

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS: SEÑALES Y ALERTAS GENERADAS EN 2011-2012

Sumario

INTRODUCCIÓN

FÁRMACOS PARA LA OSTEOPOROSIS

- Bisfosfonatos: fracturas atípicas de fémur y trastornos inflamatorios oculares
- Ranelato de estroncio y riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves
- Denosumab: riesgo de hipocalcemia grave y riesgo de fracturas atípicas
- Calcitonina y riesgo de tumores en tratamientos de larga duración

FÁRMACOS PARA LA DIABETES

- Pioglitazona y posible asociación con cáncer de vejiga
- Gliptinas y riesgo de pancreatitis aguda

ANTIHIPERTENSIVOS

- Aliskireno en combinación con IECA o ARA II y aumento del riesgo cardiovascular y renal

ANTIDEPRESIVOS

- Citalopram y escitalopram y prolongación del intervalo QT
- Agomelatina y riesgo de hepatotoxicidad

ESTATINAS

- Riesgo de diabetes, rabdomiolisis y ginecomastia

OTROS FÁRMACOS

- Domperidona y riesgo cardíaco
- Trimetazidina y síntomas neurológicos
- Atomoxetina y aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca
- Topiramato y riesgo de malformaciones congénitas

INTRODUCCIÓN

El perfil de seguridad de los nuevos medicamentos en el momento de su comercialización no es bien conocido, por lo que la farmacovigilancia post-comercialización adquiere especial importancia para conocer la seguridad de los fármacos en los pacientes reales, que no están representados habitualmente en las poblaciones seleccionadas en los ensayos clínicos y que, en definitiva, son los destinatarios de los medicamentos.

Los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), dependiendo del nivel asistencial en el que trabajan, disponen de diferentes medios para notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) (ver tabla 1). Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dentro de un proceso de armonización europea, ha puesto a disposición de los profesionales sanitarios y ciudadanos la posibilidad de notificación de sospechas de RAM a través de la siguiente página web <https://www.notificaRAM.es/> (Ver nota de la [AEMPS](#)).

Tabla 1. ¿Cómo se pueden notificar las RAM?

- A través de la generación de episodios de RAM (995.20) en Osabide-AP (en atención primaria).
- A través del registro de las RAM en el apartado «Alertas» de Osabide Global (en atención especializada).
- A través del formulario de notificación de RAM *on line* en la intranet de Osakidetza <http://www.osakidetza.net/ficheros/FTP/farmacovigilancia.pdf>
- A través de la tarjeta amarilla.
- A través de la nueva web de la AEMPS <https://www.notificaRAM.es/> (también para los ciudadanos).

En este boletín, al igual que venimos haciendo en los últimos años (ver Infac [vol 18 nº2](#) y [vol 19 nº4](#)), queremos destacar algunas señales y alertas relacionadas con la seguridad de medicamentos que se han generado a lo largo del 2011 y 2012, y que afectan a medicamentos que pueden ser prescritos por los médicos de atención primaria.

FÁRMACOS PARA LA OSTEOPOROSIS

■ BISFOSFONATOS...

.... Y FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

La revisión llevada a cabo en Europa sobre la asociación de fracturas atípicas de fémur y el uso de bisfosfonatos ha concluido que **las fracturas atípicas de fémur constituyen un efecto de clase de los bisfosfonatos**. No obstante, el balance beneficio/riesgo de estos medicamentos en sus indicaciones autorizadas se mantiene favorable.

Este tipo de fracturas se presenta con una frecuencia muy baja (por cada 100 fracturas de cadera que se previenen con el tratamiento con bisfosfonatos, se produciría una fractura atípica de fémur). Pueden presentarse sin un traumatismo previo o siendo éste mínimo y pueden aparecer semanas o meses antes de una fractura completa de fémur.

No se han establecido factores de riesgo específicos para este tipo de fracturas, aunque se ha propuesto como principal factor el tratamiento prolongado con bisfosfonatos. Otros posibles factores de riesgo incluyen tratamientos concomitantes con glucocorticoides o inhibidores de la bomba de protones, presencia de comorbilidad como diabetes mellitus o artritis reumatoide y posibles factores genéticos.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Examinar ambas extremidades en pacientes que puedan presentar este tipo de fracturas, ya que son frecuentemente bilaterales.
- Considerar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato, en base a la evaluación beneficio/riesgo de forma individualizada, ante la sospecha de la presencia de una fractura atípica de fémur.
- Informar a los pacientes en tratamiento con bisfosfonatos de que se pongan en contacto con su médico en el caso de que aparezca dolor en el muslo, cadera o zona inguinal, para una evaluación de la posible presencia de fractura.
- Reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento en cada paciente (particularmente después de 5 años de tratamiento), ya que no se ha establecido la duración óptima del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 04/2011. Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 16-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_04-2011.htm

.... Y TRASTORNOS INFLAMATORIOS OCULARES

Ya en 2005 el Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya informaba de la relación entre el uso de bisfosfonatos y el riesgo de efectos adversos inflamatorios oculares, como conjuntivitis, iritis, uveítis, escleritis y epiescleritis. En los casos declarados, el periodo medio de aparición después del inicio del tratamiento fue de 3 semanas. El mecanismo por el cual los bisfosfonatos pueden producir estos trastornos oculares no se conoce con exactitud. Recientemente se han publicado los resultados de un estudio de cohortes retrospectivo que concluye que los pacientes que utilizan por primera vez un bisfosfonato por vía oral, tienen un riesgo aumentado de uveítis y de escleritis.

BIBLIOGRAFÍA

- Bisfosfonatos: trastornos oculares y osteonecrosis maxilar. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. 2005;3(3):9-10. (Accedido el 18-01-2013). Disponible en: <http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Documents/Arxiu/BFVC%20CAST/BFVC%203-05es.pdf>
- Etminan M, Forooghian F, Maberley D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. CMAJ. 2012. DOI:10.1503/cmaj.111752. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/early/2012/04/02/cmaj.111752.full.pdf+html>

■ RANELATO DE ESTRONCIO Y RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES

El tromboembolismo venoso (TEV) y las reacciones dermatológicas graves como DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrosis epidérmica tóxica (NET), son reacciones adversas conocidas para el ranelato de estroncio.

Después de la revisión de toda la información disponible procedente de ensayos clínicos, estudios epidemiológicos y notificación espontánea de sospechas de RAM, el comité científico de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), ha concluido que el riesgo de aparición de TEV es mayor en los pacientes con antecedentes de TEV, así como en pacientes inmovilizados y en pacientes de edad avanzada. Respecto a las reacciones dermatológicas graves, se ha concluido que su incidencia es baja y que su pronóstico mejora con un diagnóstico precoz.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Suspender y no iniciar nuevos tratamientos con ranelato de estroncio en pacientes con TEV, o con antecedentes personales del mismo.
- Debe suspenderse el tratamiento en pacientes que se encuentren inmovilizados de forma temporal o permanente.
- Valorar la necesidad de continuar el tratamiento en pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV.
- Informar a los pacientes, particularmente al inicio del tratamiento, sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus signos y síntomas con objeto de facilitar su detección precoz. El periodo de mayor riesgo de aparición son las primeras semanas de tratamiento.
- En el caso de aparición de síntomas de reacción de hipersensibilidad grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y no reiniciarse en ningún momento.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 04/2012. Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 16-01-2013) Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NIMUH_04-2012.htm

■ DENOSUMAB....Y RIESGO DE HIPOCALCEMIA GRAVE

Denosumab es un anticuerpo monoclonal que a dosis de 120 mg (Xgeva®) está indicado para pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos, y a dosis de 60 mg (Prolia®) para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo aumentado de fracturas, y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada a la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata.

La hipocalcemia es un riesgo conocido con el uso de denosumab, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis. Los signos y síntomas de hipocalcemia incluyen alteración del estado mental, tetania, convulsiones y prolongación del intervalo QT. Habitualmente ocurre dentro de los primeros 6 meses de tratamiento, aunque puede aparecer en cualquier momento durante el mismo.

Recientemente, el laboratorio fabricante ha informado de que se han recibido notificaciones de hipocalcemia sintomática grave, incluyendo casos con desenlace mortal, en pacientes en tratamiento con denosumab 120 mg, aunque también se han observado casos graves en pacientes con mayor riesgo de hipocalcemia que estaban en tratamiento con denosumab 60 mg. Hasta junio de 2012, en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia se han reunido 15 notificaciones de sospecha de RAM por denosumab 60 mg, siendo la más frecuente la hipocalcemia grave (4 casos), que se recuperó con suplementos de calcio y vitamina D; dos de ellos en pacientes con insuficiencia renal grave.

La aplicación de algunas medidas como la monitorización de los niveles de calcio y la administración de suplementos de calcio, entre otras, puede reducir el riesgo de hipocalcemia. Su aparición durante el tratamiento con denosumab obliga a reconsiderar la necesidad de seguir este tratamiento.

....Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS

El laboratorio fabricante de denosumab ha alertado del riesgo de fracturas atípicas de fémur que se producirían con una frecuencia que oscila entre el 1/1.000 y el 1/10.000 pacientes tratados con denosumab. Los casos de fractura atípica de fémur han sido confirmados en pacientes que recibieron denosumab 60 mg (▲Prolia®) mientras participaban en el estudio abierto de extensión del ensayo clínico pivotal de fase III de fracturas en osteoporosis posmenopáusicas (FREEDOM). La duración de la exposición a denosumab en el momento del diagnóstico de fractura atípica de fémur fue corta, de 2 años y medio. Estas fracturas, al igual que ocurre con los bisfosfonatos, pueden ocurrir con poco o ningún traumatismo previo y de forma bilateral.

Está previsto que se actualice esta información en la ficha técnica. En este sentido, se recomienda a los profesionales sanitarios aconsejar a los pacientes que comuniquen cualquier dolor nuevo o inusual en muslo, cadera o ingle para que sean evaluados ante una posible fractura de fémur, así como examinar el fémur contralateral en los pacientes que hayan sufrido una fractura diafisaria de fémur.

BIBLIOGRAFÍA

- Denosumab (▲Prolia®): riesgos de un nuevo anticuerpo monoclonal. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. 2012;10(3):9-10. (Accedido el 18-01-2013). Disponible en: <http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Documents/Arxius/BFVC%20CAST/BFVC%203-2012%20es.pdf>
- Comunicación dirigida a profesionales sanitarios sobre el riesgo de hipocalcemia sintomática en paciente en tratamiento con ▲Xgeva® (Denosumab). (Accedido el 12-02-2013). Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2012/DHPC_XGEVA.pdf
- Denosumab: fatal cases of severe symptomatic hypocalcaemia and risk of hypocalcaemia at any time during treatment – monitoring recommended. Drug Safety Update Oct 2012 vol 6, issue 3: A3. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con199577.pdf>
- Fracturas atípicas en pacientes tratados con denosumab. Noticias Butlletí Groc 01/12/2012. (Accedido el 18-01-2013). Disponible en: <http://w3.icf.uab.es/notibg/item/1304>
- Riesgo de fractura atípica de fémur con ▲Prolia (denosumab). Información del laboratorio AMGEN. (Accedido el 24-02-2013) Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2013/DHPC_Prolia_Amgen-20-02-2013.pdf

■ CALCITONINA Y RIESGO DE TUMORES EN TRATAMIENTOS DE LARGA DURACIÓN

La EMA ha realizado una revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen calcitonina, que ha mostrado que existe un ligero incremento del riesgo de tumores en pacientes que recibieron este fármaco durante un tiempo prolongado, sin que se haya asociado a un determinado tipo de tumor. Los resultados de diferentes estudios podrían sugerir un efecto sobre la progresión tumoral en personas que han desarrollado por otro motivo algún tipo de tumor.

Teniendo en cuenta la eficacia limitada de la calcitonina en la osteoporosis postmenopáusica, se ha concluido que los beneficios de su uso en esta indicación no superan los riesgos por lo que se ha recomendado que la solución para pulverización intranasal, que tiene esta única indicación, sea retirada del mercado. Para el resto de las indicaciones autorizadas (enfermedad de Paget, prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina e hipercalcemia causada por cáncer), el balance beneficio-riesgo de calcitonina por vía parenteral permanece favorable, pero se recomienda que el tratamiento se limite al periodo de tiempo más corto posible (no debe superar los 3 meses en la enfermedad de Paget y 2-4 semanas para la prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina).

La AEMPS informará sobre el momento en que sea efectiva la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen calcitonina intranasal.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 13/2012. Calcitonina: uso restringido a tratamientos de corta duración. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_13-2012.htm

FÁRMACOS PARA LA DIABETES

■ PIOGLITAZONA Y POSIBLE ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE VEJIGA

En el boletín [Infac nº 4](#) del 2011 ya se informaba del inicio de la revisión por parte de la EMA del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contenían pioglitazona, debido al posible incremento del riesgo de cáncer de vejiga.

Finalizada la revisión, la AEMPS emitió una nota informativa en la que concluía que la pioglitazona sigue siendo una opción válida de tratamiento para determinados pacientes con diabetes tipo 2 a pesar del ligero incremento de riesgo de cáncer de vejiga observado en algunos estudios. Dicho incremento de riesgo puede minimizarse con una adecuada selección y seguimiento periódico de los pacientes y recomienda a los profesionales sanitarios:

- No prescribir pioglitazona a pacientes que hayan padecido o padezcan en la actualidad cáncer de vejiga ni a pacientes con hematuria macroscópica no filiada.
- Evaluar los factores de riesgo que presente el paciente para desarrollar cáncer de vejiga antes de iniciar el tratamiento con pioglitazona y durante el curso del mismo (especialmente en la población anciana).

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 13/2011. Pioglitazona: resultados de la evaluación europea sobre su posible asociación con el cáncer de vejiga. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 18-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_13-2011.htm

■ GLIPTINAS Y RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA

Ya en el boletín [Infac nº 2](#) del año 2010 hacíamos referencia a la preocupación por la asociación de sitagliptina con la aparición de casos de pancreatitis aguda.

La Agencia Reguladora de Medicamentos británica (MHRA), ha informado en 2012 de que se ha identificado un mayor riesgo de pancreatitis aguda con todos los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) aprobados (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina). En consecuencia, la pancreatitis se incluye ahora en la ficha técnica de todos los inhibidores de la DPP-4 como una posible reacción adversa de frecuencia «no conocida» (o «poco frecuente» en el caso de saxagliptina). El posible mecanismo por el que se produce la pancreatitis aguda no está claro, aunque se sabe que los pacientes con diabetes tienen *per se* una mayor incidencia de pancreatitis en comparación con los no diabéticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Dipeptidylpeptidase-4 inhibitors ('gliptins'): risk of acute pancreatitis. Drug Safety Update September 2012 vol 6, issue 2: A3. (Accedido el 18-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con185631.pdf>

ANTIHIPERTENSIVOS

■ ALISKIRENO EN COMBINACIÓN CON IECA O ARA II Y AUMENTO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y RENAL

La EMA ha llevado a cabo una evaluación del balance beneficio-riesgo de aliskireno, tras la interrupción precoz del ensayo clínico ALTITUDE, de 4 años de duración, diseñado para evaluar los potenciales beneficios de aliskireno en la reducción del riesgo cardiovascular y renal en pacientes diabéticos que se encontraban en tratamiento con IECA o ARA II.

La revisión de los datos de ese estudio junto con datos provenientes de otros estudios y de notificaciones espontáneas de sospechas de RAM, muestran un riesgo incrementado de hipotensión, síncope, ictus, hiperpotasemia y alteraciones de la función renal (incluyendo insuficiencia renal), cuando aliskireno se utiliza en combinación con IECA

o ARAll, especialmente en pacientes diabéticos o con alteración de la función renal. No se puede excluir este riesgo para otros pacientes. Por ello, se han introducido las siguientes restricciones:

- El uso combinado de aliskireno con IECA o ARA II está contraindicado en pacientes diabéticos y en aquellos no diabéticos con insuficiencia renal moderada o grave.
- Para los demás pacientes, no se recomienda su uso en combinación con IECA o ARA II.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 03/2012. Aliskireno (▲Rasilez®, ▲Riprazo®, ▲Rasilez HTC®): conclusiones de la reevaluación del balance beneficio-riesgo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_03-2012.htm
- Aliskiren (Rasilez®): risk of cardiovascular and renal adverse reactions—new contraindications and warnings. Drug Safety Updates March 2012 Vol 5, Issue 8: A1. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con146571.pdf>

ANTIDEPRESIVOS

■ CITALOPRAM Y ESCITALOPRAM Y PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT

La revisión llevada a cabo por la EMA de los datos procedentes de dos estudios realizados para valorar el efecto sobre el intervalo QT en voluntarios sanos que recibieron citalopram o escitalopram, así como de las notificaciones espontáneas, mostró que ambos producían un alargamiento dosis-dependiente del intervalo QT que favorece el desarrollo de arritmias cardíacas como la Torsade de Pointes y otras arritmias ventriculares. En base a esos resultados, se han actualizado las fichas técnicas y los prospectos de ambos medicamentos, para incluir las siguientes informaciones:

- La dosis máxima recomendada de citalopram se reduce a 40 mg/día. En pacientes mayores de 65 años o con disfunción hepática, la dosis máxima no deberá superar los 20 mg/día.
- La dosis máxima recomendada de escitalopram en mayores de 65 años se reduce a 10 mg/día.
- Está contraindicado el uso de estos medicamentos en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo o en tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT.
- Deben usarse con precaución en pacientes en los que coexistan otros factores de riesgo de desarrollar Torsade de Pointes.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 19/2011. Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm
- Nota informativa 23/2011. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm

■ AGOMELATINA Y RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD

La notificación desde la comercialización de agomelatina en el año 2009, de varios casos graves de hepatotoxicidad, incluyendo seis casos de insuficiencia hepática, ha hecho que se amplíen las recomendaciones sobre el control de la función hepática.

Las recomendaciones actuales establecen que se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes al inicio del tratamiento con agomelatina a las 3, 6, 12, 24 semanas y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. Cuando se aumente la dosis, se deben realizar otra vez pruebas de función hepática con la misma periodicidad que al inicio del tratamiento. Ante un aumento de las transaminasas se deben repetir las pruebas de función hepática en las

siguientes 48 horas. El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si los pacientes presentan signos o síntomas de un posible daño hepático o si el aumento de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior del rango normal. Por último, se debe tener precaución en pacientes con niveles elevados de transaminasas antes del tratamiento o que presenten factores de riesgo de daño hepático.

BIBLIOGRAFÍA

- Agomelatina (▲Valdoxan/ ▲Thymanax) y riesgo de hepatotoxicidad. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2012; noviembre:7. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/noviembre/informe-medicamentos.htm>
- Agomelatine (▲Valdoxan/ ▲Thymanax) risk of dose-related hepatotoxicity and liver failure – updated warnings and monitoring guidance. Drug Safety Update Oct 2012 vol 6, issue 3: A1 . (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con199577.pdf>
- Comunicación dirigida a profesionales sanitarios sobre el riesgo de hepatotoxicidad con Agomelatina (▲Valdoxan/ ▲Thymanax). (Accedido el 12-02-2013). Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2012/agomelatina_09-10-12.pdf

ESTATINAS

...Y RIESGO DE DIABETES

Después de la publicación en el año 2010 de un metaanálisis en el que se observó que el tratamiento con estatinas se asociaba con un ligero incremento de diabetes mellitus (DM) de nueva aparición, la EMA ha llevado a cabo una evaluación de este riesgo, y ha concluido que existe suficiente evidencia que apoya la relación causal entre el uso de estatinas y la aparición de DM en pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad (pacientes con glucemia basal alterada, historia de hipertensión arterial, aumento de triglicéridos o incremento del IMC). Por otra parte, en todos los estudios se mostró que el beneficio cardiovascular de las estatinas es de la misma magnitud tanto en los pacientes que desarrollaron DM como en los que no. Por lo tanto, el balance beneficio-riesgo de las estatinas se mantiene favorable.

BIBLIOGRAFÍA

- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) y riesgo de diabetes. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2011; diciembre:7-8. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/diciembre/informe-medicamentos.htm>
- Statins: risk of hyperglycaemia and diabetes. Drug Safety Update. Jan 2012 vol 5, issue 6: A2. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con140708.pdf>

...Y RABDOMIOLISIS

El riesgo de miopatía y/o rabdomiolisis asociado a la simvastatina se incrementa con el uso simultáneo de ésta con otros medicamentos que pueden aumentar la concentración plasmática de la simvastatina. El análisis de los datos disponibles ha llevado a recomendar cambios a la hora de prescribir este medicamento en el Reino Unido: el uso concomitante de simvastatina con ciclosporina, danazol y gemfibrozilo está contraindicado y la dosis máxima recomendada para el uso simultáneo de simvastatina con amlodipino o diltiazem es de 20 mg/día.

En nuestro medio, las fichas técnicas no recogen estas recomendaciones de momento y establecen que: la dosis de simvastatina no debe superar los 10 mg al día en pacientes que reciben concomitantemente ciclosporina, danazol o gemfibrozilo, los 20 mg/día en pacientes que toman amiodarona o verapamilo o los 40 mg/día en pacientes que toman diltiazem o amlodipino. A pesar de ello, parece razonable atenerse a las recomendaciones señaladas anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

- Simvastatin: updated advice on drug interactions–updated contraindications. Drug Safety Update Aug 2012 vol 6 issue 1- S1. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con180638.pdf>
- Ficha técnica Zocor® (Simvastatina). (Accedido el 1-02-2013). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?me todo=verFichaWordPdf&codigo=58845&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

... Y GINECOMASTIA

Tras la identificación de una señal de farmacovigilancia de aparición de ginecomastia con rosuvastatina, se ha revisado la información disponible al respecto y se ha concluido que esta asociación no se puede descartar. Por otra parte, la ginecomastia también se ha identificado como posible reacción adversa de atorvastatina. Se debe tener especial precaución en obesos y pacientes de edad avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

- Rosuvastatina: riesgo de ginecomastia. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2011; noviembre: 7-8. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/noviembre/informe-medicamentos.htm>

OTROS FÁRMACOS

■ DOMPERIDONA Y RIESGO CARDIACO

La AEMPS, tras la revisión de algunos estudios epidemiológicos y datos de notificación espontánea de RAM, ha concluido que domperidona puede asociarse con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardiaco. Este riesgo parece ser superior en mayores de 60 años, o en aquellos que toman dosis diarias mayores de 30 mg.

Por tanto, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Valorar si el paciente tiene antecedentes de patología cardiaca a la hora de prescribir domperidona, teniendo especial precaución en pacientes con antecedentes de prolongación de intervalos de la conducción cardiaca, particularmente QTc, con trastornos electrolíticos significativos o enfermedades cardiacas subyacentes como insuficiencia cardiaca congestiva.
- Utilizar la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños.
- Tener especial precaución en pacientes de edad avanzada o en aquellos que utilizan dosis altas de domperidona.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 24/2011. Domperidona y riesgo cardiaco. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm

■ TRIMETAZIDINA Y SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

La EMA ha realizado la revisión del balance beneficio-riesgo de trimetazidina, iniciada debido a la aparición de síntomas neurológicos durante el tratamiento (parkinsonismo, síndrome de piernas inquietas, temblor e inestabilidad en la marcha), así como a la necesidad de revisar los datos de eficacia de sus indicaciones autorizadas. Considera que la relación beneficio-riesgo de la trimetazidina en el tratamiento del vértigo y de los acúfenos es desfavorable y recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos con trimetazidina en los cuadros de vértigo o tinnitus.
- En angina de pecho, se utilizará como tratamiento sintomático coadyuvante de segunda línea.
- No utilizar trimetazidina en pacientes con enfermedad de Parkinson, parkinsonismo, síndrome de piernas inquietas y otras alteraciones del movimiento, así como en pacientes con insuficiencia renal grave.
- Revisar a los pacientes que están actualmente en tratamiento y valorar el cambio a otras alternativas terapéuticas.
- Valorar la reducción de dosis en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal moderada.
- Suspender el tratamiento en el caso de que el paciente presente alteraciones del movimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 11/2012. Trimetazidina (Idaptan®, Trimetazidina EFG): restricción de indicaciones. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 28-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_11-2012.htm

■ ATOMOXETINA Y AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA FRECUENCIA CARDIACA

La atomoxetina está indicada en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes, como parte de un programa completo de tratamiento. La revisión de los datos procedentes de ensayos clínicos ha mostrado que atomoxetina puede producir cambios clínicamente importantes en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca, por lo que se deben monitorizar estos parámetros en todos los pacientes, antes de que comiencen el tratamiento, después de cada ajuste de dosis y al menos cada 6 meses durante el mismo. Atomoxetina está contraindicada en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Nota informativa 25/2011. Atomoxetina (Strattera®) y aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca: nuevas recomendaciones. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 17-01-2013). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_25-2011.htm

■ TOPIRAMATO Y RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS

El topiramato es un antiepiléptico autorizado para el tratamiento de crisis epilépticas parciales con o sin crisis generalizadas secundarias, y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños mayores de dos años, y para el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos. Datos de registros del uso de antiepilépticos durante el embarazo, han mostrado un incremento del riesgo de malformaciones graves (defectos craneofaciales, hipospadias, etc.) en recién nacidos expuestos durante el primer trimestre del embarazo a topiramato en monoterapia.

BIBLIOGRAFÍA

- Topiramato y riesgo de malformaciones congénitas. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2011; noviembre:8-9. (Accedido el 15-01-2013). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/noviembre/informe-medicamentos.htm>

AGRADECIMIENTOS

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

Fecha de revisión bibliográfica: febrero 2013

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.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

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



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

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X