

Índice

1. Mirabegrón (▼Betmiga®)
2. Omalizumab (Xolair®)
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>

Suscripción gratuita en:
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>
 o en
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Comité de Redacción:

Este número ha sido redactado por Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva, Carmen Ibáñez Ruiz en colaboración con Encarnación Cruz Martos, María José Calvo Alcántara y Ainhoa Aranguren Oyarzábal, de la Subdirección de Farmacia y Productos Sanitarios

Mirabegrón (▼Betmiga®)**1**

El ▼Betmiga® es un medicamento autorizado por la Agencia Europea del Medicamento el 1 de febrero de 2013. Es un medicamento que requiere prescripción facultativa y está financiado, dispensándose a través de las oficinas de farmacia.

Como principio activo contiene mirabegrón y la vía de administración es oral. Sólo está comercializada una presentación, de 30 comprimidos de liberación controlada que contienen 50 mg de mirabegrón. Es un antiespasmódico urinario que está autorizado para el tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia que puede producirse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva (VH).

La dosis recomendada en adultos es de 1 comprimido al día, con o sin alimentos.

En casos de insuficiencia renal grave (tasa de filtrado glomerular de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) o insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), se deberá ajustar la dosis a 25mg al día. No se recomienda su uso en insuficiencia hepática grave.

En presencia de inhibidores potentes del CYP3A, se deberá ajustar la dosis de 50 a 25mg.

Según las recomendaciones de la ficha técnica del medicamento, no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de mirabegrón en niños menores de 18 años y no se dispone de datos en este grupo de edad.

No se recomienda utilizar mirabegrón durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Tampoco debe administrarse durante la lactancia.

A nivel nacional no hay un Informe de Posicionamiento Terapéutico de la

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para este medicamento y en la Comunidad de Madrid tampoco existe ningún posicionamiento respecto al tratamiento con mirabegrón.

En el año 2014, a un total de 13.512 pacientes se les dispensó al menos una receta de mirabegrón. En 2015 esta cifra ha ascendido a 22.925 pacientes con un incremento respecto al año anterior de un 69,7%. Entre los 22.925 pacientes de 2015, hay un 5,3% (1.218 pacientes) cuyos datos relativos a edad y sexo no se conocen. La Figura 1 muestra la distribución de los pacientes de 2015 por sexo y edad.

De los 21.707 pacientes con información conocida respecto a edad y sexo, un 56% son mujeres. El número de pacientes con mirabegrón aumenta a medida que aumenta la edad. Un 37% de los pacientes tenían más de 75 años (8.062 pacientes) y un 68% más de 64 años (14.770 pacientes).

En el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, hasta el 31 de diciembre de 2015 se han recibido 31 notificaciones espontáneas en las que figura mirabegrón como sospechoso de haber producido la reacción adversa, solo o en interacción. De ellas, 19 fueron notificadas directamente al centro por profesionales sanitarios (61%), y 12 se comunicaron a través del Titular de la Autorización de Comercialización (una de ellas procedente de ciudadano, 11 de profesionales sanitarios).

En 23 notificaciones la reacción adversa se produjo en mujeres (74%), en 6 en hombres y en 2 casos el sexo del paciente es desconocido. Aunque el número de notificaciones recibidas hasta el momento es

Figura 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes a los que se ha dispensado mirabegron en el año 2015

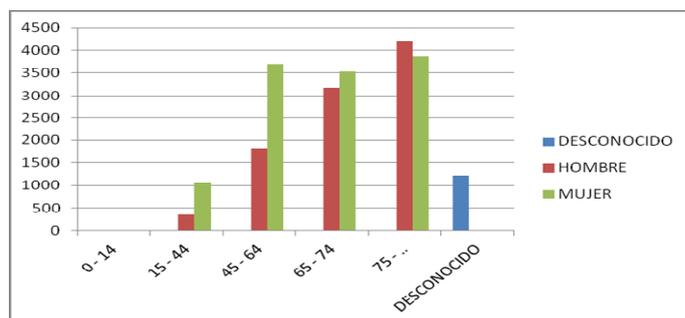
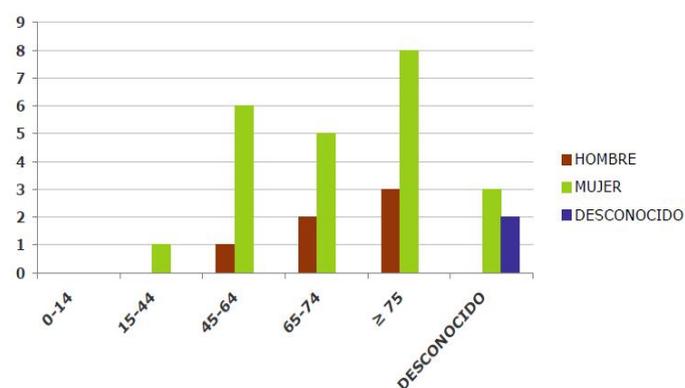


Figura 2. Distribución por sexo y edad de los pacientes de los que se ha notificado una sospecha de RAM con mirabegron en el año 2015



todavía pequeño, en la distribución por sexo se observa una mayor proporción de mujeres respecto a hombres, comparado con el patrón de uso del medicamento (56% mujeres).

En cuanto a la edad, en 5 notificaciones no figura la edad concreta pero se ha marcado que pertenecen al grupo de edad "adulto" (uno en la década de los 50), y es desconocida en 1 notificación. En los 25 pacientes en los que figura la edad, la mediana es de 71 años, con un rango entre 29 y 85 años. En la Figura 2 se puede ver la distribución por sexo y edad de los pacientes correspondientes a las notificaciones recibidas.

Como indicación de mirabegron figura en 11 casos incontinencia urinaria, en 8 vejiga hipertónica, en 1 micción urgente, en 1 polaquiuria, en 1 trastorno de la micción, y es desconocida en 9 notificaciones.

En los 31 casos recibidos se comunican 62 términos de reacción

adversa. En la Tabla 1 se recogen los órganos afectados en las sospechas de reacciones adversas notificadas y los términos de alto nivel (High Level Term o HLT) del diccionario MedDRA con los que se

han codificado, cuando se ha recibido más de una notificación.

Los términos preferentes más frecuentemente notificados son: taquicardia (5), empeoramiento de la enfermedad (4), edema periférico (3), fibrilación auricular (3), hipertensión (3), edema (3), mareo (2) y distensión abdominal (2).

Las últimas modificaciones de seguridad realizadas en la ficha técnica y el prospecto de este medicamento después de su comercialización, incluyen contraindicar su uso en caso de hipertensión arterial grave no controlada (definida como presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg), y añadir en el apartado de reacciones adversas la posibilidad de aparición de angioedema, de retención urinaria, de náuseas y de insomnio. Próximamente se incorporarán en dicho apartado crisis hipertensiva, estreñimiento, diarrea, cefalea y mareo. Estas modificaciones parten de la revisión de los informes periódicos de seguridad.

El mirabegron está sujeto a seguimiento adicional, por ser de reciente comercialización. Es de especial interés notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento observadas en la práctica clínica habitual, para contribuir a la evaluación continuada de su relación beneficio/riesgo.

Tabla 1. Órganos y HLT en las notificaciones de Mirabegron

Órgano	n	Término de alto nivel (HLT)	n
Trastornos generales y alt. en el lugar de administración	14	Edema NCOC	7
Trastornos cardiacos	8	Trastornos de la frecuencia y del ritmo NCOC	5
Trastornos del sistema nervioso	6	Síntomas y signos generales NCOC	4
Trastornos vasculares	5	Trastornos hipertensivos vasculares NCOC	3
Trastornos gastrointestinales	4	Arritmias supraventriculares	3
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	3	Trastornos asténicos	2
Exploraciones complementarias	2	Flatulencia y distensión abdominal	2
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	Erupción, sarpullido y exantema NCOC	2
		Signos y síntomas neurológicos NCOC	2

NCOC: No clasificable bajo otro concepto

Omalizumab (Xolair®)

El omalizumab es un medicamento biológico, un anticuerpo monoclonal humanizado derivado de ADN recombinante, que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE). Es de diagnóstico hospitalario, sin cupón precinto y de dispensación en los servicios de farmacia de los hospitales.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) lo autorizó el 25 de octubre de 2005 para el tratamiento del asma alérgico en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad). Se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 <80%), así como síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta-2 inhalado de larga duración.

En junio de 2009 la EMA autorizó también la indicación a pacientes de 6 a 12 años de edad para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta-2 inhalado de larga duración.

En enero de 2014 se autorizó la indicación de urticaria crónica espontánea, como tratamiento adicional en adultos y adolescentes (a partir de 12 años) que tienen una respuesta insuficiente al tratamiento con antihistamínicos H1.

Existen dos presentaciones comercializadas como solución

inyectable, de 75 y 150 mg. Se administra por vía subcutánea en la región deltoidea del brazo. Si por alguna razón no puede administrarse en esta zona, podrá administrarse alternativamente en el muslo. Existe experiencia limitada con respecto a la autoadministración de Xolair®, por lo que está previsto que el tratamiento sea administrado únicamente por el profesional sanitario.

La concentración basal de IgE (UI/ml), antes de iniciar el tratamiento, y el peso corporal (kg) determinan la dosis y frecuencia apropiada en el asma. La concentración de IgE se mide con cualquier método que analice IgE plasmática total y en base a estas determinaciones podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de Xolair® en 1 a 4 inyecciones.

La dosis recomendada para la urticaria crónica espontánea es de 300 mg por inyección subcutánea cada cuatro semanas. Se recomienda a los prescriptores que reevalúen periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento. La experiencia en ensayos clínicos del tratamiento a largo plazo durante más de 6 meses en esta indicación es limitada.

A nivel nacional no hay un Informe de Posicionamiento Terapéutico para este medicamento, y en la Comunidad de Madrid tampoco existe ningún posicionamiento respecto al tratamiento con omalizumab. La selección del medicamento así como sus condiciones de utilización se establecen a nivel de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica Hospitalarias de cada centro.

La fuente de información del número de pacientes en tratamiento con omalizumab es el sistema de información de pacientes externos centralizado Farmadrid. Hasta el año 2013 no se puede disponer de una información fiable de pacientes

distintos a los que se ha dispensado el fármaco. La evolución del número de pacientes desde 2013 hasta 2015 se muestra en la Figura 1. En los distintos hospitales del Servicio Madrileño de Salud se ha dispensado omalizumab a 968 pacientes en el año 2015, con un incremento con respecto al año anterior de un 26,5%.

La Figura 3 muestra la distribución de pacientes con alguna dispensación de omalizumab a lo largo de los tres últimos años, desglosado por sexo y rangos de edad. Un 66% de los tratamientos han sido dispensados a mujeres y el rango de edad mayoritario en los tres años es de 45-64 años (con un 42,5% del total de las mujeres en 2015), seguida de 15-44 años (con un 34,6% del total de las mujeres en 2015).

FIGURA 1. Número de pacientes en tratamiento con Omalizumab en el SERMAS

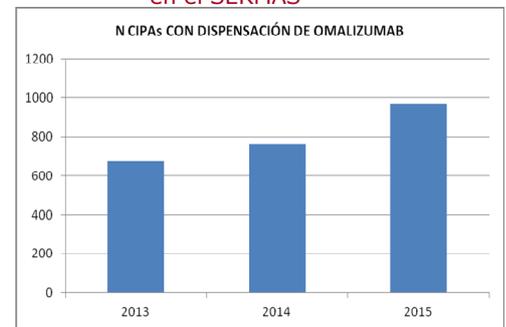


FIGURA 2. Número de notificaciones espontáneas con Omalizumab al Centro de FV de Madrid

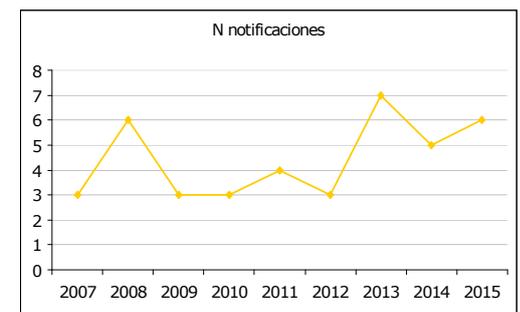


FIGURA 3. Número de pacientes en tratamiento con Omalizumab en el SERMAS, distribución por sexo y edad

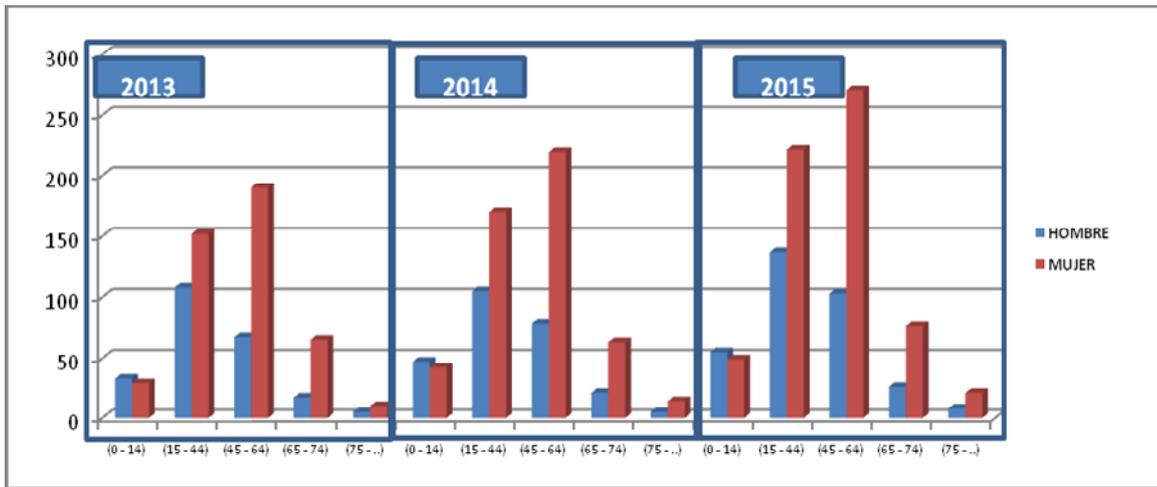


TABLA 1. Organos y términos de alto nivel en las notificaciones espontáneas de omalizumab (N=40)

Organo	n	Término de alto nivel (MedDRA)	n
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	18	Trastornos asténicos	8
Trastornos del sistema nervioso	13	Cefaleas NCOC	5
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	11	Neoplasias malignas de la mama y el pezón	5
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	9	Síntomas y signos relacionados con las articulaciones	5
Trastornos gastrointestinales	8	Sintomatología asociada a náuseas y vómitos	5
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	8	Signos y síntomas neurológicos NCOC	4
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	5	Sensaciones y percepciones subjetivas NCOC	3
Trastornos vasculares	5	Síntomas y signos generales NCOC	3
Exploraciones complementarias	4	Alteraciones del nivel de conciencia NCOC	3
Infecciones e infestaciones	3	Trastornos febriles	3
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3	Trastornos vasculares periféricos NCOC	3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	3	Diarrea (excl infecciosa)	2
Trastornos cardíacos	2	Erupción, sarpullido y exantema NCOC	2
Trastornos del sistema inmunológico	1	Vasculitis cutáneas	2
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	1	Procedimientos de exploración física y estado del sistema y órganos	2
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	1	Dolores musculares	2
Trastornos endocrinos	1	Dolor gastrointestinal y abdominal (excl oral y de garganta)	2
Trastornos oculares	1	Urticarias	2
Trastornos psiquiátricos	1	Trastornos del tejido conjuntivo NCOC	2
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	1	Muerte y muerte súbita	2
		Broncoespasmo y obstrucción	2
		Alteraciones del sistema linfático NCOC	2

NCOC: No clasificable bajo otro concepto reguladoras

MedDRA: Diccionario médico para actividades

Hasta el 31 de diciembre de 2015 el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha recibido 40 notificaciones espontáneas de sospechas de RAM con omalizumab, en la Figura 2 aparece el número de casos notificados cada año. Los 40 casos han sido enviados en 44 ocasiones, en 11 los profesionales sanitarios las notificaron directamente al Centro, el resto las comunicaron a la compañía Titular de la Autorización de Comercialización del omalizumab y, por ser casos graves, ésta las

transmitió al Sistema Español de Farmacovigilancia.

La mitad de los casos tienen más de 39 años, rango entre 9 y 68 años y 25 (62,5%) son mujeres. En 22 figura la indicación de asma, en 4 dermatitis atópica, en 3 reacción anafiláctica, en 3 urticaria y en 1 aspergilosis broncopulmonar alérgica, en el resto no consta la indicación.

En la Tabla 1 se describen los órganos afectados en las sospechas

de reacciones adversas notificadas y los términos de alto nivel del diccionario MedDRA con los que se han codificado, cuando se ha recibido más de 1 notificación.

En los ensayos clínicos y durante el análisis intermedio del estudio observacional EXCELS se detectó mayor frecuencia de acontecimientos trombóticos arteriales. En su análisis final la tasa de incidencia era de 7,52 (115/15.286 paciente años) para los tratados con omalizumab y 5,12 (51/9.963 paciente años) para los del grupo control. En el análisis multivariado, controlando factores de riesgo cardiovascular, la razón de riesgos fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% de 0,91 a 1,91). En un nuevo análisis acumulado de todos los ensayos clínicos de 3 o más semanas de duración la tasa de incidencia fue de 2,69 (5/1.856 paciente años) para el grupo de omalizumab y de 2,38 (4/1.680 paciente años) para los tratados con placebo (razón de tasas 1,13, IC95% del 0,24 a 5,71)¹.

Respecto a los tumores malignos, los resultados finales del estudio EXCELS² y el acumulado de los ensayos clínicos no detectan incremento global del riesgo de tumores malignos. Sin embargo, sí se observa, en los ensayos clínicos y en el EXCELS diferencias en algunos tipos de tumores, aunque el número de paciente años de los estudios no permiten alcanzar ninguna conclusión¹.

Por tanto, aunque no se ha podido

excluir de forma concluyente que a largo plazo el omalizumab pueda incrementar el riesgo de algún tipo de tumor y, teniendo también en cuenta que los datos en adolescentes son aún muy limitados, en Europa, en el Plan de Gestión de Riesgos de omalizumab el riesgo de tumores malignos se ha rebajado de riesgo importante identificado a riesgo potencial y será monitorizado de forma estrecha en los Informes Periódicos de Seguridad del omalizumab¹.

El omalizumab es un medicamento que se utiliza en un número relativamente pequeño de personas, que ha

incorporado recientemente un nuevo tipo de pacientes y con una nueva pauta de administración y que tiene indicaciones pediátricas.

Su uso hospitalario, prescrito por un número reducido de especialistas, debería facilitar la evaluación continua y a largo plazo de su seguridad, por lo que resulta de especial interés que se sigan notificando las sospechas de RAM, especialmente las graves, al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

Bibliografía

1. Xolair. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. En http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000606/WC500057297.pdf. Consultado el 30/03/2016
2. Long et al. Incidence of malignancy in patients with moderate-to severe asthma treated with or without omalizumab. J Allergy Clin Immunol. 2014; 134 (3): 560-567

3

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Fibrinógeno humano/trombina humana (Tachosil): nuevas recomendaciones de uso para reducir el riesgo de obstrucción intestinal

Se informa de casos de adherencias que han llegado a provocar cuadros de obstrucción gastrointestinal en pacientes a los que se les administró TachoSil en cirugía abdominal.

El profesional sanitario deberá cerciorarse de que las áreas tisulares situadas al margen de la zona de aplicación del producto no presentan restos de sangre.

Fusafungina (Fusaloyos): recomendación de suspensión de comercialización

La fusafungina es un péptido antibacteriano para el tratamiento local (pulverizador nasal y bucal) de infecciones del tracto respiratorio superior. Con motivo de las reacciones alérgicas observadas con su uso, su limitada eficacia clínica y el uso para infecciones normalmente de origen vírico y autolimitadas, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha recomendado la suspensión de comercialización en la Unión Europea.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informará de la decisión final europea, y en su caso, de la fecha efectiva de suspensión de comercialización.

Inhibidores SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina): Recomendaciones para minimizar el riesgo de cetoacidosis diabética

Se han notificado casos de cetoacidosis diabética en pacientes que recibían inhibidores SGLT2 para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Algunos de estos casos fueron atípicos, ya que los pacientes no presentaban niveles altos de glucemia como cabría esperar en esta situación. Se han establecido una serie de recomendaciones para tratar de minimizar la gravedad del cuadro y evitar su aparición.

Natalizumab (▼Tysabri): nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva

Es conocido el riesgo de leucoencefalopatía multifocal

progresiva (LMP) asociado al uso de natalizumab. El pronóstico de LMP mejora si se realiza un diagnóstico precoz de la enfermedad. Se han establecido nuevas recomendaciones con el objetivo de minimizar el riesgo y diagnosticar precozmente la aparición de este cuadro.

Inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL (bosutinib; dasatinib; imatinib; nilotinib; ponatinib) y reactivación del virus de la Hepatitis B

El análisis detallado de los datos preclínicos, clínicos y postautorización, así como una revisión de la literatura médica apoya esta asociación, que se considera que puede afectar a todos los medicamentos de este subgrupo de inhibidores.

Mitotano (Lysodren): macroquistes en ovario y alteración de las hormonas sexuales

En la ficha técnica y en el prospecto se incluirán recomendaciones para indicar a las pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas ginecológicos como dolor pélvico y sangrado.

Micofenolato mofetilo y micofenolato sódico: riesgo de malformaciones congénitas y aborto espontáneo

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda:

- En mujeres embarazadas administrar micofenolato sólo si no hay ninguna otra alternativa disponible.
- Antes de administrar micofenolato a mujeres:
 - o Descartar embarazo. Se recomienda realizar dos pruebas analíticas separadas entre sí por un plazo de 8-10 días.
 - o Constatar que la mujer adopta medidas anticonceptivas, recomendándole utilizar dos métodos complementarios durante todo el tratamiento y hasta 6 semanas después de finalizado.
- Los varones durante el tratamiento y hasta 90 días después de que éste haya finalizado deberán utilizar preservativo y sus parejas deberán adoptar medidas anticonceptivas durante este mismo periodo.

Crizotinib (▼Xalkori): Inclusión de una nueva advertencia relativa al desarrollo de insuficiencia cardiaca

En una revisión del perfil de crizotinib se ha concluido que existe riesgo de insuficiencia cardiaca asociada al uso de este medicamento por lo que se recomienda vigilar a los pacientes. De aparecer, se deberá considerar la adopción de medidas apropiadas tales como interrupción, reducción de la dosis o suspensión del tratamiento.

Vemurafenib (▼Zelboraf): Potenciación de la toxicidad asociada al tratamiento radioterápico

Se ha llevado a cabo un análisis de las reacciones adversas relacionadas con la radiación, notificadas con el uso de vemurafenib y se ha concluido que puede potenciar la toxicidad del tratamiento radioterápico.

En la mayoría de los 20 casos analizados se produjeron reacciones dermatológicas si bien algunos de los pacientes sufrieron afectación visceral, por lo que Zelboraf debe usarse con precaución cuando se administre antes, durante o tras tratamiento radioterápico.

Dispositivos intrauterinos de cobre (Nova T 380) y sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel (Mirena y ▼Jaydess): Información actualizada acerca del riesgo de perforación uterina

El estudio *European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices* (EURAS-IUD) puso de manifiesto lo siguiente:

- La tasa de perforaciones de útero observada con los anticonceptivos intrauterinos fue baja.
- Los factores más importantes que incrementaron el riesgo de perforación uterina fueron que la mujer se encontrase en periodo de lactancia en el momento de la inserción y que la inserción hubiese tenido lugar durante las 36 semanas posteriores al parto.
- El estudio confirmó que los beneficios de los anticonceptivos intrauterinos continúan superando a los riesgos para la mayoría de las mujeres, incluidas aquellas que están en periodo de lactancia o que han dado a luz recientemente.
- En base a los resultados del mencionado estudio, se recomienda a los profesionales sanitarios informar a las mujeres acerca del riesgo de perforación que existe, explicándoles con detalle cuales son los síntomas sugestivos de la misma. Asimismo, se les debe explicar cómo verificar los hilos de extracción e informarles acerca de la necesidad de tener que someterse a un examen médico en caso de no poder palparlos.

Anakinra (Kineret): Riesgo de trombocitopenia

Se llevó a cabo una revisión detallada de los datos procedentes de ensayos clínicos para sus dos indicaciones autorizadas, de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y de literatura científica, concluyendo que anakinra se puede asociar con la aparición de trombocitopenia.

El posible mecanismo causal de la trombocitopenia asociada a la administración de Kineret parece estar asociado con la inhibición de la interleucina-1β, de la que es conocido su efecto positivo sobre la producción de plaquetas.

Se va a actualizar tanto la ficha

técnica como el prospecto de Kineret para incluir esta información de seguridad.

Dimetilfumarato (Tecfidera®): nuevas recomendaciones de uso para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Con el objeto de intentar reducir el riesgo de LMP y de detectar precozmente su aparición, la AEMPS recomienda:

Antes de iniciar el tratamiento:

- Informar a los pacientes acerca del riesgo de desarrollar LMP así como de los síntomas sugestivos de la misma.
- Realizar un hemograma completo y disponer de una resonancia magnética (RNM) cerebral a modo de referencia (realizada durante los tres meses previos).
- Una vez iniciado el tratamiento:
- Realizar hemogramas completos cada tres meses.
- Considerar la posible interrupción del tratamiento si el paciente desarrolla linfopenia grave y prolongada. En caso de que se considere pertinente continuar administrando el medicamento, se deberá informar al paciente acerca del incremento de riesgo de desarrollar LMP y valorar conjuntamente si dicho riesgo potencial supera los beneficios. Si se decide continuar el tratamiento, se recomienda realizar RNM con mayor frecuencia,
- En cualquier caso, siempre que se sospeche LMP deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento con dimetilfumarato hasta descartar el diagnóstico.

Vacunas frente al virus del papiloma humano: los datos no apoyan su relación con los síndromes CRPS y POTS

Se han revisado los datos disponibles sobre la posible relación entre la administración de estas vacunas y la aparición del síndrome de dolor regional complejo (en inglés CRPS) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (en inglés POTS). El PRAC ha evaluado los casos notificados con la vacuna frente a VPH y los ha comparado con los casos que podrían esperarse en la población femenina de edad similar. Dicho análisis no apoya que ocurran más casos con posterioridad a la vacunación aún teniendo en cuenta la posible infranotificación de casos. Tampoco se

ha apreciado la existencia de un patrón temporal entre la administración de la vacuna y la aparición de los síntomas.

El PRAC ha concluido que los datos disponibles no apoyan que la vacuna del VPH pueda causar CRPS o POTS.

Fingolimod (▼Gilenya): recomendaciones sobre los riesgos relacionados con su efecto inmunosupresor

Se ha identificado el riesgo de algunas reacciones adversas graves relacionadas con su carácter inmunosupresor como son: infecciones oportunistas, incluyendo leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), carcinoma cutáneo de células basales y linfoma.

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Considerar la posible aparición de LMP e informar a los pacientes de los síntomas sugestivos de la misma, recomendándoles que busquen atención médica en el caso de que estos aparezcan.
- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod debe disponerse de una resonancia magnética (RNM) cerebral de referencia.
- Vigilar durante las resonancias magnéticas rutinarias la aparición de lesiones que sugieran LMP, y suspender el tratamiento en caso de sospecha.
- No iniciar fingolimod en pacientes con infección grave activa hasta su completa resolución y valorar la suspensión del mismo en el caso de aparición de infección grave.
- Continuar vigilando la posible aparición de infecciones después de la suspensión del tratamiento ya que el tiempo de eliminación de fingolimod puede prolongarse hasta dos meses.
- Vigilar la aparición de lesiones

cutáneas, llevando a cabo una evaluación dermatológica al inicio del tratamiento y, al menos, anualmente a lo largo del mismo.

- Finalmente, se recuerda que **antes de iniciar el tratamiento con fingolimod se debe disponer de un hemograma reciente** con objeto de descartar el efecto inmunosupresor de tratamientos previos, realizándose además controles periódicos (p. ej. cada tres meses) y en caso de signos de infección.

Riesgo de descompensación e insuficiencia hepática tras la administración de ▼Viekirax

Se han notificado casos de descompensación e insuficiencia hepática en pacientes tratados con Viekirax (ombitasvir, paritaprevir y ritonavir) como único tratamiento para la hepatitis C crónica o en combinación con Exviera (dasabuvir) o con ribavirina. La mayor parte de los casos graves tuvieron lugar en pacientes que antes de comenzar el tratamiento antiviral ya presentaban cirrosis avanzada o descompensada.

Tras la evaluación europea se ha concluido que, aunque la propia enfermedad hepática subyacente dificulta la evaluación de los casos notificados, el riesgo potencial de lesión hepática de estos medicamentos no puede excluirse.

La AEMPS informa:

- No se recomienda administrar Viekirax, sólo o en combinación con Exviera, en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y permanece contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).
- o En aquellos pacientes Child-Pugh B actualmente en

tratamiento, se recomienda vigilar la posible aparición de descompensación hepática.

- o En pacientes con cirrosis a los que se les vaya a administrar Viekirax, concomitantemente o no con Exviera, se deberá:
 - Vigilar la aparición de signos o síntomas de descompensación hepática durante el tratamiento.
 - Monitorizar la función hepática mediante pruebas analíticas antes de comenzar el tratamiento, durante las primeras 4 semanas después de instaurado éste y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
- o En los pacientes en los que se produzca descompensación hepática clínicamente relevante deberá suspenderse el tratamiento inmediatamente.

Incremento del riesgo de cáncer de ovario asociado a medicamentos indicados en terapia hormonal sustitutiva (THS), que no son formas farmacéuticas de uso vaginal

Esta información se refiere a medicamentos indicados en THS y que contienen estrógenos o una combinación de estrógenos-progestágenos, incluyendo a medicamentos que contienen tibolona y a Duavive (bazedoxifeno + estrógenos conjugados).

La ficha técnica y prospecto de estos medicamentos ya incluía información sobre un ligero incremento de riesgo de cáncer de ovario asociado al uso a largo plazo de los mismos. Tras el análisis a nivel europeo de los resultados de un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos, se ha considerado que existe mayor evidencia sobre este riesgo.

Las notas informativas completas están disponibles en:

- <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en
- <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>
- http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm

Puede suscribirse a la información de seguridad en:

- <https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

RAM

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **Para todos los medicamentos**
 - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
 - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
 - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la Comunidad de Madrid y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



comunidad.madrid/publicamadrid

Dirigir la correspondencia a
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Sudir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica
Dir. Gral. de Inspección y Ordenación

:/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560

Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Suscripción gratuita en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en:

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



Comunidad
de Madrid