia hormonal en la menopausia (TH)

Indicación: Alivio de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia.

Problema: Balance beneficio/riesgo del uso de TH en

mujeres peri y postmenopáusicas.

Conclusiones:

TH y riesgo de cáncer de mama, endometrio u ovario:

- **Cáncer de endometrio:** Existe una fuerte asociación ampliamente contrastada entre cáncer de endometrio y terapia estrogénica. El incremento de riesgo se hace evidente desde el tercer año de tratamiento y aumenta en magnitud conforme aumenta la duración del tratamiento; la adición de progestágenos al tratamiento estrogénico durante al menos 10 días al mes hace desaparecer este incremento de riesgo.
- **Cáncer de mama:** los datos indican un incremento de riesgo de cáncer de mama con exposiciones prolongadas (a partir del quinto año de tratamiento) para TH combinada de estrógenos y progestágenos, aumentando en magnitud según aumenta el tiempo de exposición. Para TH solo con estrógenos los datos son más heterogéneos: varios estudios de cohortes publicados recientemente apoyan el incremento de riesgo observado en el Million Women Study (MWS), mientras que los datos procedentes del ensayo clínico Women Health Initiative (WHI) no indican un incremento de riesgo. Teniendo en cuenta el conjunto de los datos disponibles, no se puede descartar que la terapia estrogénica incremente el riesgo de cáncer de mama tras exposiciones prolongadas, aunque en menor magnitud que la terapia combinada (estrógenos y progestágenos).
- **Cáncer de ovario:** varios estudios observacionales apoyan datos previos que indicaban un ligero incremento de riesgo a partir de los 10 años de tratamiento, tanto para terapia estrogénica como para la combinada de estrógenos y progestágenos.

TH y riesgo cardiovascular

La TH no ha mostrado un efecto protector frente a la enfermedad cardiovascular. Al contrario, los datos disponibles indican un incremento de riesgo de infarto cerebral isquémico y de tromboembolismo venoso. La TH no reduce el riesgo de cardiopatía isquémica, incluso éste se podría incrementar en el caso de terapia combinada.

- **Cardiopatía isquémica (CI):** los datos procedentes de ensayos clínicos controlados tanto en prevención primaria como en prevención secundaria indican que la TH no tiene un efecto protector de la CI. Los resultados del ensayo clínico WHI para TH combinada indicaban que se incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, tal como se informó en notas previas; este incremento de riesgo, sin embargo, no se ha observado en el propio ensayo WHI con TH a base de estrógenos solos en comparación con placebo. Análisis por subgrupos de población realizados a posteriori de la finalización del ensayo WHI sugieren que en las mujeres más jóvenes (en

BOLETÍN INFORMATIVO

los primeros 10 años desde la menopausia) el uso de la TH podría no estar asociado a un incremento de riesgo de cardiopatía isquémica (estrógenos solos o combinada), pero es una hipótesis sugerida por los datos y, por tanto, requiere que otros estudios la respalden.

• **Accidente isquémico cerebral:** los datos indican un aumento del riesgo de ictus (fundamentalmente isquémico) en usuarias de TH, tanto para terapia combinada como para terapia con estrógenos solos. Los datos procedentes del análisis por subgrupos de población a posteriori del ensayo WHI8 han mostrado que este incremento de riesgo no se modifica con la edad de las pacientes o con el tiempo desde la menopausia al inicio del tratamiento. Dado que el riesgo basal se incrementa con la edad, el número de casos de accidente isquémico cerebral atribuible a la TH aumentaría con la edad.

• **Tromboembolismo venoso (TEV):** la TH incrementa el riesgo de TEV, en particular durante el primer año de tratamiento y para TH combinada. Datos procedentes de un solo estudio observacional, sugieren que el riesgo puede ser menor con la administración por vía transdérmica, hipótesis que, no obstante, necesita ser sometida a prueba en nuevos estudios.

Beneficios de la TH

La TH mejora los síntomas vasomotores asociados a la menopausia. Los estudios disponibles no indican que este tratamiento mejore las escalas globales de calidad de vida. La terapia hormonal previene el riesgo de fracturas osteoporóticas en mujeres con riesgo elevado; este efecto desaparece al interrumpir el tratamiento. La incidencia basal de fracturas está fuertemente asociada a la edad, por lo que en términos absolutos, la reducción en el número de fracturas es más acusada a partir de los 70 años. Para conseguir este beneficio, por tanto, es necesario exponer a las mujeres a tiempos prolongados de tratamiento con TH.

Balance beneficio/riesgo y recomendaciones

El balance beneficio-riesgo difiere para cada mujer dependiendo de su estado de salud, sus necesidades de tratamiento, la edad de comienzo del tratamiento, la duración de su uso y el tipo de tratamiento (terapia estrogénica o terapia combinada).

En mujeres jóvenes y sanas, el uso de terapia hormonal para el alivio de los síntomas de la menopausia presenta un riesgo global bajo, que va aumentando con la edad y con la duración del tratamiento.

Las recomendaciones de la AEMPS, aplicables a preparados orales, parches transdérmicos, y tibolona son las siguientes:

- La TH está indicada para aliviar los síntomas vasomotores asociados a la menopausia en aquellas mujeres que dichos síntomas le impidan o dificulten realizar sus actividades diarias y por tanto requieran tratamiento. Los riesgos de la TH aumentan con la duración del tratamiento y con la edad, por ello, tal como recomienda la ficha técnica, el tratamiento deberá ser a corto plazo (por ejemplo, durante 2 ó 3 años).
- En la prevención de fracturas osteoporóticas, se requerirá normalmente un tratamiento a largo plazo, dado que el principal factor de riesgo de fracturas osteoporóticas es la edad y que el efecto de prevención desaparece con la interrupción del tratamiento. En estas condiciones, los riesgos se incrementan, por lo que la terapia hormonal debe considerarse un tratamiento de segunda línea, para aquellos casos con riesgo de fractura elevado en los que no pueda ponerse en marcha otro tipo de medidas ni administrarse otro tipo de tratamiento.
- En todos los casos, el tratamiento deberá ser individualizado, valorándose periódicamente la pertinencia de mantenerlo. Todas las mujeres, excepto aquellas que no conserven su útero, deben recibir terapia combinada (estrógenos junto con progestágenos administrados de forma continua o secuencial durante al menos 10 días al mes)
- En mujeres sin sintomatología, no está justificado en ningún caso el tratamiento con terapia hormonal.
- Los estudios disponibles no permiten establecer con suficiente base científica diferencias atendiendo a las dosis o formas sistémicas de administración de los preparados.



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
centrofv@ull.es

Teléfono: 922 319 341

Fax: 922 655 995