

#### Índice

1. ¡GRACIAS!
2. Notificaciones de sospechas de RAM con tratamientos para la COVID-19
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

#### ¡NUEVO!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

#### ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

#### Suscripción gratuita en:

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

#### Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
Carmen Ibáñez Ruiz

#### ¡GRACIAS!

En Atención Primaria de Madrid, hasta el 17 de mayo de 2020, se habían atendido 293.758 pacientes con COVID-19, sospechosos o confirmados y habían ingresado 42.213<sup>1</sup>.

Aunque no se disponía de ningún medicamento con indicación autorizada para el uso en pacientes con COVID-19 son numerosas las estrategias terapéuticas que se han ido utilizando. La falta de pruebas de sus beneficios y especialmente de los riesgos de su uso en estos pacientes ha llevado a que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como el resto de agencias internacionales, recomendase que estos tratamientos se realizaran en el seno de estudios farmacoepidemiológicos, lo más

fiables y potentes posibles. El tipo de estudio preferente debería ser el ensayo clínico controlado<sup>2</sup>.

En el Registro Español de Ensayos Clínicos se recogen 72 ensayos clínicos en COVID-19<sup>3</sup>, en 4 figura una variable principal de seguridad y en 34 una variable secundaria de seguridad. El medicamento estudiado es hidroxiclороquina en 21, tocilizumab en 8, lopinavir/ritonavir en 6, remdesivir en 6, sarilumab en 6, metilprednolona en 5, entre muchos otros tratamientos. En estos ensayos clínicos participan 27 hospitales de la Comunidad de Madrid, en una mediana de 3 estudios por hospital, que varía entre 1 a 24 estudios por hospital.

Las sospechas de reacciones adversas que se detecten en estos

Figura 1. Notificación de sospechas de RAM en estudios postautorización EPAs



pacientes no se incorporan a la base de farmacovigilancia FEDRA.

Además de los ensayos clínicos, cabe la posibilidad de realizar estudios observacionales, los denominados estudios postautorización (EPAs). En la información proporcionada por la Agencia Española de Medicamentos<sup>4</sup> figuran 87 EPAs autorizados en la COVID-19, 30 son estudios multicéntricos, según el título 3 estudios figuran como estudios caso control o como caso población, 1 como cohorte retrospectivo, 3 como estudios descriptivos, 1 como estudio de prevalencia y 6 como registros. En 4 en el título figura que es un estudio prospectivo. De los 30 estudios multicéntricos, en 4 el promotor es un hospital de la Comunidad de Madrid. En 56 estudios consta que sólo se va a realizar en un centro, 11 en hospitales de la Comunidad de Madrid, en 2 de ellos consta en el título del estudio que son prospectivos.

Las sospechas de reacciones adversas que se detectan en los estudios postautorización observacionales sí se deben notificar al Centro de Farmacovigilancia. Se notifican a través de notificaRAM, en notificación de Profesionales Sanitarios, en el apartado de **Grupos de Investigadores (promotores EPA y no TAC)**, donde debe registrarse el grupo de investigación y hacer constar el código del estudio que les asignó la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Figura 1). La obligación legal de notificar es del promotor del estudio, aunque debe notificarse accediendo desde el mapa a la Comunidad Autónoma en la que se ha producido el caso y no desde la que trabaja el promotor o el monitor del estudio. Este es un aspecto importante que permite detectar casos duplicados de forma más ágil.

Desde el inicio de la epidemia en España, el Sistema Español de Farmacovigilancia ha sido consciente de la urgente necesidad de analizar de forma

Figura 2. Notificaciones de sospechas de RAM al Centro de Farmacovigilancia de Madrid.

### Resumen resultado | Búsqueda de Casos

Fecha consulta: 19/05/2020

Campo	Selección
Origen de Comunicación	(or) SEFV-H
Localización	MADRID
Indicación	Infecciones por coronavirus (HLT); Profilaxis de COVID-19 (PT); Tratamiento de COVID-19 (PT)
Fecha de alta	01/03/2020 - 17/05/2020
Fármaco	(O) - ANAKINRA (principio activo) - sospechoso; BARICITINIB (principio activo) - sospechoso; CLOROQUINA (principio activo) - sospechoso; HIDROXICLOROQUINA (principio activo) - sospechoso; INTERFERON ALFA- 2B (principio activo) - sospechoso; LOPINAVIR (principio activo) - sospechoso; REMDESIVIR (principio activo) - sospechoso; RUXOLITINIB (principio activo) - sospechoso; SARILUMAB (principio activo) - sospechoso; SILTUXIMAB (principio activo) - sospechoso; TOCILIZUMAB (principio activo) - sospechoso
Caso válido	Es caso válido
Anuladas	No Anulada

#### Casos que cumplen los criterios.

Total	125
Graves	125
Pediátricos	1
Adultos	91
Mayor de 65 años	33
Origen comunic: SEFV-H	125

prioritaria las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que llegaran con estos medicamentos. También desde el principio comenzaron a llegar consultas a los Centros de Farmacovigilancia sobre su seguridad, en esas pautas terapéuticas, en esas combinaciones y en relación a posibles interacciones con medicación concomitante, así como la preocupación sobre la seguridad en personas con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

El temor que teníamos en el Centro de Farmacovigilancia de Madrid era, sin embargo, que la sobrecarga asistencial hiciera inviable el sistema de vigilancia de la seguridad de los tratamientos que se estaban utilizando en la Comunidad, ya que ni desde Atención Primaria ni desde los hospitales está habilitada la notificación electrónica directa desde el registro en las historias clínicas de las sospechas de reacciones adversas al Centro de

Farmacovigilancia de Madrid.

Pero a pesar del sobreesfuerzo que implica la notificación para los profesionales sanitarios, los casos han ido llegando y eso ha permitido ir analizando la información según se ha ido produciendo.

Día a día en el Centro se ha evaluado la información que se proporcionaba, se ha realizado, en la medida de las posibilidades de la excepcionalidad de la situación, el seguimiento de los pacientes y evaluado y dado de alta los casos en el menor tiempo posible. Esto ha permitido que el Grupo de Trabajo del SEFV-H para la COVID-19 realizara cada lunes el análisis de la situación y un informe que se distribuía a todos los Centros de Farmacovigilancia.

La evaluación individual de causalidad en estos pacientes es, como saben los profesionales que los atienden, muy compleja. La evolución de la enfermedad no era bien conocida, como

tampoco lo eran las alteraciones multiorgánicas que parece producir la enfermedad. Todo esto, junto a los múltiples abordajes terapéuticos que se utilizan en los pacientes más críticos, implica conceder un peso muy relevante a las causas alternativas a los medicamentos en esta evaluación individual de causalidad.

No obstante, el análisis de las múltiples notificaciones que se han ido recibiendo sí permiten ya ofrecer información relevante que se ha hecho pública, junto a recomendaciones encaminadas a aumentar la seguridad del uso de estos medicamentos<sup>5</sup>, mientras esperamos a tener más información sobre su eficacia en la COVID-19.

Es por tanto imprescindible que todos reconozcamos y agradezcamos el esfuerzo que han realizado nuestros compañeros, que han encontrado el momento para notificar las sospechas de reacciones adversas y han contribuido con ello a que todos dispongamos de más información sobre la seguridad del uso de los medicamentos en la COVID-19.

En la Figura 2 se recogen las notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de

la Comunidad de Madrid hasta el 17 de mayo de 2020, 125 notificaciones que es el 74% de los casos recibidos directamente en los Centros de Farmacovigilancia de España; además se han recibido 6 casos enviados por titulares de autorización de comercialización de alguno de esos medicamentos, que es el 42,9 % de lo que han comunicado en España. En Madrid no se había recibido aún ninguna sospecha de reacción adversa procedente de los EPAS que están en marcha en los hospitales de la Comunidad de Madrid.

Ciento veinticuatro notificaciones procedían de hospitales de la Comunidad de Madrid y la notificación extrahospitalaria la realizó una ciudadana y forma parte de los casos que han fundamentado las advertencias recogidas en las notas informativas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tres notificadores de un único hospital de Madrid han realizado 122 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, realizando una monitorización muy activa de los pacientes atendidos en su hospital.

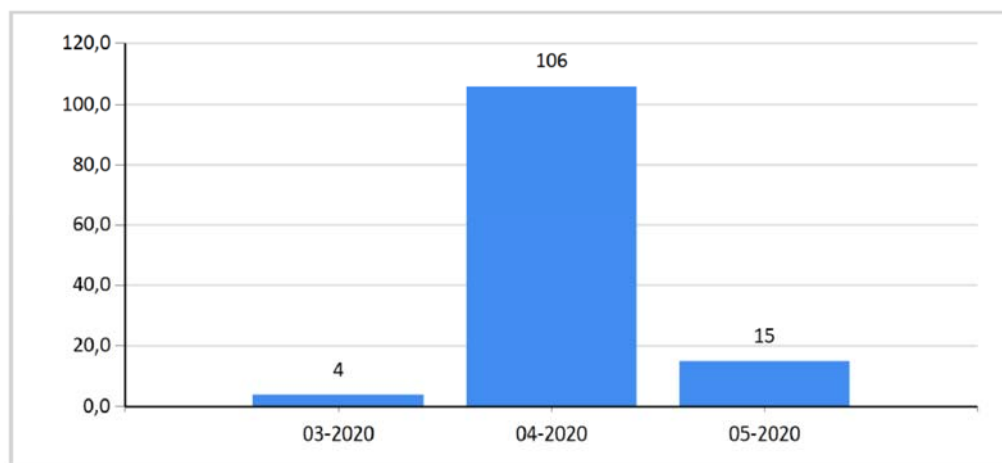
**Gracias a todos por vuestra colaboración.**

## Bibliografía

1. Datos COVID-19 Comunidad de Madrid. Informe 19 05 2020. [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/200519\\_cam\\_covid19.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/200519_cam_covid19.pdf)
2. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>. Consultado el 19/05/2020
3. Registro Español de Estudios Clínicos REec. Criterio de búsqueda Covid. <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>. Consultado el 19/05/2020.
4. Información sobre investigación clínica sobre la COVID-19. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/informacion-sobre-investigacion-clinica-sobre-la-covid-19/>. Consultado el 19/05/2020.
5. Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19. 14 de mayo de 2020. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/>

**Figura 3. Notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Madrid según fecha de alta en FEDRA 01/03/2020 a 17/05/2020 (fecha de consulta 19/05/2020)**

### Evolución del número de casos por fecha de alta.



Notificaciones de sospechas de RAM con tratamientos para la COVID-19

Este artículo revisa y comenta la información de sospechas de RAM recibidas hasta el 17 de mayo de 2020 en España, que se hizo pública el 22 de mayo de 2020 y que se actualizará periódicamente<sup>1</sup>.

Los medicamentos que se están revisando son los siguientes: remdesivir, lopinavir/ ritonavir, hidroxiclороquina, cloroquina, tocilizumab, sarilumab, ruxolitinib, siltuximab, baricitinib, anakinra, interferón beta-1B e interferón alfa-2B.

La base de datos de sospechas de reacciones adversas, denominada FEDRA, recoge todos los casos que los profesionales sanitarios o los ciudadanos notifican en España, bien sea a través de su centro autonómico de farmacovigilancia, o a través de la industria farmacéutica. FEDRA no recoge casos procedentes de ensayos clínicos.

El principal objetivo de la notificación de sospechas de

reacciones adversas a medicamentos (RAM) es el de servir como **sistema ágil y rápido** de identificación de posibles reacciones adversas no identificadas previamente, o de cambios en la forma de presentación de reacciones adversas ya conocidas.

De los 182 casos, 168 (92%) han sido notificados directamente a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y el 8% restante a través de la industria farmacéutica. La mayoría han sido comunicados por profesionales sanitarios (175 casos, 96%) y 9 casos (5%) proceden de estudios.

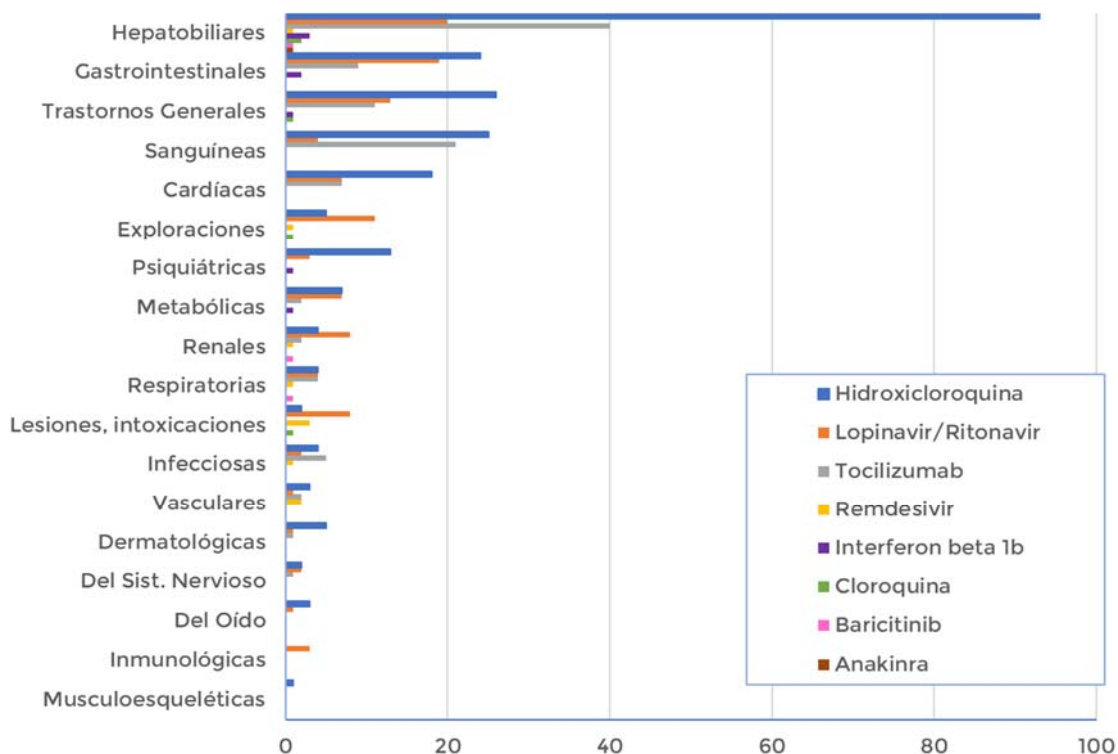
De los casos notificados, la hidroxiclороquina aparece registrado como medicamento sospechoso en 145 casos, tocilizumab en 55, lopinavir/ritonavir en 51, remdesivir en 5, interferón beta 1B en 4, cloroquina en 3, baricitinib en 1 y anakinra en otro

caso. No se han recibido notificaciones con interferón alfa 2B, ruxolitinib, sarilumab ni siltuximab.

En los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas el número de notificaciones que se reciben se relaciona con el número de pacientes que reciben el tratamiento, cuantos más pacientes lo reciban más reacciones adversas se notifican. Sin embargo, el número de notificaciones no se puede utilizar para estimar la incidencia de aparición de las reacciones adversas con cada medicamento, debido a que no se notifican todas las reacciones adversas que se diagnostican, ni del mismo modo cada tipo de reacción adversa, ni de la misma manera con cada medicamento.

Como se comentaba en el artículo anterior, un importante número de estas notificaciones proceden de un hospital de Madrid que tiene un

Figura 1.- Distribución de las sospechas de reacciones adversas notificadas con medicamentos en tratamiento de la COVID-19 clasificadas por órgano o sistema<sup>1</sup>.



sistema de farmacovigilancia que detecta posibles reacciones adversas a través de alertas de laboratorio<sup>2</sup>. Es lo que justifica que en las notificaciones de sospechas de RAM con tratamientos para la COVID las reacciones adversas hepáticas o las hematológicas sean tan frecuentes. Pero como puede observarse en la Figura 1, aunque en general las reacciones adversas hepáticas son las más frecuentes con todos los medicamentos, la distribución varía para los diferentes medicamentos.

El informe recoge algunas recomendaciones a tener en cuenta en el tratamiento de estos pacientes<sup>1</sup>

### **HIDROXICLOROQUINA/ CLOROQUINA Y ARRITMIAS CARDIACAS**

Se han comunicado 18 casos de arritmias cardíacas, 17 en pacientes tratados con hidroxiclороquina (13 en combinación con azitromicina).

El riesgo de hidroxiclороquina de prolongar el intervalo QT del ECG es dosis-dependiente.

No se aconseja la administración concomitante de cloroquina o hidroxiclороquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.

### **HIDROXICLOROQUINA/ CLOROQUINA Y TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS**

La hidroxiclороquina y la cloroquina pueden causar manifestaciones neuropsiquiátricas graves en pacientes con o sin historia previa de trastornos psiquiátricos.

Se han notificado 4 suicidios

consumados, 2 intentos de suicidio, 1 cuadro psicótico y 1 cuadro de alteración de la conducta en pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina. Seis de ellos ocurrieron en los primeros días de tratamiento.

Dos de los pacientes antes del intento de suicidio presentaron agresividad y otros dos estados de ánimo depresivo.

Se debe extremar la precaución y la vigilancia ante cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina.

### **REACCIONES ADVERSAS HEPÁTICAS**

Se han descrito alteraciones hepáticas asociadas a la propia infección por COVID-19<sup>3,4</sup>. Las fichas técnicas<sup>5</sup> de los medicamentos que contienen hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, azitromicina, ceftriaxona y tocilizumab recogen alteraciones de la función hepática, incluyendo la mayoría de ellas hepatitis o fallo hepático agudo. El material sobre prevención de riesgos de tocilizumab advierte de que se han observado casos graves de daño hepático en pacientes en tratamiento<sup>6</sup>.

### **CONCLUSIÓN**

El programa básico de farmacovigilancia es la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, pues por su flexibilidad permite detectar posibles problemas con los medicamentos en el menor tiempo posible.

Según vayan llegando las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas detectadas en los estudios postautorización que están en marcha en España y mientras se van publicando los estudios epidemiológicos que se han ido realizando en todo el mundo<sup>7,8</sup> se irá incrementando el conocimiento sobre la eficacia y seguridad de los abordajes terapéuticos que se han utilizado en la COVID-19.

Ahora que la presión asistencial está disminuyendo, animamos a todos los profesionales sanitarios a retomar la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, las detectadas en la práctica asistencial habitual y las que han ido recogiendo en los estudios posautorización que lleven a cabo.

### **Bibliografía**

- 1.- Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19.  
<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/>
- 2.- Ramírez E et al. Programa de farmacovigilancia hospitalaria por señales de laboratorio. Boletín RAM vol 27 nº 2010.  
[https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/bram/bol\\_ram\\_2010\\_mayo.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/bram/bol_ram_2010_mayo.pdf)
- 3.-Chao Zhang, Lei Shi, Fu-Sheng Wang. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *www.thelancet.com/gastrohep* Vol 5 May 2020. Published Online March 4, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
- 4.-Ling Xu, Jia Liu, Mengji Lu, Dongliang Yang, Xin Zheng. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*. 2020; 00: 1–7.
- 5.- CIMA (Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- 6.- INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD DIRIGIDA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1879>
- 7.- Mehra MR et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *www.thelancet.com* Published online May 22, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
- 8.- Geleris J et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2012410

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Cloroquina/Hidroxicloroquina: Precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19

#### *Alteraciones cardiológicas*

Estos medicamentos pueden ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del ECG. Este riesgo aumenta con dosis altas y cuando se administra con otros medicamentos que también comparten este posible riesgo, como azitromicina.

No es aconsejable, por tanto, la combinación de cloroquina o hidroxicloroquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.

Se recomienda informar a los pacientes que comienzan el tratamiento sobre los posibles signos y síntomas que sugieren un trastorno del ritmo, recomendándoles que consulten con el médico que les realiza el seguimiento en caso de que aparezcan.

#### *Alteraciones neuropsiquiátricas*

También pueden aparecer trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento, por lo que se debe extremar la precaución y la vigilancia de cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento.

Entre los trastornos neuropsiquiátricos descritos están cuadros agudos de psicosis, intento de suicidio o suicidio consumado.

Los trastornos en el comportamiento aparecieron principalmente durante los primeros días de tratamiento y, o bien se habían descartado los antecedentes psiquiátricos, o se desconocía esta información. Prácticamente la totalidad de los pacientes recibieron una dosis inicial de 800 mg el primer día

seguida de una dosis de 400 mg diarios.

Aunque en la aparición de estos cuadros psiquiátricos pueden influir otros factores que pueden estar presentes en cada paciente como por ejemplo la propia enfermedad, estas reacciones están descritas para cloroquina/hidroxicloroquina.

Se considera que estas reacciones adversas son poco frecuentes. En la bibliografía se han descrito trastornos psiquiátricos con el uso de estos medicamentos para las indicaciones autorizadas, entre ellos agitación, insomnio, confusión, manía, alucinaciones, paranoia, depresión, catatonia, psicosis e ideación suicida. Estos efectos pueden aparecer a cualquier edad, durante el uso agudo o crónico, y en pacientes con o sin antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Se desconoce si son reacciones adversas dependientes de la dosis.

#### **Errores en la reconstitución y administración de los medicamentos con leuprorelina de liberación prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata**

Se han notificado casos de errores durante el proceso de reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de administración prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata.

La probabilidad de que estos errores se produzcan aumenta con la complejidad de la reconstitución y administración del medicamento, siendo más frecuentes para Eligard®.

Dichos errores pueden provocar la administración de una dosis menor del medicamento.

Se recomienda que la reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de liberación prolongada se realice exclusivamente por profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de estos productos y siguiendo estrictamente las instrucciones para su preparación.

Ante la confirmación o sospecha de un error en la preparación del medicamento, se realizará un seguimiento del paciente para descartar la posible falta de eficacia del tratamiento por administración de dosis menores.

El medicamento Eligard®, cuyo proceso de reconstitución es el más largo y complejo, es el medicamento para el que se han notificado un mayor número de errores de dosificación, a pesar de haber puesto en marcha en los últimos años diversas medidas encaminadas a evitar dicho riesgo. Por este motivo, el laboratorio titular deberá reemplazar el dispositivo de administración actual por otro que requiera de menos pasos para su reconstitución/preparación. Dada la complejidad técnica de esta modificación, su disponibilidad aún tardará tiempo. Hasta entonces se reforzará la información contenida en la ficha técnica y el prospecto de este medicamento para facilitar el seguimiento de las instrucciones sobre su reconstitución y administración.

#### **Fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina en pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa**

Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur o flucitosina que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) presentan mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves.

Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a estos tratamientos.

La administración de estos fármacos está contraindicada en pacientes con deficiencia completa de DPD.

En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, se recomienda administrar una dosis

inicial reducida y monitorizar los niveles de fluorouracilo en la medida de lo posible.

Para pacientes tratados con flucitosina, si no es posible hacer las pruebas de deficiencia de DPD antes de iniciar el tratamiento para no retrasarlo, se recomienda realizarlas en caso de toxicidad o sospecha de la misma.

**Eutirox® (levotiroxina):  
Información sobre la  
comercialización de la nueva  
formulación del medicamento**

El 1 de abril de 2020 se ha iniciado la comercialización de una nueva formulación de Eutirox®, que reemplazará progresivamente a la existente. A partir de mediados de abril de 2020 los pacientes han comenzado a utilizarla.

La modificación solo afecta a sus excipientes: es más estable durante todo su proceso de validez y no contiene lactosa.

Aunque se han realizado estudios para asegurar que las formulaciones son bioequivalentes, no se puede descartar que en algunas personas susceptibles la absorción del principio activo pueda sufrir ligeras modificaciones y que en algunos casos sea necesario ajustar la dosis, dado el estrecho margen terapéutico de este medicamento

Por tanto, este cambio no implica necesariamente tener que incrementar los controles habituales que se realizan a los pacientes, salvo establecer una mayor vigilancia en el caso de población especialmente susceptible como pacientes con cáncer de tiroides o enfermedades cardiovasculares, mujeres embarazadas, niños y personas de edad avanzada.

Este cambio de formulación ya se ha realizado en 17 países de la UE sin que se hayan detectado reacciones adversas diferentes a las ya conocidas, ni se haya observado mayor gravedad.

Se recomienda informar a los

pacientes de este cambio, de que no deben volver a la formulación antigua una vez iniciada la nueva y de los síntomas sugerentes de desequilibrio tiroideo.

**Medicamentos  
antihipertensivos que actúan  
sobre el sistema renina  
angiotensina e infección por  
COVID-19.**

Ante la aparición de algunas publicaciones sugiriendo que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y/o ARAII podría ser un factor de riesgo de gravedad para pacientes hospitalizados infectados con el COVID-19 o que el tratamiento con ARAII podría actuar como factor de protección, la AEMPS recomienda:

Los pacientes en tratamiento con medicamentos de estos grupos deben continuar con el tratamiento, sin que actualmente esté justificada una modificación del mismo.

En los pacientes con infección por COVID-19 con síntomas severos o sepsis, tanto los antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina, como otro tipo de antihipertensivos, deben manejarse de acuerdo con las guías clínicas teniendo en cuenta la situación hemodinámica del paciente.

**Esmya® (acetato de ulipristal):  
suspensión de comercialización  
como medida cautelar mientras  
se reevalúa su relación  
beneficio-riesgo.**

Se ha iniciado una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de Esmya® (acetato de ulipristal) motivada por la aparición de un nuevo caso de fallo hepático grave.

Como medida de precaución mientras esta nueva revisión finaliza, se suspende la comercialización de Esmya® y se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos.
- Realizar pruebas de función hepática entre las 2-4 semanas de haber suspendido el tratamiento.
- Informar a las pacientes acerca de

los signos y síntomas sugerentes de daño hepático, indicándoles que busquen atención médica si aparecen.

El riesgo de daño hepático grave y estas medidas únicamente afectan a Esmya® y no a otros medicamentos que contienen acetato de Ulipristal.

**Domperidona: Supresión de  
la indicación en pediatría y  
recordatorio de las  
contraindicaciones en  
adultos y adolescentes**

Los resultados de un ensayo clínico realizado en pacientes menores de 12 años no han demostrado eficacia, por lo que se ha suprimido la indicación pediátrica de domperidona.

Se recuerdan las condiciones de uso de domperidona:

Indicación: alivio de los síntomas de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes  $\geq$  de 12 años y que pesen  $\geq$ 35 kg.

Posología: 10 mg hasta tres veces al día, dosis máxima de 30 mg/día. Se debe utilizar en la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible necesario para controlar los síntomas.

Contraindicaciones: Pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca (en particular del QTc); pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva; pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada. Administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT (a excepción de la apomorfina en ciertas condiciones), o con inhibidores potentes del CYP3A4.

**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](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

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios  
Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica  
**Dir. Gral. de Inspección y Ordenación Sanitaria**  
C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560  
Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto: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>

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.



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](http://comunidad.madrid/publicamadrid)