



Boletín de

# Farmacovigilancia

de la Comunitat Valenciana

nº75

Publicación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios



**Regulación de la farmacovigilancia en la  
Comunitat Valenciana**

**Notas informativas de seguridad**

**Edita:** Generalitat . Conselleria de Sanitat  
© de la presente edición: Generalitat, 2011

**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](mailto: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<sup>a</sup> Angeles

De la Cuadra Oyanguren, Jesús

Díaz Mondejar, M<sup>a</sup> Rosa

Fernández Fabrillas, Estrella

Gomar Fayos, Josefa

Gracia Fleta, Francisco

Hernández Sánchez, M<sup>a</sup> 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

# Regulación de la farmacovigilancia en la Comunitat Valenciana

El 20 de diciembre de 2010 se publicó en el DOCV la Orden 16/2010, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en la Comunitat Valenciana.

La Orden actualiza el marco normativo en materia de farmacovigilancia regulando las competencias, funciones y estructuras en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en el ámbito de la Comunitat Valenciana, y estableciendo la cartera de servicios del Centro de Farmacovigilancia.

Así mismo, se crea el Consejo de Farmacovigilancia (COFAV) como órgano de planificación y con funciones asesoras en materia de farmacovigilancia en situaciones especiales.

Además se desarrolla el Decreto 118/2010 de estructuras en materia de uso racional del medicamento en la Agencia Valenciana de Salut, siendo el Comité de Evaluación de la Seguridad de Medicamentos (CSEME), un comité científico con funciones asesoras especializadas y de apoyo técnico del Centro de Farmacovigilancia.

Un aspecto relevante es la potenciación de los sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por medio de los sistemas de información sanitaria automatizados y de las historias clínicas electrónicas implantados en la Comunitat Valenciana.

Finalmente establece la base de datos del Gestor de Reacciones Adversas de Medicamentos del Sistema de Información de Control y Ordenación de Medicamentos y Productos Sanitarios (SICOMEPS) como base de datos en la que se integrará la recepción de todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y desde la que se realizará el registro de forma telemática en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

El texto íntegro de la Orden está disponible en la página web:

[www.docv.gva.es/datos/2010/12/20/pdf/2010\\_13316.pdf](http://www.docv.gva.es/datos/2010/12/20/pdf/2010_13316.pdf)

# Notas informativas de seguridad

## Suspensión de comercialización de los medicamentos que contienen rosiglitazona (Avandia<sup>®</sup>, ▲Avaglim<sup>®</sup>, ▲Avandamet<sup>®</sup>) con fecha efectiva el 29 de diciembre de 2010.

Rosiglitazona es una tiazolidindiona indicada en el tratamiento de segunda línea de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes no controlados con los tratamientos de primera línea o intolerantes a los mismos. Se encuentra disponible como monofármaco (Avandia<sup>®</sup>) y asociado a metformina (Avandamet<sup>®</sup>) o a glimepirida (Avaglim<sup>®</sup>).

Desde su autorización en Europa en el año 2000, era conocido que rosiglitazona se asocia a retención hídrica y que incrementa el riesgo de insuficiencia cardiaca. Por ello, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), ha ido evaluando los resultados de nuevos estudios sobre sus efectos cardiovasculares y en base a ellos se han ido modificando las condiciones de autorización de los medicamentos que contienen rosiglitazona.

El CHMP ha re-evaluado la relación beneficio- riesgo de los medicamentos que contienen rosiglitazona. La conclusión de esta revisión ha sido que, el balance beneficio-riesgo de rosiglitazona en sus indicaciones autorizadas es desfavorable, por lo que el CHMP ha recomendado la suspensión de comercialización.

La suspensión de comercialización de los medicamentos que contienen rosiglitazona Avandia<sup>®</sup>, Avaglim<sup>®</sup>, Avandamet<sup>®</sup> se hará efectiva el 29 de diciembre de 2010. A partir de esa fecha, no estarán disponibles estos medicamentos en España, por lo que se comunica a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **Médicos prescriptores: no deberán prescribir Avandia<sup>®</sup>, Avaglim<sup>®</sup> o Avandamet<sup>®</sup> a partir del 29 de diciembre de 2010.**
- **Farmacéuticos: no deberán dispensar ninguna prescripción de Avandia<sup>®</sup>, Avaglim<sup>®</sup> o Avandamet<sup>®</sup> a partir del 29 de diciembre de 2010. En el caso de que algún paciente solicite una dispensación de alguno de estos medicamentos se le debe informar que se ha suspendido la comercialización de dicho medicamento y que debe consultar a su médico para valorar las alternativas disponibles para su caso en particular. Se procederá a la devolución de las existencias disponibles por los canales habituales.**

## Inicio de la evaluación en Europa del perfil de seguridad de Somatropina.

Somatropina es hormona de crecimiento humana obtenida por tecnología de ADN recombinante. Se utiliza para el tratamiento de distintas entidades clínicas con un déficit de hormona del crecimiento y baja talla, entre las que se encuentran: trastorno del crecimiento por secreción insuficiente de hormona de crecimiento y trastorno del crecimiento asociado a Síndrome de Turner o insuficiencia renal crónica.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), ha iniciado un proceso de revisión del perfil de seguridad de los medicamentos que contienen somatropina que se ha puesto en marcha una vez se han conocido los resultados preliminares en Francia de un estudio epidemiológico que sugieren que los pacientes adultos que habían sido tratados con somatropina durante la infancia presentaban un riesgo de mortalidad superior al de la población general. El estudio se está llevando a cabo por un consorcio de especialistas en ocho países de la Unión Europea y se está a la espera de obtener resultados adicionales del resto de los países participantes.

La AEMPS informa que en tanto no concluya el proceso de evaluación iniciado, los prescriptores deberán seguir las indicaciones terapéuticas y dosis que han sido autorizadas para estos medicamentos. Se recuerda que la dosis máxima de somatropina es de 50µg/kg de peso y día, dosis que no deberá ser excedida.

## Sitaxentan (▲Thelin<sup>®</sup>): suspensión de comercialización.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre los datos procedentes de la revisión de toxicidad hepática asociada al medicamento Thelin<sup>®</sup> (sitaxentan). Thelin<sup>®</sup> es un medicamento huérfano que contiene sitaxentan, un antagonista de los receptores de endotelina autorizado en Europa para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

La asociación del uso de sitaxentan y daño hepático es conocida y desde su autorización de comercialización su uso estaba contraindicado en pacientes con disfunción hepática (clases Child-Pugh A-C) o con niveles de transaminasas o bilirrubina elevados.

El CHMP ha evaluado toda la información disponible sobre toxicidad hepática asociada a sitaxentan, incluyendo la procedente de los tres casos de daño hepático agudo con desenlace mortal que han motivado la solicitud de suspensión por parte del titular de la autorización de comercialización de Thelin<sup>®</sup>, concluyendo lo siguiente:

- Los datos analizados sugieren que la toxicidad hepática grave no puede prevenirse de un modo general en todos los pacientes.
- Los casos de toxicidad hepática no pudieron detectarse precozmente con la determinación periódica de transaminasas, no presentaron otros factores de riesgo y no revirtieron tras la retirada del medicamento.

#### Recomendaciones para profesionales sanitarios:

- **No deberán iniciarse nuevos tratamientos con Thelin®.**
- **Deberá revisarse lo antes posible el tratamiento de los pacientes que actualmente utilizan Thelin® con objeto de proceder a la suspensión y de valorar el cambio a otra alternativa terapéutica. La suspensión del medicamento se hará de un modo progresivo para facilitar los cambios de tratamiento.**

Dado que la toxicidad hepática podría ser un efecto de clase, pero de frecuencia y gravedad variable, el CHMP va a iniciar una revisión acerca de la hepatotoxicidad del resto de antagonistas de los receptores de endotelina (bosentan y ambrisentan) para confirmar que estos continúan siendo una opción válida para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

#### **Altellus® (adrenalina autoinyectable): retirada de existencias tras errores de administración**

Altellus® es una jeringa precargada de adrenalina en forma de autoinyector, indicado en el tratamiento de emergencia de un shock anafiláctico o reacciones alérgicas graves. Se encuentra disponible en dos presentaciones, una para niños y otra para adultos. La dosis que se inyecta de forma automática es de 0,15mg o 0,3 mg de adrenalina respectivamente.

La AEMPS ha recibido información sobre casos de errores en la administración de este medicamento en Europa que han tenido consecuencias graves para el paciente debido a la falta de eficacia del medicamento por no administrarse correctamente. Al analizar estos errores se detecta que el dibujo de la etiqueta del autoinyector puede inducir a confusión, por lo que se ha procedido a retirar el medicamento del mercado hasta que el laboratorio farmacéutico mejore la comprensión de la etiqueta actual

#### Indicaciones a los profesionales sanitarios

- **En caso de identificar a pacientes que dispongan de envases de Altellus® para usar en situaciones de emergencia, informarles sobre la correcta administración del medicamento, que**

**se encuentra claramente especificada en el prospecto.**

- **Desde las oficinas de farmacia no se deberán dispensar nuevas unidades del medicamento hasta que se disponga de las mismas con el etiquetado correcto. La devolución al laboratorio de las existencias disponibles se realizará por los canales habituales.**

#### **Retirada de todos los lotes de Octagamocta 50 mg/ml y 100 mg/ml por un incremento del riesgo de eventos tromboembólicos**

Octagamocta 50 mg/ml y 100 mg/ml solución para perfusión, son medicamentos de uso hospitalario que contienen como principio activo inmunoglobulinas humanas para su administración intravenosa y está indicado como terapia de sustitución en diferentes síndromes de inmunodeficiencia, en varias enfermedades autoinmunes por su efecto inmunomodulador y en el trasplante alogénico de médula ósea.

- La AEMPS ha ordenado la retirada de la totalidad de los lotes de Octagamocta (inmunoglobulina humana) 5% y 10%, por lo que ha dejado de estar disponible para su uso lotes de Octagamocta 50 mg/ml y 100 mg/ml solución para perfusión, del laboratorio Octapharma, S.A.
- La retirada se produce por el incremento en las notificaciones de eventos tromboembólicos (isquemia cerebral y miocárdica, así como trombosis venosa y arterial) detectado en Europa durante el segundo y tercer trimestres de 2010.
- Las causas de este incremento de eventos tromboembólicos están en estudio por parte de las autoridades reguladoras de toda Europa y en tanto no se esclarezcan las razones de este incremento se mantendrán las medidas cautelares.

#### **Colchicina: casos de sobredosis graves por errores de medicación**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento recientemente de varios casos graves de sobredosis accidental por colchicina, en pacientes que recibían tratamiento para el ataque agudo de gota. Dichos casos han sido notificados a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), del ISMP-España y del Programa de Notificación de Errores de Medicación de la Comunidad Madrid. Este hecho junto con la publicación de *casos de sobredosis accidentales, e incluso intencionadas*, motivan la necesidad de recordar a los profesionales sanitarios el riesgo de sobredosis por este medica-

mento y las medidas necesarias para prevenir estas situaciones, teniendo en cuenta su estrecho margen terapéutico y la posibilidad de interacciones con medicamentos que inhiben su vía metabólica.

#### Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- Antes de prescribir colchicina el médico debe descartar alteración de la función renal del paciente. Se necesitará un ajuste de la dosis en los casos de insuficiencia renal moderada (Clcr 30-50 ml/min). En caso de Clcr < 30ml/min está contraindicado su uso.
- El tratamiento del ataque agudo de gota, se inicia con la administración de 1 mg de colchicina. Si el alivio del dolor no se consigue, se puede administrar de nuevo 1 mg pasadas una o dos horas después de la primera toma. No se debe administrar más de 2 mg en 24 horas. Se puede continuar la administración hasta 4 días seguidos, pero sin superar la dosis total acumulada de 6 mg durante los 4 días.
- Se desaconseja el uso concomitante de colchicina junto con inhibidores de CYP3A4 o de la glicoproteína-P, ya que su uso simultáneo elevará los niveles plasmáticos de colchicina e incrementará su toxicidad: antibióticos macrólidos como claritromicina, telitromicina, eritromicina, josamicina; con ketoconazol, itraconazol, fluconazol; indinavir, atazanavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir; diltiazem, verapamilo, zumo de pomelo y otros cítricos amargos. Tampoco debe utilizarse junto con ciclosporina. En casos necesarios se ajustará la dosis de colchicina.
- La colchicina es un medicamento de estrecho margen terapéutico y en sobredosis es muy tóxico, con gran variabilidad en cuanto a la dosis letal, entre 0,5 y 0,8 mg/kg de peso.
- Los síntomas de sobredosificación pueden tardar horas en manifestarse. Por ello, los pacientes que hayan recibido sobredosis requieren una inmediata evaluación médica. En su evolución se distinguen 3 fases: inicialmente se presentan síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal); en la segunda fase aparece fallo multiorgánico con hipotensión, shock cardiogénico, distrés respiratorio, insuficiencia renal, daño hepático, afectación del SNC, hipocalcemia y supresión medular, con elevada morbi-mortalidad; finalmente, en una tercera fase, y si se recuperan, presentan, leucocitosis de rebote, estomatitis y caída del cabello.
- Solo se debe utilizar bajo prescripción médica, explicando claramente al paciente la pauta posológica con el fin de evitar errores en la dosificación.

En España actualmente, existen comercializados dos medicamentos que contienen colchicina: Colchicine Houdé® 40 gránulos comprimidos y Colchimax® 60 comprimidos.

La AEMPS comunica que en estos momentos se está llevando a cabo la oportuna actualización de la información de las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con colchicina.

#### Ketoprofeno de administración tópica: finaliza el proceso de evaluación de su relación beneficio/riesgo

Tras la nota informativa emitida por la AEMPS en junio de 2010 referente a ketoprofeno y dexketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad, la (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios que el proceso de evaluación ya ha finalizado. El CHMP ha concluido que el balance beneficio-riesgo de ketoprofeno de administración tópica continúa siendo favorable.

Adicionalmente, y con objeto de prevenir posibles reacciones de fotosensibilidad asociadas al uso de ketoprofeno tópico, se pondrán en marcha determinadas medidas encaminadas a minimizar este riesgo, entre las que se incluyen:

- Todos los medicamentos de administración tópica que contengan ketoprofeno pasarán a ser de prescripción.
- En la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos se reforzarán las contraindicaciones y advertencias encaminadas a evitar:
  - La exposición a la luz solar directa o a los rayos ultravioleta.
  - Las reacciones cruzadas que pueden llegar a producirse con algunos protectores solares, fenofibrato y otros productos que incluyen la benzofenona en su estructura química (también se puede presentar reacción fotoalérgica cruzada de dexketoprofeno con ketoprofeno o con otros AINE arilpropiónicos administrados por vía tópica).

Las mismas consideraciones son de aplicación para dexketoprofeno de administración tópica.

Finalmente, la AEMPS informa que en España, ketoprofeno tópico se encuentra comercializado como: Arcental® crema, Extraplus® gel, Fastum® gel y Orudis® gel. Asimismo, dexketoprofeno tópico se encuentra disponible como: Enangel®, Ketesgel® y Quirgel®.

El texto íntegro de las alertas de seguridad de medicamentos emitidas por la AEMPS está disponible en la página web: <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>

**Reacciones adversas que deben ser notificadas**

**Todas las reacciones a medicamentos nuevos** introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados por el triángulo amarillo (▲).

**Para el resto de medicamentos:** *Reacciones graves*, (que ocasionen la muerte o pongan en peligro la vida, exijan hospitalización o prolongación, ocasionen discapacidad o invalidez significativa, constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento y las que se consideren importantes desde el punto de vista médico y *Reacciones no descritas* en la ficha técnica del medicamento.

