



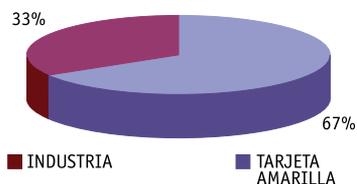
## CONTENIDO

1. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia (CFV) en el año 2007.
2. Notas Informativas de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en el primer semestre del año 2008.
3. Limitaciones al uso de Moxifloxacino.

### 1. NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA (CFV) MURCIA DURANTE AL AÑO 2007.

Durante el año 2007, se notificaron 283 sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), esto supuso un incremento en el número de notificaciones de más de un 31% respecto del año anterior. La tasa de notificación se situó en el año 2007 en 203 casos por millón de habitantes. De las notificaciones totales recibidas, 189 proceden de profesionales sanitarios, enviadas al centro en el formato de tarjeta amarilla o en el formato OMI-AP y las otras 94 notificaciones son las procedentes de la industria farmacéutica. La distribución de dichas notificaciones aparece en la Figura 1.

Figura 1. Distribución de las notificaciones en la Región de Murcia



### I. PROCEDENCIA DE LAS NOTIFICACIONES

Según el mapa sanitario de la Región de Murcia, el mayor número de notificaciones corresponde al Área de Salud I, donde se ubica el mayor número de centros sanitarios y de población, alcanzando casi el 75% del total de notificaciones via tarjeta amarilla (TA). En la Figura 2 se muestra la distribución de las notificaciones por áreas de salud.

Figura 2. Distribución de las notificaciones TA por área de salud en número absoluto; porcentaje



### II. ORIGEN DE LAS NOTIFICACIONES

El colectivo de farmacéuticos de hospital, fue el que más sospechas de RAM notificó, en parte debido a que muchos de los casos detectados por los médicos en su actividad habitual fueron remitidos al servicio de farmacia para su notificación. Tanto la distribución de los profesionales sanitarios notificadores como la procedencia en cuanto al origen de las notificaciones se recoge en las figuras 3 y 4 respectivamente

Figura 3. Profesión del notificador

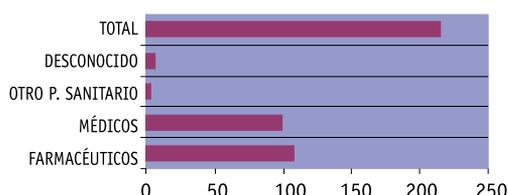
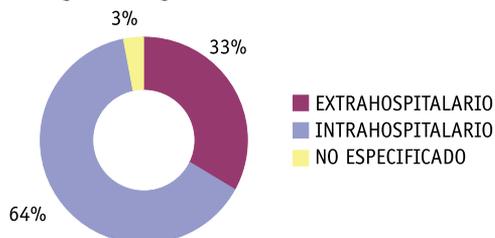


Figura 4. Origen asistencial de las notificaciones



### III. GRAVEDAD DE LAS SOSPECHAS DE RAM NOTIFICADAS

Se definen como graves las sospechas de RAM que ponen en peligro la vida del paciente o causen muerte, las que precisan o prolongan hospitalización, las que produzcan incapacidad permanente o transitoria, las que causen anomalías o defectos congénitos, o las medicamente significativas. Del análisis de las sospechas de reacciones

adversas notificadas se observa que la mayor proporción corresponde a las no graves con un 59%. En la Tabla 1 se describen los casos según la categoría de gravedad medidas en porcentajes.

Tabla 1. Gravedad de las sospechas de RAM, notificadas en 2007	Porcentaje: %
No grave	59%
Grave	41%

#### IV. DISTRIBUCIÓN DE LOS DISTINTOS ÓRGANOS AFECTADOS EN LAS RAM NOTIFICADAS

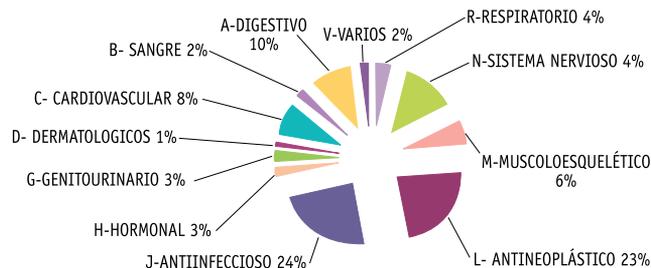
Los órganos o sistemas (SOC) más afectados por las notificaciones de sospechas de reacciones adversas durante el año 2007, son con un 15% los trastornos ocasionados en la piel y tejido subcutáneo, seguidos de las englobadas en el grupo de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración con un 10% y con 8% los trastornos vasculares y cardiacos. La distribución de los SOC afectados se recoge en la Tabla 2.

Tabla 2. SOC implicados en sospechas de RAM	Notificaciones
Exploraciones complementarias	8
Infecciones e infestaciones	9
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	18
Trastornos cardíacos	40
T. de la piel y del tejido subcutáneo	72
T. de la sangre y del sistema linfático	29
T. del aparato reproductor y mama	5
T. del metabolismo y nutrición	16
T. del sistema inmunológico	30
Trastornos del sistema nervioso	36
Trastornos endocrinos	6
Trastornos gastrointestinales	33
T. generales y alteraciones en el lugar de administración	50
Trastornos hepatobiliares	8
T. musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	19
Trastornos oculares	5
Trastornos psiquiátricos	21
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	31
Trastornos vasculares	38
Otros	15
TOTAL NOTIFICACIONES	214

#### V. MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS CLASIFICADOS POR GRUPO ANATÓMICO-TERAPÉUTICO

Los medicamentos implicados en las sospechas de RAM se muestran en la Figura 5, destacándose el grupo de los antineoplásicos y antiinfecciosos.

Figura 5. Medicamentos sospechosos por grupos terapéutico



#### 2. NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LA AEMPS

##### I. VARENICLINA ( $\Delta$ champix®): REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EN EUROPA. (2008/1)

Tras la aparición de notificaciones de casos que incluían ideación o comportamiento suicida, en pacientes que recibían tratamiento con vareniclina, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), recomienda: especial precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes; en caso de aparición de ideación o comportamiento suicida, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento.

##### II. FENILPROPANOLAMINA (Irritos® y Senioral®): MEDIDAS CAUTELARES (2008/3)

Con la publicación del estudio realizado con el uso a altas dosis de fenilpropanolamina como supresor del apetito, se sugirió un incremento del riesgo de hemorragia cerebral, no siendo observado en su uso habitual como descongestivo y aunque en España no hay especialidades autorizadas con esta primera indicación, la EMEA y la AEMPS propusieron medidas cautelares consistentes en: Limitar la dosis diaria recomendada de fenilpropanolamina a 100 mg por día en adultos, con el fin de incrementar el margen de seguridad y actualizar las fichas técnicas y prospectos.

##### III. MOXIFLOXACINO (Actira®, Proflox®, Octegra®): RIESGO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS Y REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES (2008/04)

Recientemente se ha realizado una revisión de los casos graves notificados a nivel mundial para moxifloxacino. La AEMPS considera que se tenga en cuenta lo siguiente: el tratamiento se puede asociar con la aparición de hepatitis fulminante; el uso está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquellos con un aumento de las transaminasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.; ante la aparición signos o síntomas de daño hepático con una rápida aparición de astenia asociada con ictericia, orina oscura o tendencia al

sangrado, el médico realizará pruebas/investigaciones de la función hepática.

**IV. DEMOPRESINA INTRANASAL EN ENURESIS NOCTURNA PRIMARIA Y RIESGO DE HIPONATREMIA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO (2008/05).**

Tras los nuevos datos de farmacovigilancia procedentes de notificación espontánea a nivel mundial la AEMPS ha actualizado la información y condiciones de uso establecidas en la ficha técnica de los medicamentos con desmopresina para la administración nasal (Minurin®, Desmopresina Mede®): Reducción de la dosis a la mitad: dosis inicial de 20 a 10 µg; dosis máxima de 40 a 20 µg; nuevas contraindicaciones: insuficiencia renal moderada y severa; nuevas advertencias y precauciones especiales de uso: la vía intranasal sólo debe usarse cuando la vía oral no sea posible, iniciarse el tratamiento con las dosis más bajas, no beber líquidos entre 1 hora antes y 8 horas después y asegurar una correcta supervisión del tratamiento.

**V. EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE ABACAVIR Y DIDANOSINA CON INCREMENTO DEL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO. (2008/06)**

El Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea (CHMP) ha concluido que la información disponible del estudio D:A:D (Data Collection of Adverse effects) no permite obtener una conclusión definitiva respecto al establecimiento de dicha asociación y por el momento, no se iniciará ningún procedimiento de modificación de la información sobre estos productos en sus fichas técnicas y prospectos. No obstante, mientras se obtiene información adicional y se completa dicha evaluación, la AEMPS estima conveniente emitir las siguientes recomendaciones: no se debe interrumpir el tratamiento y los médicos prescriptores deben controlar o minimizar los diferentes factores de riesgo conocidos del riesgo de infarto de miocardio.

**VI. POSIBLES ALTERACIONES HEPÁTICAS ASOCIADAS AL CONSUMO DE PRODUCTOS HERBALIFE. (2008/07)**

La AEMPS junto con Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), han informado de la notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia de 9 casos de hepatotoxicidad en los que no se puede descartar una posible asociación con el uso de productos Herbalife. Se tiene conocimiento de cómo mínimo 9 casos más de hepatotoxicidad en la Unión Europea, seis en Islandia, diez en Suiza y doce en Israel.

Según los datos procedentes de estos casos, las alteraciones hepáticas tienen un patrón predominantemente de lesión hepatocelular. La mayoría de los pacientes

se recuperaron tras dejar de utilizar estos productos. Aunque la relación de causalidad en estos casos no es fácil de establecer, el hecho de que en algunos de ellos las alteraciones hepáticas hayan reaparecido al volver a tomar el producto, favorece esta posible asociación con el consumo de productos Herbalife.

**VII. RIESGOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA) Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARAII) (2008/08)**

Con motivo de la reciente revisión de las fichas técnicas de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII), la AEMPS procederá a la actualización de las fichas técnicas y prospectos: epígrafe advertencias y contraindicaciones: en ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II. No se recomienda el uso durante el primer trimestre de embarazo y está totalmente contraindicado en el segundo y tercer trimestre.

**VIII. POSIBLE RIESGO DE CASOS DE CANCER DE PULMON DE NUEVO DIAGNÓSTICO CON PACIENTES TRATADOS CON EXUBERA® (2008/9)**

A juicio del CHMP, el bajo número de casos sólo siete de cáncer de pulmón en pacientes tratados con Exubera®, ninguno de origen Español, y el hecho de que tan sólo ocurran en pacientes exfumadores, no permite establecer la existencia de una relación causal entre el tratamiento y el diagnóstico. Sin embargo se procederá a la actualización de la ficha técnica y se solicitará al laboratorio de autorización, la realización de un seguimiento de los pacientes expuestos en ensayos controlados previos, para evaluar el posible riesgo. **En España no se encuentra disponible el medicamento por suspensión de la comercialización en enero de 2008.**

Las notas completas pueden consultarse en la página Web de la AEMPS en la dirección: (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>)

**3. LIMITACIONES DE USO DE MOXIFLOXACINO: ACTIRA®, OCTEGRA®, HAVELOX® Y PROFLOX®.**

La EMEA ha procedido a limitar las indicaciones de las formulaciones orales que contienen moxifloxacino a la segunda línea de tratamiento y modificar las fichas técnicas para incluir más información de seguridad.

La sinusitis bacteriana aguda no suele ser una infección grave y se acompaña de elevadas tasas de curación espontánea (90%). En la clínica una proporción considerable de las prescripciones por sinusitis pueden

ser empíricas, sin confirmar el origen bacteriano. Todo esto junto con una mayor incidencia de riesgos graves e incluso potencialmente mortales apoya el hecho de su paso a segunda línea de tratamiento.

Por otro lado aunque el beneficio del tratamiento antibiótico en la exacerbación aguda de la bronquitis crónica (EABC) está avalado por varias publicaciones, incluidos un metanálisis y una revisión sistemática reciente de la Cochrane, hay que destacar que los ensayos no demostraron la superioridad de ninguno de los grupos terapéuticos sobre los demás. Por tanto, como la repercusión que tiene la elección de un tratamiento antibiótico para la EABC sobre la evolución del paciente no está clara, debería tenerse en cuenta el perfil de seguridad de las distintas opciones de antibioterapia.

Respecto a la neumonía extrahospitalaria los datos publicados muestran beneficios del moxifloxacino, observándose a veces ventajas sobre los otros

tratamientos de la NEH de gravedad leve a moderada, por lo que considerando también el perfil de seguridad, debería usarse únicamente cuando se estime incorrecto el empleo de los antibacterianos recomendados para el tratamiento inicial de esta infección.

1. EMEA/CHMP/382927/2008 Press Release - European Medicines Agency recommends restricting the use of oral moxifloxacin-containing medicines

2. Drosos E. et al. Fluoroquinolonas compared with lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ. 2008 March 25;178(7),845-54

3. Ram FSF, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

### REACCIONES QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

Todas las reacciones adversas a medicamentos de las que tenga conocimiento durante la práctica habitual y en especial:

- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en su ficha técnica.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen su discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación se tratarán también como graves aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.
- Reacciones adversas a medicamentos nuevos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados por el triángulo amarillo ( $\Delta$ ).

Para cualquier consulta puede dirigirse a:

**CIEMPS** (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).

Teléfono: 968 36 66 45/44 - Fax: 968 36 59 40.

e-mail: [ciemps@listas.carm.es](mailto:ciemps@listas.carm.es)

Dirección: C/ Villaleal 1 bajo, 30.001 Murcia.

**Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud:** <http://www.murciasalud.es/ciemps>

IMPRESA REGIONAL- DL. MU-1834-1993 ISSN: 1135-2647

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, M.<sup>a</sup> José Peñalver Jara, M.<sup>a</sup> de los Ángeles Brage Tuñón, Francisca Tornel Miñarro, Elvira Navarro Pino.



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad y Consumo  
Dirección General de Planificación,  
Ordenación Sanitaria y Farmacéutica  
e Investigación



Centro de Información  
y Evaluación de Medicamentos  
y Productos Sanitarios  
de la Región de Murcia



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios