



Boletín de

Farmacovigilancia

de la Comunitat Valenciana

nº 73

Publicación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios



**Notificaciones de sospechas de reacciones
adversas a medicamentos. Año 2009**

Lesiones ungueales inducidas por medicamentos

Alertas de seguridad de medicamentos

Edita: Generalitat . Conselleria de Sanitat
© de la presente edición: Generalitat, 2009

ISSN: 1989-581X

Título abreviado: Bol. farmacovigil. Comunitat Valencia.

Diseño y Maquetación: Ografic

Depósito Legal:

Imprime :

Consultas: <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/homedgf.html>

Comentarios y sugerencias: terapeuticafarm-owner@runas.cap.gva.es

Suscripciones: <http://runas.cap.gva.es/mailman/listinfo/terapeuticafarm>

Elabora:

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Comité de redacción:

Centro de Farmacovigilancia

Con la supervisión del Comité Evaluador de Reacciones Adversas a Medicamentos, constituida por:

Aliño Pellicer, Salvador

Alos Albiñana, Manuel

Benages Martínez, Adolfo

Campos Andreu, Angel

Clérigues Belloch, José E.

Dasí Carpio, M^a Angeles

De la Cuadra Oyanguren, Jesús

Díaz Mondejar, M^a Rosa

Fernández Fabrillas, Estrella

Gomar Fayos, Josefa

Gracia Fleta, Francisco

Hernández Sánchez, M^a Magdalena

Horga de la Parte, José Francisco

López Briz, Eduardo

Marco Garbayo, José Luis

Martínez Dolz, Luis

Martínez Serrano, Esther

Morales Rubio, Celia

Muelas Tirado, Julio

Navarro Blasco, Fco. Javier

Navarro Gosalbez, María

Palau Romero, Antonio

Planells Herrero, Carmen

Sorio Medina, Silvia

Trillo Mata, José Luis

Zapater Hernández, Pedro

Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2009

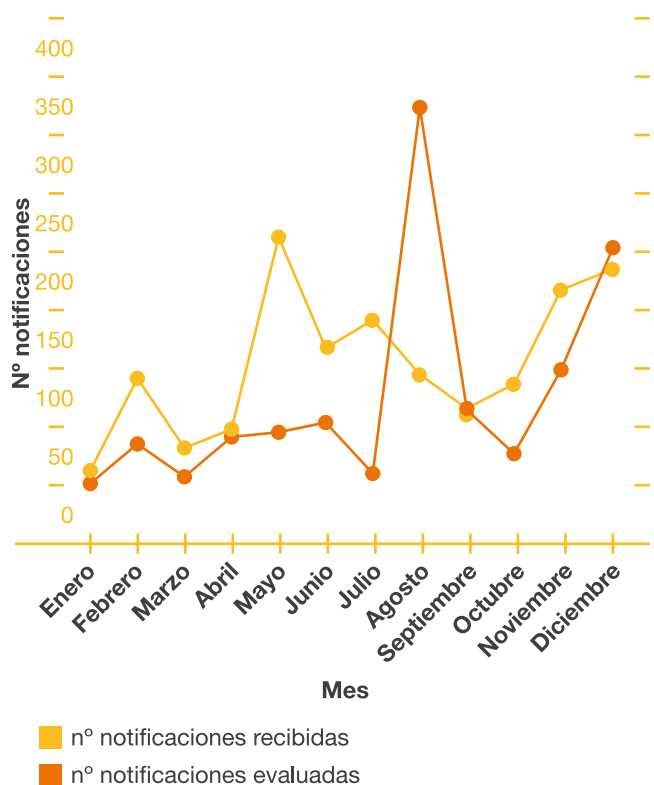
Notificaciones recibidas

Se han recibido 1383 notificaciones de las cuales, 1262 se corresponden con casos individuales de sospecha de reacción adversa a medicamentos, no comunicadas previamente que han sido evaluadas y cargadas en la base de datos FEDRA. Se han anulado 121 notificaciones principalmente por ser duplicadas y en algunos casos por falta de información.

La tasa de notificación ha sido del 24.77 por 100.000 habitantes.

El nº de notificaciones recibidas, evaluadas y cargadas se ha incrementado en un 17.3% respecto al año anterior.

Gráfica 1. Evolución anual de notificaciones recibidas y notificaciones evaluadas



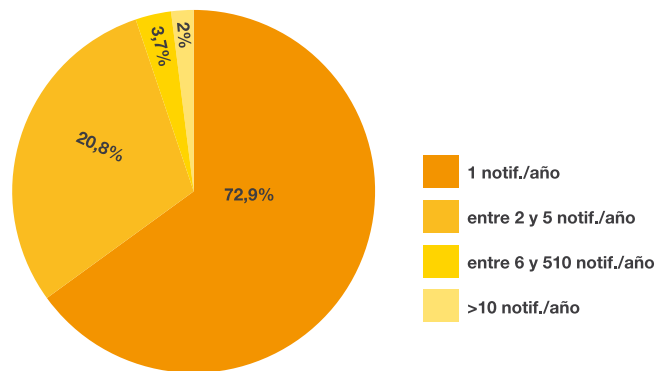
En cuanto al origen de las notificaciones recibidas, distinguimos aquellas que proceden del medio hospitalario y las de procedencia extrahospitalaria. (tabla1)

Tabla 1. Procedencia notificaciones

| Procedencia | % |
|-------------------|------|
| Extrahospitalario | 54.0 |
| Intrahospitalario | 35.2 |
| Desconocido | 10.7 |

Durante 2009 han notificado 462 profesionales sanitarios de los cuales 337 notificaron por primera vez, frente a los 186 notificadores nuevos del año anterior. La gráfica 2 muestra la frecuencia de notificación de los profesionales.

Gráfica 2: Frecuencia de notificación profesionales sanitarios



NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE PROFESIONALES SANITARIOS: TARJETAS AMARILLAS

Se han recibido 976 tarjetas amarillas procedentes de profesionales sanitarios. La tabla 2 muestra la distribución de las tarjetas recibidas en función de la profesión del notificador. El grupo "otro profesional sanitario" está integrado mayoritariamente por el colectivo de enfermeros cuya notificación ha aumentado básicamente en relación a sospechas de reacciones adversas a vacunas.

Tabla 2. Profesión del notificador

| Profesional sanitario | % |
|----------------------------|-------|
| Médico | 36.17 |
| Farmacéutico | 20.59 |
| Otro profesional sanitario | 41.80 |
| Desconocido | 1.43 |

El origen de las tarjetas amarillas se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Origen TA

| Origen | Nº | % |
|-------------------|-----|-------|
| Extrahospitalaria | 659 | 67.52 |
| Hospitales | 317 | 32.48 |
| Desconocido | 0 | 0.00 |

Origen extrahospitalario. Incluye las notificaciones realizadas por profesionales sanitarios desde los centros de atención primaria y oficinas de farmacia. También se incluyen las recibidas desde los centros sociosanitarios y consultas privadas.

En la tabla 4, se relaciona el nº de notificaciones realizadas desde los centros de atención primaria, según departamento de salud.

Tabla 4. Nº de notificaciones realizadas desde los centros de atención primaria

| Origen | 2008 | 2009 |
|--|------|------|
| Departamento de Vinaròs | 2 | 5 |
| Departamento de Castelló | 18 | 12 |
| Departamento de la Plana | 4 | 11 |
| Departamento de Sagunto | 13 | 46 |
| Departamento de València-Clínic-Malvarrosa | 18 | 25 |
| Departamento de València-Arnau de Vilanova | 12 | 34 |
| Departamento de València-La Fe | 13 | 34 |
| Departamento de Requena | 1 | 0 |
| Departamento de Manises | 0 | 1 |
| Departamento de València-Hospital General | 31 | 49 |
| Departamento de València Doctor Peset | 35 | 64 |
| Departamento de la Ribera | 11 | 40 |
| Departamento de Gandia | 6 | 4 |
| Departamento de Dénia | 4 | 24 |
| Departamento de Xàtiva-Ontinyent | 18 | 25 |
| Departamento d'Alcoi | 12 | 7 |
| Departamento de la Marina Baixa | 12 | 31 |
| Departamento de Sant Joan d'Alacant | 12 | 23 |
| Departamento de Elda | 14 | 69 |
| Departamento de Alacant-Hospital General | 16 | 21 |
| Departamento de Elx-Hospital General | 4 | 5 |
| Departamento d'Orihuela | 9 | 10 |
| Departamento de Torrevieja | 20 | 40 |

El número de tarjetas amarillas notificadas por farmacéuticos desde oficinas de farmacia, se muestra en la tabla 5 por provincias.

Tabla 5. Notificaciones recibidas desde oficinas de farmacia

| Provincia | Nº Notificaciones |
|-----------|-------------------|
| Castellón | 22 |
| Valencia | 46 |
| Alicante | 10 |

Origen intrahospitalario. Incluye notificaciones realizadas por profesionales sanitarios desde los centros hospitalarios. En la tabla 6 se relaciona el nº de notificaciones realizadas desde los centros hospitalarios públicos

Tabla 6. Nº de notificaciones realizadas desde los centros de hospitalarios públicos

| Origen | 2008 | 2009 |
|---|------|------|
| Hospital Comarcal Vinaròs | 1 | 2 |
| Hospital Gral. Castellón | 2 | 2 |
| Hospital Consorcio provincial de Castellón | 0 | 2 |
| Hospital la Plana | 2 | 5 |
| Hospital Sagunto | 9 | 9 |
| H. Clínic Universitario | 1 | 1 |
| Hospital La Magdalena | 0 | 0 |
| Hospital Arnau de Vilanova | 5 | 6 |
| Hospital Dr Moliner | 0 | 1 |
| Hospital Universitario La Fe | 62 | 81 |
| Hospital Requena | 1 | 0 |
| Hospital Consorcio G ^a Universitario | 3 | 0 |
| Hospital Universitario Dr Peset | 12 | 12 |
| Hospital Pare Jofré | 0 | 2 |
| Hospital la Ribera de Alzira | 14 | 9 |
| Hospital Gandia "Francesc de Borja" | 6 | 4 |
| Hospital Dénia "Marina Alta o La Pedrera" | 3 | 6 |
| Hospital Xàtiva "Lluís Alcanyís" | 9 | 3 |
| Hospital General de Ontinyent | 0 | 1 |
| Hospital Alcoi "Virgen de los Lirios" | 3 | 17 |
| Hospital La Vila Joiosa "Marina Baixa" | 3 | 10 |
| Hospital San Juan de Alicante | 0 | 17 |
| Hospital General de Elda "Virgen de la Salud" | 19 | 5 |
| Hospital General de Alicante | 27 | 2 |
| Hospital San Vicent del Raspeig | 0 | 3 |
| Hospital General Universitario de Elche | 71 | 45 |
| Hospital de Torrevieja | 0 | 11 |
| Hospital Vega Baja de Orihuela | 0 | 0 |
| Hospital de Manises | 0 | 1 |

NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE INDUSTRIA

Se han recibido 284 notificaciones y 165 comunicaciones de información adicional (seguimientos) procedentes de la industria farmacéutica. El 43.3% de estas notificaciones fueron comunicadas a los titulares de autorización de comercialización desde el medio hospitalario, el 9.1% del medio extrahospitalario. Las notificaciones procedentes de la industria en un 47.6% no incluyen datos sobre el origen de las mismas.

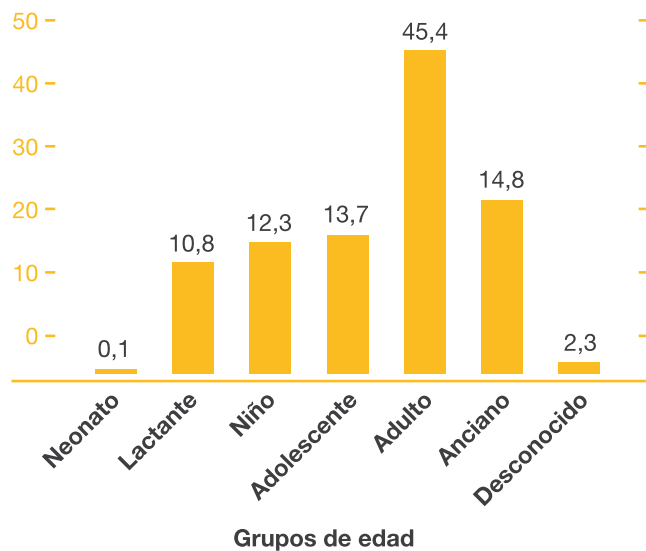
Datos de las Notificaciones recibidas

DATOS PACIENTES

De los pacientes afectados por las reacciones adversas comunicadas, el 59.7% fueron del sexo femenino y el 39.5% del sexo masculino.

En la gráfica 3 se presenta la distribución por grupos de edad. El grupo de adultos (18-65 años) con 538 pacientes es el que presenta con mayor frecuencia reacciones adversas seguido de los ancianos con 175 casos.

Gráfica 3 Distribución por edad



DATOS DE REACCIONES

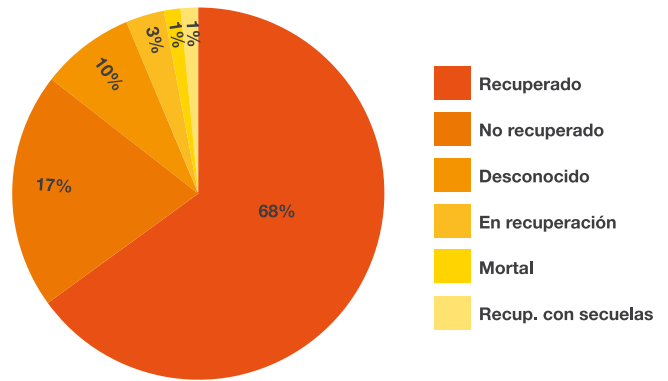
En la tabla 7 se presentan los datos globales de gravedad de las notificaciones recibidas. En el caso de las notificaciones recibidas a través de tarjeta amarilla el porcentaje de graves es de 17.4%. Las notificaciones realizadas por la industria farmacéutica son todas graves.

Tabla 6. Gravedad de las notificaciones recibidas

En las 1262 notificaciones se comunicaron 2958 reacciones adversas. En la gráfica 4 se presentan el desenlace de las mismas.

| Gravedad | Nº | % |
|-----------|-----|------|
| Graves | 494 | 39.1 |
| No graves | 768 | 60.9 |

Gráfica 4. Desenlace reacción



La distribución de los principales órganos y sistemas afectados se relaciona en la tabla 8, donde se observa que los trastornos generales y en el lugar de aplicación son los que con mayor frecuencia aparecen relacionados con las reacciones adversas a vacunas principalmente.

Tabla 8. Distribución de órganos y sistemas afectados

| Origen | nº ra | % |
|---|-------|------|
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | 988 | 33,4 |
| Trastornos del sistema nervioso | 408 | 13,8 |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | 354 | 12,0 |
| Trastornos gastrointestinales | 266 | 9,0 |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | 156 | 5,3 |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | 139 | 4,7 |
| Infecciones e infestaciones | 104 | 1,1 |
| Trastornos psiquiátricos | 89 | 3,0 |
| Trastornos vasculares | 67 | 2,3 |
| Trastornos cardiacos | 58 | 2,0 |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | 46 | 1,6 |
| Exploraciones complementarias | 44 | 1,5 |
| Trastornos oculares | 43 | 1,5 |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de proced. terapéuticos | 34 | 1,1 |
| Trastornos hepatobiliares | 30 | 1,0 |
| Trastornos del sistema inmunológico | 30 | 1,0 |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | 28 | 0,9 |
| Trastornos renales y urinarios | 24 | 0,8 |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos) | 19 | 0,6 |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | 16 | 0,5 |
| Otros | 15 | 0,5 |

Lesiones ungueales inducidas por medicamentos

María Magdalena Hernández. Medicina Familiar y Comunitaria. CS Novelda (Alicante)
Ana Peiró. Unidad de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario de Alicante.
José Francisco Horga. Unidad de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario de Alicante.

Las lesiones de las uñas producidas por medicamentos afectan por lo general a gran parte o a todas las uñas de las manos y los pies, y aparecen en relación temporal con la ingesta del fármaco. A pesar de que muchos fármacos pueden producir lesiones de este tipo no se les suele dar una gran importancia, debido a que:

Muchas son asintomáticas y solamente causan problemas cosméticos. No obstante, pueden producir dolor o molestias, e impedir actividades de la vida diaria o la deambulación.

Por lo general son transitorias y reversibles tras la retirada del medicamento, pero es habitual que persistan durante periodos de tiempo prolongados.

La mayor parte de lesiones en las uñas producidas por medicamentos son el resultado de un efecto tóxico agudo sobre el epitelio ungueal. La alteración de los queratinocitos de la matriz puede dar lugar a onicomadesis (desprendimiento de la placa ungueal y pérdida de continuidad con la matriz subyacente, a lo que suele seguir la caída de la uña), líneas de Beau (depresiones centrales de la lámina), anomalías de la placa, y cambios en el crecimiento. La onicolisis (la uña se despega del lecho ungueal, pero persiste la conexión con la matriz de la uña) puede deberse a efectos tóxicos sobre los queratinocitos del lecho. Los trastornos de pigmentación pueden ser consecuencia de cambios en la producción de melatonina por los melanocitos de la matriz ungueal.

Lesiones frecuentes inducidas por medicamentos

Onicolisis: varios tipos de medicamentos se han asociado con esta lesión ungueal, como tetraciclinas, fluorquinolonas, psoralenos, antiinflamatorios no esteroideos, captoprilo, retinoides, fenotiazinas, carbamazepina, fenitoína o ácido valproico. Se han comunicado casos de onicolisis asociada a muchos medicamentos antineoplásicos, en su mayor parte del tipo antraciclinas o taxanos, como paclitaxel o docetaxel. También se ha asociado a capecitabina. Para alguno de estos fármacos, y para psoralenos, el riesgo de onicolisis se incre-

menta con la exposición a la luz solar (foto-onicolisis). Las líneas de Beau son depresiones lineales transversales en la lámina ungueal. La profundidad de la depresión es proporcional al grado de la lesión, y la anchura es proporcional a la duración del tratamiento con el agente lesivo. Puede asociarse al uso de retinoides o al tratamiento antineoplásico, y es estos casos típicamente afecta a todas las uñas, y las lesiones aparecen pocas semanas después del inicio del tratamiento. Múltiples líneas de Beau en la misma uña indica ciclos repetidos de tratamiento con el fármaco. No precisa tratamiento.

Onicomadesis: Los fármacos más comunmente asociados a onicomadesis son carbamazepina, litio y retinoides, además de antineoplásicos como ciclofosfamida o vincristina.

Se denomina paroniquia a la aparición de pliegues ungueales inflamados tras destrucción de la cutícula, con apariencia roja, hinchada y dolorosa. Los retinoides pueden producir paroniquia. La paroniquia y los granulomas pseudopigénicos se asocian al tratamiento con lamivudina, azidotimidina e indinavir, posiblemente porque estos medicamentos pueden activar factores angiogénicos. Los síntomas pueden aparecer en el primer trimestre-primer año de tratamiento, y persisten debido a la continuidad en el empleo de los medicamentos. Si no pueden suspenderse éstos, las lesiones suelen mejorar con el empleo de corticosteroides y antimicrobianos tópicos. Algunos anticuerpos monoclonales anti-EGFR (epidermal growth factor receptor), como cetuximab y gefitinib, se han asociado con paroniquia y abscesos periungueales.

La alteración embriológica de la uña puede ser debida a agentes exógenos como anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico) o warfarina, y originan diferentes alteraciones ungueales que van desde la hipoplasia leve hasta la ausencia completa de la uña. Cambios en la coloración de las uñas. Varias clases de medicamentos pueden producir hiperpigmentación cutánea (melanoniquia), como antineoplásicos (antraciclinas, taxanos, dosorrubicina, daunorubicina, fluorouracilo), o antirretrovirales (zidovudina). Otros medicamentos pueden producir decoloración de las uñas, como minociclina (color amarillento), antimaláricos (color marrón azulado), clofazimina (marrón), busulfán (color marrón), imatinib (color marrón), tegafur (color negro) o valproico (color amarillento o líneas marrones oscuras). Fármacos como el arsénico producen múltiples bandas finas blanquecinas (leuconiquia transversa).

Diversos medicamentos pueden producir hemorragias subungueales, más frecuentes en las uñas de los pies. Las hemorragias pueden producirse por trombocitopenia (antineoplásicos), o por alteraciones de la coagulación (anticoagulantes).

Diagnóstico de las lesiones ungueales inducidas por medicamentos.

No siempre es fácil establecer el diagnóstico o la sospecha de reacción adversa a un medicamento ante una lesión ungueal. Los factores que dificultan el diagnóstico son:

- Las lesiones de las uñas pueden aparecer varias semanas después de la ingesta del medicamento, debido a la cinética ungueal y al lento crecimiento de la placa de la uña.
- Esas lesiones pueden mejorar o desaparecer sin retirar el tratamiento.
- El efecto de la readministración muchas veces es negativo.
- Pueden deberse a causas no farmacológicas, o actuar éstas como potenciadoras de la lesión.
- Las lesiones ungueales no necesariamente afectan a todas las uñas.

Por lo general las notificaciones de este tipo de reacciones adversas son comunicadas en forma de casos aislados.

Bibliografía

1. Piraccini BM, Iorizzo M, Tosti A. Drug-induced nail abnormalities. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:31-7
2. Piraccini BM, Iorizzo M, Antonucci A, Tosti A. Drug-induced nail abnormalities. *Expert Opin Drug Saf* 2004;3:57-65
3. Mahé E, Morelon E, Lechaton S, Kreis H, De Prost Y, Bodemer C. Sirolimus-induced onychopathy in renal transplant recipients. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:531-5
4. Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Drug Saf* 2007;30:1011-30
5. Fox LP. Nail toxicity associated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:460-5
6. Piraccini BM, Iorizzo M. Drug reactions affecting the nail unit: diagnosis and management. *Dermatol Clin* 2007;25:215-21
7. Gilbar P, Hain A, Peereboom VM. Nail toxicity induced by cancer chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract* 2009;15:143-55

Alertas de seguridad de medicamentos

Becaplermina (regranex®): contraindicación en pacientes con diagnóstico de cáncer, actual o previo

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios acerca de las conclusiones de la revisión realizada sobre el riesgo de cáncer en pacientes tratados con becaplermina (Regranex®), llevada a cabo por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Regranex® fue autorizado en 1999 mediante un procedimiento de registro centralizado europeo. Está indicado, junto con otras medidas para el tratamiento adecuado de la herida, para estimular la granulación y por ello la cicatrización en todo su grosor de las úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor o igual a 5 cm².

Dado que se habían notificado algunos casos de cáncer en pacientes tratados con becaplermina, la Comisión Europea encargó la revisión del riesgo de cáncer en este tipo de pacientes. La conclusión de esta revisión ha sido que becaplermina mantiene un balance beneficio-riesgo favorable en sus indicaciones autorizadas, pero se ha recomendado que los pacientes con cualquier tipo de cáncer preexistente no utilicen el medicamento. Previamente esta restricción de uso se limitaba a neoplasias en el lugar de aplicación del medicamento, o cercanas al mismo.

El CHMP ha revisado los datos disponibles, procedentes de ensayos clínicos, notificación espontánea y un estudio epidemiológico. En este estudio observacional, en el que se comparó pacientes que utilizaban becaplermina con una cohorte control de pacientes que no utilizaban el medicamento, el riesgo global de desarrollar cáncer no fue diferente entre usuarios y no usuarios de becaplermina. Sin embargo, se observó un aumento de la mortalidad en aquellos pacientes con cáncer que utilizaron tres envases o más del medicamento. No obstante, para valorar esta información, el CHMP ha tenido en cuenta algunas limitaciones de este estudio (fundamentalmente relacionadas con la potencia estadística y con el hecho de que se identificó un número reducido de casos de cáncer).

Por lo anteriormente expuesto, se ha considerado que actualmente no existe una evidencia suficientemente robusta para afirmar, pero tampoco para descartar, que existe una asociación entre el uso de becaplermina y cáncer. En consecuencia, se ha encargado el desarrollo

de un nuevo estudio epidemiológico con un diseño más adecuado que permita aclarar esta posible asociación. Mientras tanto, y como medida de precaución, becaplermina no debe utilizarse en pacientes con diagnóstico actual o previo de cualquier tipo de cáncer.

En cuanto la situación en España, según los datos de que dispone la AEMPS, el uso actual de Regranex® en nuestro país es muy limitado. El Sistema Español de Farmacovigilancia no ha recibido ninguna notificación de sospecha de reacción adversa en España relacionada con becaplermina y cáncer.

Teniendo en cuenta las conclusiones de la revisión llevada a cabo, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Seguir estrictamente las condiciones de uso de Regranex® establecidas en la ficha técnica del medicamento.
- No prescribir Regranex® a pacientes con cualquier tipo de cáncer o con sospecha del mismo.
- Recomendar a los pacientes en tratamiento que tienen o han tenido cáncer, consultar a su médico en la próxima cita asistencial sobre las posibles alternativas terapéuticas.

Natalizumab (ΔTysabri®) y leucoencefalopatía multifocal progresiva: actualización de la información

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios acerca de las conclusiones de la revisión llevada a cabo sobre riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociado al uso de natalizumab (Tysabri®), llevada a cabo por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La AEMPS había informado previamente a este respecto en la nota informativa 2008/15

Natalizumab es un anticuerpo humanizado recombinante anti-α4-integrina indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia para la esclerosis múltiple remitente-recidivante en pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con interferón beta; o bien en pacientes con enfermedad grave de evolución muy rápida. El medicamento fue autorizado en septiembre de 2006 por un procedimiento de registro centralizado europeo.

La LMP es una enfermedad subaguda progresiva del SNC causada por la reactivación del virus JC, predominantemente en pacientes inmunodeprimidos y que suele provocar una discapacidad grave o la muerte. La sintomatología de la LMP es muy similar a un brote de esclerosis múltiple.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- Natalizumab es un medicamento eficaz en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante muy activa que no han respondido a interferón beta o cuando la enfermedad es grave y empeora de forma muy rápida, existiendo muy pocas alternativas de tratamiento para este tipo de pacientes. Sobre la base de los datos actualmente disponibles, se considera que Tysabri® mantiene un balance beneficio/riesgo favorable en sus indicaciones autorizadas.
- El riesgo de desarrollar LMP parece aumentar a partir de los dos años de tratamiento. Hasta el 20 de enero de 2010 son 31 los casos conocidos de LMP confirmada asociados al uso de natalizumab a nivel mundial, de los cuales 23 pacientes habían recibido Tysabri® durante más de dos años. Se estima que han recibido tratamiento con Tysabri aproximadamente 60.000 pacientes en todo el mundo desde su autorización.
- El CHMP ha considerado el hecho de que no se dispone medidas para prevenir o tratar la LMP. Por ello es especialmente importante la detección de los síntomas tan pronto como sea posible y suspender la administración de Tysabri®. Las técnicas de eliminación de natalizumab (intercambio plasmático o inmunoadsorción) pueden precipitar la aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS: immune reconstitution inflammatory syndrome), que puede manifestarse tras varios días, semanas o meses.
- Finalmente el CHMP ha recomendado medidas adicionales con objeto de que médicos y pacientes estén alerta sobre la posible aparición de LMP.

Teniendo en cuenta las conclusiones de la revisión llevada a cabo, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Deben seguirse estrictamente las condiciones de uso de Tysabri® establecidas en la ficha técnica del medicamento.
- Antes del inicio del tratamiento se debe disponer de una imagen de resonancia magnética como referencia y repetirse anualmente.
- Al comenzar el tratamiento es necesario informar a los pacientes sobre el riesgo de LMP y su sintomatología, valorando la conveniencia de continuar el tratamiento en el caso de que este llegue a los dos años de duración.
- Debe vigilarse periódicamente la aparición de signos de LMP o de empeoramiento neurológico en los pacientes que reciben Tysabri®. En el caso de aparición de signos de LMP debe interrumpirse el tratamiento vigilar estrechamente la posibilidad de aparición de IRIS, en particular si se realiza intercambio plasmático o inmunoadsorción para eliminar el medicamento.

Sibutramina (Reductil®): suspensión cautelar de comercialización

Tras la revisión de los resultados preliminares del estudio SCOUT (Sibutramine Cardiovascular OUTcome trial) y los datos disponibles sobre la eficacia de sibutramina, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha concluido que, con la información actualmente disponible, el balance beneficio-riesgo de sibutramina es desfavorable.

Como se informó previamente en la nota informativa 2009/13 el estudio SCOUT se diseñó para conocer el impacto de la pérdida de peso obtenida con el tratamiento con sibutramina sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Este estudio incluyó aproximadamente 10.000 pacientes con una duración de tratamiento de hasta 6 años.

El beneficio a largo plazo observado en estudio SCOUT para sibutramina en términos de pérdida media de peso fue muy modesto en relación a placebo (3,6 kg vs 1,6 kg). Por otra parte, los resultados mostraron un incremento del riesgo cardiovascular de sibutramina (561/4906, 11,4%) en comparación con placebo (490/4898, 10%) en la variable principal (infarto de miocardio, ictus, o parada cardíaca no mortal y muerte de origen cardiovascular) con un incremento de riesgo del 16% (Hazard Ratio 1,161; IC 95% 1,029-1,311), a expensas de un aumento de la incidencia de infarto de miocardio e ictus no mortales. No se observaron diferencias significativas entre sibutramina y placebo en cuanto a mortalidad global.

Aunque la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio no serían candidatos al tratamiento con sibutramina en las condiciones de uso autorizadas (fundamentalmente por presentar patología cardiovascular que supone una contraindicación del tratamiento), el CHMP ha considerado que los resultados del estudio SCOUT son relevantes para el uso del medicamento en la práctica clínica habitual teniendo en cuenta que los pacientes con sobrepeso suelen tener mayor riesgo cardiovascular y que este puede ser difícil de identificar. En base a estos resultados, se ha concluido que el beneficio esperado para sibutramina no supera los riesgos potenciales, recomendándose por tanto la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen sibutramina. Dicha suspensión de comercialización se formalizará con la correspondiente decisión de la Comisión Europea.

Mientras tanto, la AEMPS considera necesario indicar a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Médicos prescriptores: no deberá prescribirse Reductil® a partir del 1 de febrero de 2010, por lo que no deben iniciarse nuevos tratamientos ni conti-

nuarse los actualmente en curso.

- Farmacéuticos: no debe dispensarse ninguna prescripción de Reductil® ni elaborar ninguna fórmula magistral con el principio activo sibutramina a partir del 1 de febrero de 2010. En el caso de que un paciente solicite una dispensación de Reductil®, se le debe informar que se ha suspendido la comercialización de dicho medicamento y que debe consultar con su médico para valorar las alternativas disponibles para su caso particular. Las devoluciones al laboratorio comercializador se harán por los cauces habituales.

El texto íntegro de las alertas de seguridad de medicamentos emitidas por la AEMPS está disponible en la página web www.agemed.es

