

Notificación electrónica de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos por parte de los profesionales sanitarios y los ciudadanos

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 15 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 02/2013 y 03/2013

Una de las labores de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios es la vigilancia de la seguridad de los medicamentos una vez que éstos se encuentran comercializados. Una de las fuentes de información para cumplir este cometido son las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Hasta ahora estas notificaciones llegaban al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano enviadas por los profesionales sanitarios y la industria farmacéutica.

La AEMPS ha puesto a disposición de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos la página web <https://www.notificaRAM.es> con objeto de que puedan notificar directamente y de forma electrónica las sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Esta dirección web se incluirá de forma paulatina en las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos autorizados en España.

En ningún caso esta notificación debe ser considerada un mecanismo de denuncia ni sustituye a la consulta con el médico sobre las posibles reacciones adversas que pudieran aparecer durante el tratamiento.

¿Cuáles son las características de este nuevo formulario electrónico para la notificación de sospechas de reacciones adversas?

- Presenta **dos tipos de formularios**: uno para **ciudadanos** y otro para **profesionales sanitarios**. Si el notificador pertenece a una Comunidad Autónoma que dispone de un formulario electrónico propio, la web le redirecciona automáticamente a dicho formulario. De este modo, a través de un único punto, se puede notificar en todo el Estado español.
 - Está **accesible en las diferentes lenguas cooficiales**.
 - El formulario permite notificar daños que han sido consecuencia de **errores de medicación** garantizando la anonimidad del notificador.
 - Una vez completado el formulario, se envía automáticamente al centro de farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma del notificador, para su evaluación e incorporación a la base de datos FEDRA sin datos que permitan la identificación personal.
 - El envío de las notificaciones se realiza con las debidas condiciones de seguridad.
- Contiene enlaces a **textos explicativos** (Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Web]. Enero de 2013. Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de uso Humano. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/home.htm>) para facilitar la comprensión y la interpretación de esta forma de notificación de sospechas de RAM.

Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 14 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 01/2013

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

- Determinados pacientes a los que se les ha interrumpido el tratamiento.
- Aquellos casos en los que tras administrar la primera dosis, los pacientes presenten bradiarritmia que precise de tratamiento farmacológico.

Gilenya® (fingolimod) es un medicamento autorizado en la Unión Europea desde enero de 2011, indicado en monoterapia, para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente muy activa en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no han respondido al tratamiento con interferón beta.

En enero de 2012 se recomendó, que para prevenir el posible riesgo cardiovascular, debían tenerse en cuenta nuevas advertencias de uso y debía llevarse a cabo una estrecha monitorización de los pacientes tras la administración de la primera dosis del medicamento.

Posteriormente, en diciembre de 2012, se ha llevado a cabo una revisión de los datos procedentes de siete estudios realizados con fingolimod. Dicha revisión puso de 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 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 anteriormente 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:

- Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta.
- Medir la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.
- Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:
 - o 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.

- o 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 cardiaca ≤ 45 lpm
- Intervalo QTc ≥ 500 msec
- Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior.

Inicio de la revisión de la seguridad de los medicamentos que contienen tetrazepam

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 17 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 04/2013

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa del inicio de la revisión de los medicamentos que contienen tetrazepam en el contexto del Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). Este procedimiento finalizará en abril y no es necesario por el momento ningún tipo de acción adicional en los pacientes tratados con este medicamento.

La AEMPS ha informado sobre el inicio de la revisión de los medicamentos que contienen tetrazepam por parte del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas.

Esta revisión se lleva a cabo a iniciativa de las autoridades francesas como consecuencia de algunos datos nuevos sobre una mayor frecuencia de reacciones adversas cutáneas graves con este medicamento en comparación con otras benzodiazepinas. Estas reacciones adversas ya están descritas en la ficha técnica. El procedimiento que sigue es el de un arbitraje por el artículo 107i de la Directiva 2001/83/EC y finalizará en abril.

Este tipo de procedimiento se pone en marcha cuando alguno de los Estados miembros o la propia Comisión Europea considera que puede ser necesaria una acción conjunta en toda la Unión Europea por un problema de seguridad. Sin embargo, el inicio del procedimiento no prejuzga el resultado final del mismo ya que los datos aportados por las autoridades francesas deben ser estudiados por el PRAC en el contexto de otros datos y consideraciones que se puedan aportar durante el procedimiento de arbitraje.

En España hay un único medicamento que contiene tetrazepam como principio activo, Myolastan® de Sanofi Aventis, S.A., ampliamente utilizado como relajante muscular en el contexto de diferentes patologías musculoesqueléticas. La AEMPS no considera que sea necesaria ninguna acción o medida adicional en este momento y hasta que concluya el arbitraje. Una vez finalizado el mismo, la AEMPS informará a los pacientes y a los profesionales de su resultado y, en su caso, de las acciones llevadas a cabo.

Inicio de la revisión de la seguridad de los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 29 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 06/2013

La AEMPS ha informado del inicio de la revisión de los anticonceptivos orales de tercera y cuarta generación por parte del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.

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

Esta revisión se lleva a cabo a iniciativa de las autoridades francesas y tiene como objetivo evaluar si la información actualmente proporcionada en las fichas técnicas y los prospectos es suficiente para que los profesionales sanitarios y las usuarias puedan tomar la mejor decisión sobre su tratamiento.

La seguridad de los anticonceptivos orales ha sido revisada de forma continua por las Agencias de medicamentos de los países de la Unión Europea.

Es un hecho ampliamente conocido que el uso de los anticonceptivos orales conlleva **un riesgo muy poco frecuente de tromboembolismo venoso**. En términos absolutos este riesgo oscila entre 20 y 40 casos por cada 100.000 mujeres usuarias y año y varía con los diferentes anticonceptivos orales, estando los anticonceptivos orales de tercera y cuarta generación en el rango superior de riesgo. Esta información está incluida en la ficha técnica y los prospectos de los diferentes anticonceptivos, que se han ido actualizando a lo largo de los años conforme se ha ido disponiendo de nuevos datos procedentes de estudios epidemiológicos.

La revisión actual no está motivada por nuevos datos ni existe actualmente ningún motivo para modificar los tratamientos en curso, aunque se recuerda a profesionales y usuarias la necesidad de seguir las instrucciones de la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos para garantizar su uso seguro.

Inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 30 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 07/2013

La AEMPS ha informado del inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol.

Esta revisión es consecuencia del comunicado emitido por la Agencia Francesa de Medicamentos en el que anuncia su decisión de suspender próximamente la comercialización de estos medicamentos. El argumento principal de dicha Agencia para adoptar esta decisión es el **riesgo de tromboembolismo** y su posible uso al margen de la in-

dicación de uso autorizada en Francia (tratamiento del acné).

En nuestro país, los medicamentos compuestos por acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol fueron autorizados por primera vez en 1981. En el año 2002 se restringió su indicación al tratamiento de enfermedades andrógeno-dependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las formas pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea, o de inflamación o formación de nódulos (acné papulopustuloso, acné

noduloquístico), alopecia androgénica y formas leves de hirsutismo.

Las fichas técnicas de estos productos indican que si bien son medicamentos que actúan como anticonceptivo oral, **no deberán utilizarse en mujeres solamente con fines anticonceptivos**. Su empleo debe reservarse para aquellas mujeres que requieran tratamiento de las enfermedades andrógeno-dependientes indicadas. Adicionalmente se recomienda la suspensión del tratamiento 3 ó 4 ciclos después de la resolución completa de las enfermedades indicadas, no debiéndose continuar la administración solamente con fines anticonceptivos.

Estas restricciones se realizaron en base al resultado de diversos estudios epidemiológicos que mostraban un riesgo de tromboembolismo venoso mayor que el obtenido en usuarias de anticonceptivos orales combinados.

El tromboembolismo es un riesgo identificado y

ampliamente conocido que aparece recogido en las fichas técnicas de estos medicamentos; en ellas se especifica que su uso se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de tromboembolismo arterial o venoso, o en aquellos que presenten factores de riesgo que puedan predisponer a sufrir eventos de este tipo.

En base a los datos de consumo del Sistema Nacional de Salud se estima que en nuestro país el número de usuarias de estos medicamentos durante el año 2011 oscilaría entre 100.000 y 150.000.

Medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol actualmente comercializados en España: Diane 35, acetato de ciproterona/etinilestradiol Sandoz, Dialider, etinilestradiol/ciproterona Gineservice y Gyneplen.

Bivalirudina (Angiox®): se recuerda el esquema de dosificación autorizado de bivalirudina para el tratamiento de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea

Se han recibido notificaciones de uso inapropiado de Angiox® (bivalirudina) para el tratamiento de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. Por este motivo el titular de la autorización de este medicamento ha distribuido en enero una carta entre los profesionales sanitarios recordando a los profesionales sanitarios las siguientes premisas sobre el esquema autorizado de dosificación:

- Los profesionales sanitarios deben garantizar que se cumple la pauta de administración aprobada de Angiox para el tratamiento de pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea; la dosis recomendada de bivalirudina en pacientes que se someten a este procedimiento es un bolo intravenoso de 0,75 mg/kg de peso corporal que debe ir seguido inmediatamente de una perfusión intravenosa a una velocidad de 1,75 mg/kg/hora durante el tiempo que dure el procedimiento como mínimo.
- Si tras administrar el bolo IV no se inicia inmediatamente la perfusión IV, se obtendrán concentraciones plasmáticas de bivalirudina subterapéuticas en cuestión de minutos.
- Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal moderada que vayan a someterse a una ICP la dosis de perfusión intravenosa de bivalirudina debe reducirse a 1,4 mg/kg/hora y se debe controlar el tiempo de coagulación activada (TCA).
- Bivalirudina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (VFG <30 ml/min) y en pacientes que se someten a diálisis.

Tredaptive® (ácido nicotínico+laropiprant): suspensión de comercialización

Nota informativa de la AEMPS publicada con fecha 18 de enero de 2013. Ref: MUH (FV), 05/2013

- **Tras la finalización de la revisión de los resultados disponibles del estudio HPS2-THRIVE, se ha concluido que actualmente el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable. En consecuencia se ha decidido suspender la autorización de comercialización de este medicamento.**
- **A partir del próximo 26 de enero, Tredaptive® dejará de estar disponible.**
- En este estudio se ha observado una frecuencia mayor de reacciones adversas graves (hemorragias, debilidad muscular, infecciones, diabetes mellitus) en el grupo tratado con Tredaptive® respecto al tratado solo con estatina.
- Con estos resultados, se considera que actualmente el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable.

La AEMPS informó el pasado 21 de diciembre sobre el inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de Tredaptive® después de conocerse los resultados preliminares del ensayo clínico HPS2-THRIVE (ver Nota Informativa MUH (FV) 18/2012).

Posteriormente, en el mes de enero, la información disponible sobre los resultados de este estudio ha sido revisada por el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia y el Comité de Medicamentos de Uso Humano, comités científicos de la Agencia Europea de Medicamentos. Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- Los resultados preliminares del estudio HPS2-THRIVE indican que el uso de Tredaptive® junto con una estatina, no aporta beneficio adicional en la prevención de acontecimientos cardiovasculares mayores respecto al uso de una estatina sola.
- No se han identificado subgrupos de pacientes en los que el uso de esta terapia combinada pudiese aportar algún beneficio adicional.

Tomando como base estas conclusiones, estos comités han recomendado la suspensión de comercialización de Tredaptive®.

En consecuencia, la AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

- **La suspensión de comercialización de Tredaptive® a partir del 26 de enero, fecha a partir de la cual ya no se puede prescribir ni dispensar.**
- **En los pacientes que utilizaban Tredaptive® se debía suspender el tratamiento con el mismo, valorándose en su caso otras opciones terapéuticas. Para ello, los pacientes deben concertar una consulta con su médico.**
- **La devolución, a partir del 26 de enero, de las existencias disponibles de Tredaptive® en oficinas de farmacia y almacenes de distribución por los canales habituales.**