

## SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS: SEÑALES Y ALERTAS GENERADAS EN 2009

### Sumario

- INTRODUCCIÓN
- BISFOSFONATOS:
  - riesgo de osteonecrosis maxilar
  - riesgo de fractura por estrés atípica
  - riesgo de fibrilación auricular
  - estomatitis
- AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA Y RIESGO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA
- ESTATINAS
- PANCREATITIS ASOCIADA A SITAGLIPTINA Y EXENATIDA
- FINASTERIDA Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES
- ACTUALIZANDO INFORMACIÓN SOBRE FLUOXETINA EN EMBARAZO

### INTRODUCCIÓN

El pasado mes de octubre se cumplieron 20 años de la creación de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. A lo largo de estos años, los procedimientos de autorización y control de los medicamentos han evolucionado y los medicamentos de los que disponemos en la actualidad están obligados a demostrar su eficacia y seguridad en ensayos clínicos.

Sin embargo, los ensayos clínicos presentan limitaciones a la hora de mostrar el verdadero perfil beneficio-riesgo de un medicamento: por lo general son de corta duración, el número de pacientes incluidos es insuficiente para detectar algunos efectos adversos y los pacientes incluidos no siempre son representativos de los usuarios potenciales del medicamento.

En este contexto, la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de todos los profesionales sanitarios resulta crucial, ya que permite la generación de alertas sobre reacciones adversas infraestimadas o desconocidas. Así por ejemplo, la notificación a través de la tarjeta amarilla ha permitido retirar del mercado fármacos no seguros como la cerivastatina (alerta generada en Andalucía) o algunos coxibs (rofecoxib, valdecoxib).

Otro ejemplo cercano es el caso del ketoprofeno tópico. En 2001, la Agencia Francesa de Medicamentos generó una alerta sobre la mayor capacidad fotosensibilizante de ketoprofeno tópico respecto al resto de AINEs tópicos, lo que modificó las condiciones de uso para minimizar este riesgo (evitar la exposición solar). La Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco constató que, en nuestro entorno, el ketoprofeno era responsable del 82% de las fotoalergias de contacto a pesar de no ser el AINE tópico más consumido<sup>1</sup>. A finales de 2009, la Agencia Francesa comprobó que las medidas adoptadas no habían conseguido minimizar el riesgo por lo que se ha suspendido la comercialización del medicamento<sup>2</sup>. El resto de agencias europeas se posicionarán en los próximos meses<sup>3</sup>.

La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas genera información y conocimiento. Por ello, es muy importante conocer los medios disponibles para notificar: además de la tradicional tarjeta amarilla, es posible generar episodios de reacciones

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

adversas en Osabide-AP (que se reciben en la Unidad de Farmacovigilancia), notificar a través del formulario de la página web de Osakidetza, notificación telefónica (944 007070 / 857070) y por correo electrónico ([farmacovigilancia@osakidetza.net](mailto:farmacovigilancia@osakidetza.net)). En este boletín queremos destacar algunas señales y alertas relacionadas con la seguridad de medicamentos que se han comunicado en 2009.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz RL et al. Greater allergenicity of topical ketoprofen in contact dermatitis confirmed by use. *Contact Dermatitis*. 2006;54: 239-43.
2. *Suspension d'autorisation de mise sur le marché des gels contenant du kétoprofène-communiqué*. [Accedido el 25/01/ 2010]. Disponible en: [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/ Commu-](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Commu-)

- niques-de-presse/Suspension-d-autorisation-de-mise-sur-le-marche-des-gels-contenant-du-ketoprofene-communiqué*
3. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 14-17 December 2009. Press Office EMEA/CHMP/833104/2009. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/>

## BISFOSFONATOS

Los bisfosfonatos son fármacos utilizados habitualmente en el tratamiento de la osteoporosis, que actúan inhibiendo la actividad de los osteoclastos, con lo que se reduce la velocidad de recambio óseo y aumenta la mineralización y la masa ósea. Su perfil de efectos adversos se está conociendo mejor con el paso del tiempo.

### • RIESGO DE OSTEONECROSIS MAXILAR

La osteonecrosis maxilar (ONM) asociada a bisfosfonatos presenta las siguientes características: hueso expuesto o necrótico en la región maxilofacial que ha persistido durante más de ocho semanas, ausencia de historia de irradiación en la región maxilar y tratamiento actual o previo con un bisfosfonato<sup>1</sup>.

La mayoría de los casos de ONM se asocian al uso de altas dosis de bisfosfonatos intravenosos en indicaciones oncológicas (incidencia del 1-12% tras 36 meses de exposición), si bien aproximadamente el 5% de los casos publicados se han observado en pacientes que toman bisfosfonatos orales para el tratamiento de la osteoporosis<sup>2</sup>.

El riesgo de desarrollar una ONM asociada a los bisfosfonatos orales parece ser bajo (menor de 1 caso por cada 1000 pacientes en tratamiento). Sin embargo, puesto que el riesgo está relacionado con la dosis acumulada, la incidencia puede ser mayor en un futuro, al aumentar la población con osteoporosis y con exposiciones prolongadas a bisfosfonatos.

Se considera que los factores de riesgo para desarrollar esta reacción adversa asociada a bisfosfonatos son la vía de administración intravenosa, la potencia del bisfosfonato, la dosis acumulada, la enfermedad periodontal, la presencia de diabetes, el tratamiento con corticoides y las intervenciones dentales<sup>2</sup>.

La mayoría de los pacientes han sufrido una intervención dental antes de desarrollar la ONM, si bien no está claro si se trata de un factor precipitante o si la intervención se ha realizado como consecuencia de una ONM preexistente.

Algunas sociedades profesionales recomiendan el cese del tratamiento con bisfosfonatos 3 meses antes de una intervención odontológica<sup>3</sup>, evitando reanudar el tratamiento hasta 3 meses después de la misma. Por el momento no hay pruebas de que la interrupción del tratamiento tenga algún efecto para prevenir la ONM y la decisión se debería tomar evaluando el perfil beneficio-riesgo para cada paciente<sup>4</sup>, puesto que los bisfosfonatos se acumulan en el hueso y permanecen incluso años tras suspender el tratamiento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>1</sup> recomienda en su nota informativa 2009/10 unas medidas preventivas dentales que se intensifican en función del riesgo del paciente y se concretan en seguir una buena higiene buco-dental, realizar revisiones periódicas y si el paciente requiere alguna intervención odontológica, hacerla previamente al inicio del tratamiento.

Las fichas técnicas de los bisfosfonatos se han modificado para incluir una advertencia sobre este efecto adverso.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. *Nota informativa 2009/10. Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/Ni\\_2009-10\\_bisfosfonatos.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/Ni_2009-10_bisfosfonatos.htm)
2. Khan AA, Sándor GKB, Dore E, Morrison AD, Alsahli M, Amin F et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol*. 2009;36:478-90.

3. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw—2009 Update*. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [www.aaoms.org/docs/position\\_papers/bronj\\_update.pdf](http://www.aaoms.org/docs/position_papers/bronj_update.pdf)
4. CHMP Assessment Report on bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [www.emea.europa.eu/pdfs/human/opiniongen/29112509en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opiniongen/29112509en.pdf)

## • RIESGO DE FRACTURA POR ESTRÉS ATÍPICA

Durante los últimos años se han publicado artículos que sugieren que la utilización a largo plazo de alendronato (el bisfosfonato más consumido), podría estar asociada a un aumento del riesgo de fracturas de baja energía, principalmente subtrocantéreas y de la diáfisis femoral proximal. Estas fracturas se producen de forma espontánea o tras un traumatismo mínimo, generalmente en mujeres de edad avanzada tratadas durante años con alendronato, y a veces van precedidas de dolor durante semanas o meses<sup>1,2</sup>.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisó a finales de 2008 la posible asociación de los bisfosfonatos con fracturas de baja energía llegando a las siguientes conclusiones<sup>3</sup>:

- Estas fracturas presentan un patrón específico caracterizado por fractura pico unicortical, bilateralidad, dolor prodrómico y difícil curación.

- Se ha sugerido un mecanismo biológicamente plausible: la supresión del recambio óseo provocaría un aumento de la mineralización, generando un hueso más frágil y quebradizo.
- Los pacientes que sufren fracturas de este tipo deberían dejar de tomar bisfosfonatos, excepto si se considera que el beneficio supera claramente el riesgo.
- Se desconoce si se trata de un efecto de clase, común a todos los bisfosfonatos, por lo que no se recomienda la sustitución de alendronato por otro bisfosfonato.

Las fichas técnicas de los medicamentos que contienen alendronato se han modificado para incluir una advertencia sobre este efecto adverso.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Drug Safety Update. Bisphosphonates: atypical stress fractures. 2009;2(8):8. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON041211](http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON041211)
2. Anónimo. Bisfosfonatos: una relación beneficio-riesgo dudosa. But-

letí groc. 2009;22(3):9-12. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg223.09e.pdf](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg223.09e.pdf)

3. European Medicines Agency. Assessment report for Fosavance. EMEA/CHMP/188952/2009. Procedure No. EMEA/H/C/000619/II/0010. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/>

## • RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Se ha relacionado el uso de los bisfosfonatos con la aparición de fibrilación auricular, pero la heterogeneidad de los estudios y la escasez de la información no han permitido confirmar este riesgo. Es prudente tener en cuenta este posible efecto en pacientes con riesgo modesto de fracturas y en los que tengan factores de riesgo de fibrilación auricular como diabetes, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca.

En el Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco nº 27 se aborda esta reacción adversa con más profundidad. Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/boletines\\_farmaco/es\\_1237/farma03.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/boletines_farmaco/es_1237/farma03.html)

## • ESTOMATITIS

El Centro de Farmacovigilancia Holandés informa en su web ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)) sobre la señal de una posible asociación entre el uso de bisfosfonatos y la aparición de estomatitis, generada por su sistema de farmacovigilancia en 2009. En la base de datos de la OMS se observa que los bisfosfonatos como grupo presentan una notificación desproporcionada de estomatitis. Es posible que la estomatitis se relacione con un efecto irritativo directo de los com-

primidos sobre la mucosa, aunque tampoco se pueden excluir otros mecanismos (está descrita con el uso de zoledronato intravenoso).

En las fichas técnicas de alendronato, risedronato e ibandronato se recomienda tragar los comprimidos enteros, sin chuparlos ni masticarlos. La ficha técnica de risedronato recoge la glositis como efecto adverso.

Datos recogidos en la base de datos de reacciones adversas del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) de bisfosfonatos:

- 272 casos de osteonecrosis de mandíbula, de los cuales 188 se relacionan con zoledronato, 33 con alendronato y 32 con pamidronato (casos registrados entre 1982-2009)
- 32 casos de estomatitis y úlceras bucales, en concreto 21 con alendronato (registrados entre 1982-2009)
- 8 casos de fracturas relacionadas con alendronato, 1 de las cuales es fractura por estrés (registrados entre 1999-2009).

## AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA Y RIESGO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Los fármacos agonistas beta-adrenérgicos de acción corta, por sus características simpaticomiméticas, pueden presentar efectos cardiovasculares. Bambuterol, clenbuterol, efedrina, salbutamol y terbutalina están indicados como broncodilatadores y sólo ritodrina como inhibidor del parto prematuro.

Ya en el año 2007, la agencia reguladora de medicamentos inglesa advirtió del riesgo de isquemia miocárdica con el uso de estos fármacos en su boletín de farmacovigilancia<sup>1</sup>. Recientemente, la EMEA y la AEMPS<sup>2</sup> se han hecho eco de este mismo riesgo y han elaborado una serie de recomendaciones para salbutamol y resto de fármacos agonistas beta-adrenérgicos, ya que existe plausibilidad

biológica de que todos los beta-adrenérgicos de acción corta puedan incrementar este riesgo:

- Contraindicar el uso de estos fármacos para inhibir las contracciones uterinas en mujeres con cardiopatía isquémica preexistente o con factores de riesgo significativos de cardiopatía isquémica.
- Cuando se utilizan estos fármacos en patología respiratoria, en pacientes con enfermedad cardíaca grave, se debe considerar la monitorización de la función cardiopulmonar y se debería advertir al paciente que consulte al médico si presenta síntomas como disnea o dolor torácico.

Durante el periodo 1982-2009 se han recogido en la base de datos FEDRA 19 y 5 casos de isquemia miocárdica relacionados con salbutamol y terbutalina, respectivamente. Más concretamente, con salbutamol: 8 casos de angina de pecho, 5 de dolor torácico, 5 de dolor torácico precordial y 1 de infarto de miocardio.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Short-acting  $\beta$  agonists: myocardial ischaemia. MHRA. Drug Safety Update. 2007;1(5):10. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON2033216>

2. AEMPS. Información mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2009; octubre: 4-5. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/octubre2009/nota\\_medicamentos.htm](http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/octubre2009/nota_medicamentos.htm)

## ESTATINAS

Recientemente se ha llevado a cabo en Europa una revisión sobre la seguridad de las estatinas, evaluando los datos procedentes de ensayos clínicos, la comunicación espontánea de reacciones adversas e información publicada en la literatura. El balance beneficio/riesgo de estos fármacos sigue siendo favorable, si bien a raíz de esta información se van a actualizar las fichas técnicas de estos fármacos, incluyendo ciertos aspectos de seguridad<sup>1</sup>.

No existe evidencia suficientemente robusta para discriminar el riesgo entre los distintos principios activos.

Los datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que las estatinas pueden causar alteraciones del sueño y pérdida de memoria (las tasas de estos efectos fueron superiores en el grupo de tratamiento activo respecto al grupo placebo). Estos datos se completan con la información proveniente de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas, en las que se observa una relación temporal (efecto de retirada del tratamiento y de reexposición positivos) del uso de estatinas con la aparición de alteraciones del sueño (insomnio, pesadillas) y la pérdida de memoria.

La información procedente de las notificaciones espontáneas también muestra que las estatinas se pueden asociar con disfunción sexual y depresión.

En tratamientos prolongados puede aparecer enfermedad intersticial pulmonar. Se debe advertir al paciente<sup>2</sup> que debe acudir al médico si presenta signos/síntomas como disnea, tos no productiva y deterioro del estado general (cansancio, pérdida de peso, fiebre). Por otra parte, el tratamiento debería suspenderse en cualquier paciente que presente síntomas pulmonares inexplicados y cambios radiológicos<sup>3</sup>.

### ... y también alopecia...

Según la información procedente de los ensayos y de los datos de seguimiento postcomercialización, la alopecia se considera un efecto adverso raro o poco frecuente con estatinas. Las notificaciones espontáneas de reacciones adversas en el Reino Unido relacionan el uso de estatinas con la aparición de alopecia, si bien no son suficientes para atribuir de forma segura este efecto adverso a estos fármacos, ni para determinar un posible mecanismo de acción. Tampoco se sabe si es un efecto de clase o existen diferencias entre los distintos principios activos. El mayor número de notificaciones corresponde a simvastatina, aunque esto puede ser debido a que se trata de la primera estatina comercializada en el Reino Unido y la que presenta mayor cuota de mercado. Es posible que este efecto adverso esté infranotificado, ya que la pérdida de pelo es una situación aceptada como algo propio del género masculino.

Durante el periodo 1990-2009 se han recogido en la base de datos FEDRA 115 casos de insomnio (19 procedentes de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco) y 84 casos de disfunción sexual (9 del País Vasco). En menor número se han notificado pérdida de memoria, pesadillas y depresión.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2009; noviembre: 5-6. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/noviembre2009/nota\\_medicamentos.htm](http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/noviembre2009/nota_medicamentos.htm)
2. Statins: updated product information in patient leaflets on adverse reactions. MHRA. Drug Safety Update. 2009;3(4):11. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON062553>
3. Statins: updates to product safety information. MHRA Public Assessment Report. MHRA. November 2009. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/CON062558>

## PANCREATITIS ASOCIADA A SITAGLIPTINA Y EXENATIDA

Sitagliptina y exenatida pertenecen a una nueva clase de fármacos hipoglucemiantes, las incretinas.

### Sitagliptina

La FDA está revisando los datos de seguridad postcomercialización de este fármaco a raíz de 88 casos de pancreatitis aguda notificados en Estados Unidos desde octubre 2006 a febrero 2009 en pacientes en tratamiento con sitagliptina, en monoterapia o en asociación con metformina. El 66% (58/88) de los casos requirieron hospitalización, dos de los cuales presentaron pancreatitis necrotizante. El 21% de los casos de pancreatitis se produjeron dentro de los 30 días de inicio del tratamiento y el 53% de los casos se resolvió al suspender el fármaco. Tomando como base esta relación temporal observada, la FDA considera que puede existir una relación entre ambos eventos y recomienda monitorizar signos y síntomas de pancreatitis como náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal<sup>1</sup>.

### Exenatida

Es una incretina de administración subcutánea y desde su comercialización, en el año 2005 en Estados Unidos y en

2006 en algunos países europeos, se han registrado comunicaciones espontáneas de efectos adversos graves e incluso mortales que han llevado a las autoridades sanitarias a reevaluar los datos de seguridad de exenatida<sup>2,3</sup>. Hasta septiembre del 2008 se han notificado 396 casos de pancreatitis asociada a exenatida en el mundo (la mayoría en Estados Unidos), 9 casos de pancreatitis necrotizante o hemorrágica, dos de ellos mortales. El sistema de farmacovigilancia inglés tiene registrados, hasta enero del 2009, 7 casos de insuficiencia renal aguda. Las agencias reguladoras de medicamentos inglesa y americana han emitido en 2009 alertas de seguridad destacando la potencialidad de exenatida de producir pancreatitis e insuficiencia renal aguda.

En nuestro medio, en el momento de su comercialización (noviembre 2008) ya se disponía de datos sobre su capacidad de producir estos efectos adversos y aparecen por tanto recogidos en la ficha técnica; se hace referencia a notificaciones espontáneas de pancreatitis aguda, y más raramente pancreatitis necrotizante o hemorrágica y/o muerte. Su uso en pacientes con insuficiencia renal moderada requiere ajuste cuidadoso de la dosis y está contraindicado en insuficiencia renal terminal o grave<sup>4</sup>.

En la base de datos FEDRA durante los años 2007-2009 está registrado 1 caso de pancreatitis con sitagliptina, 4 con exenatida y 3 de insuficiencia renal aguda con este último.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. FDA Information for Healthcare Professionals- Acute pancreatitis and sitagliptin 2009 set. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm183800.htm>
2. Exenatide (Byetta): risk of severe pancreatitis and renal failure. MHRA. Drug Safety Update. 2009;2(8):6-7. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON041211>
3. FDA Byetta Label revised to include safety information on possible kidney problems. 2009, nov. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm188708.htm>
4. Ficha técnica de Byetta ®

## FINASTERIDA Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES

Se han notificado casos de cáncer de mama en hombres en tratamiento con finasterida, tanto con la dosis de 5 mg, utilizada en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (50 casos en el mundo hasta noviembre del 2009), como con la dosis de 1 mg, utilizada en el tratamiento de la alopecia androgénica (en menor número, 3 casos)<sup>1</sup>.

Aunque ya se había observado este efecto adverso en ensayos y estudios postcomercialización, la diferencia res-

pecto al comparador no alcanzaba la significación estadística. La revisión de los datos disponibles no permite descartar un ligero incremento de este riesgo con finasterida. Se recomienda que los profesionales sanitarios estén atentos a la aparición de este tipo de hallazgos e informen sobre ello a los pacientes en tratamiento con finasterida 5 mg ó 1 mg para que comuniquen a su médico cualquier cambio en el tejido mamario, como engrosamiento, dolor, ginecomastia o secreción mamaria<sup>2</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. *Drug Safety Update. MHRA Finasteride: potential risk of male breast cancer. 2009;3(5):3-4. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON065444>*
2. *AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2009; octubre:6. [Accedido el 25/01/2010]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/octubre2009/nota\\_medicamentos.htm](http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/octubre2009/nota_medicamentos.htm)*

## ACTUALIZANDO INFORMACIÓN SOBRE FLUOXETINA EN EMBARAZO<sup>1</sup>

Las agencias europeas de medicamentos han evaluado los datos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas y en particular sobre los efectos cardíacos cuando se utiliza fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo.

Los resultados de un metanálisis de 9 estudios sugieren que existe un incremento del riesgo de nacimiento con defectos cardiovasculares. El riesgo asociado a fluoxetina durante el primer trimestre de embarazo se ha estimado en aproximadamente 2/100, frente a la tasa estimada en la población general de aproximadamente un 1/100.

Se ha considerado que este ligero incremento de riesgo debe valorarse frente al riesgo de no tratar la depresión en el embarazo, por lo que no se ha introducido una contraindicación. En consecuencia, la AEMPS actualizará con esta nueva información las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen fluoxetina.

### BIBLIOGRAFÍA

1. *AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; febrero:3-4. [Accedido el 01/03/2010]. Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/2010/febrero2010/home.htm>*

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Carmelo Aguirre y a la Dra. Montserrat García de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia  
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: [farmacovigilancia@osakidetza.net](mailto:farmacovigilancia@osakidetza.net)

Se han recibido últimamente numerosas peticiones de personas que prefieren dejar de recibir en formato papel tanto el INFAC, como la ficha Nuevo Medicamento a Examen, por tenerlas disponibles en la web. Si alguien prefiere no recibir estas publicaciones en papel puede mandar un correo electrónico a la siguiente dirección: [cevime4-san@ej-gv.es](mailto:cevime4-san@ej-gv.es)

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>o</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Ollonquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99

Imprime: Gráficas Varona