

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 11, núm. 5 • octubre - desembre 2013



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya

- Nou reial decret de farmacovigilància: novetats més rellevants per al professional sanitari
- Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS
- Altres informacions d'interès

Nou reial decret de farmacovigilància: novetats més rellevants per al professional sanitari ■

Ha entrat en vigor el Reial Decret (RD) 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà (BOE núm. 179, de 27 juliol 2013).¹ Aquest nou RD deroga l'anterior de 2007 i actualitza la regulació de la farmacovigilància, amb la incorporació de les novetats introduïdes per la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell Europeu, de 15 de desembre de 2010, i per la Directiva 2012/26/UE, de 25 d'octubre, amb l'objectiu d'incrementar les garanties de seguretat dels pacients en l'ús dels medicaments.

Dues de les novetats que incorpora aquest RD, com són la possibilitat que els ciutadans notifiquin sospites de reaccions adverses als medicaments que prenen, i la identificació dels medicaments que requereixen un seguiment addicional amb un triangle negre invertit, ja us les vam avançar en butlletins anteriors.^{2,3} En aquest número veurem aquestes i altres novetats d'especial interès per als professionals sanitaris.

■ Què cal notificar? Nova definició de reacció adversa

La participació dels professionals sanitaris és fona-

mental per obtenir nova informació sobre la seguretat dels medicaments una vegada comercialitzats. En aquest sentit, els professionals sanitaris tenen l'obligació de participar en la farmacovigilància amb la notificació de sospites de reaccions adverses a medicaments.

Es defineix com a reacció adversa "**qualsevol resposta nociva i no intencionada a un medicament**". És una definició àmplia i val la pena recordar que inclou les conseqüències clíniques perjudicials derivades de la dependència, abús i ús incorrecte dels medicaments, incloses les causades per l'ús en indicacions no autoritzades i les causades per errors de medicació.

■ Quines notificacions són prioritàries?

Es donarà prioritat a la notificació de les sospites de reaccions adverses **greus o inesperades de qualsevol medicament** i les relacionades amb els **medicaments subjectes a un seguiment addicional**. Els medicaments sotmesos a seguiment addicional són els inclosos en una llista que elaborarà i mantindrà l'Agència Europea de Medicaments (EMA), prèvia consulta al Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu (PRAC), i se'ls identifica amb un pictograma distintiu, un triangle negre invertit (▼) a la fitxa tècnica, al prospecte i als materials promocionals, perquè tant el professional sanitari com el ciutadà prioritzin la notificació de sospites de reaccions adverses a aquests medicaments.

D'aquesta manera es potencia la vigilància dels nous medicaments i la d'aquells en què s'identifiqui un

potencial problema de seguretat que comporti la necessitat de realitzar estudis o mesures específiques per minimitzar el risc.

■ Un nou pictograma: el triangle negre invertit (▼)

El triangle negre invertit és el símbol que identifica els medicaments subjectes a un seguiment més intensiu, atès que es disposa d'informació limitada sobre la seva toxicitat, bé perquè es tracta d'un medicament recentment comercialitzat o bé perquè calen més dades per a l'anàlisi permanent de la seva relació benefici-risc després de la seva autorització. L'objectiu d'aquest símbol és promoure la notificació de sospites de reaccions adverses a aquests medicaments. La llista de medicaments sotmesos a seguiment addicional s'anirà actualitzant periòdicament, és pública i està disponible a les web de les agències de medicaments.⁴

El passat mes d'octubre, l'AEMPS va informar sobre aquesta llista i els criteris que compleixen els medicaments que s'hi inclouen.⁵ Són algun dels següents:

- Medicaments que contenen un nou principi actiu autoritzat a la UE a partir de l'1 de gener de 2011
- Medicaments biològics autoritzats a la UE a partir de l'1 de gener de 2011
- Medicaments amb autorització de comercialització condicional o medicaments autoritzats en circumstàncies excepcionals, o bé medicaments per als quals el laboratori està obligat a realitzar algun estudi postautorització de seguretat.

El període d'aquest seguiment més exhaustiu serà de cinc anys o fins que es compleixin les condicions per les quals han estat inclosos a la llista.

Amb la utilització d'aquest nou símbol, el triangle groc que fins ara identificava els medicaments nous a Espanya desapareixerà.

■ Qui pot notificar?

Fins aquest any, les sospites de reaccions adverses només podien ser notificades pels professionals sanitaris, bé directament, o bé a través de la indústria farmacèutica. L'actual legislació atén el dret dels ciutadans a notificar les seves sospites de reaccions adverses a medicaments, i fa possible la notificació directa al Sistema Espanyol de Farmacovigilància per part dels ciutadans. D'aquesta manera el ciutadà s'incorpora al procés per a la millora de la seguretat en l'ús dels medicaments.

■ Com notificar?

Els professionals sanitaris han de notificar les sospites de reaccions adverses al Centre Autòmic de Farmacovigilància, a través del formulari de targeta groga, ja sigui en suport paper o, preferentment, en suport

electrònic. A Catalunya es pot accedir a la targeta groga electrònica per mitjà de l'adreça www.targetagroga.cat o de l'adreça www.notificaRAM.es.

Els ciutadans poden notificar sospites de reaccions adverses, bé posant-les en coneixement dels professionals sanitaris, o bé directament al Sistema Espanyol de Farmacovigilància (SEFV) a l'adreça www.notificaRAM.es. Al web de l'AEMPS es pot trobar una nota informativa on s'explica als ciutadans per a què serveix el programa de notificació espontània i quin tipus de RAM és útil notificar.

El sistema informàtic redirecciona els casos notificats al Centre Autòmic de Farmacovigilància corresponent per a la seva gestió i anàlisi.

■ Un nou Comitè Europeu per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*)

La cooperació entre països de la UE en l'avaluació i comunicació dels riscos dels medicaments es reforça mitjançant el PRAC, en el qual participen l'AEMPS i la resta d'agències reguladores europees. Aquest comitè s'encarrega de tots els aspectes de l'avaluació i la gestió del risc en l'ús dels medicaments, incloses la comunicació dels riscos i les recomanacions per minimitzar-los. D'aquesta manera, s'harmonitza la presa de decisions i l'aplicació simultània de les accions reguladores necessàries a tots els Estats membres.

■ Més transparència en la comunicació de riscos

Cal també assenyalar la incorporació de noves mesures per millorar la transparència i la comunicació sobre la seguretat dels medicaments, que atenen el dret a la informació dels pacients i els professionals.

L'AEMPS farà públiques, en el seu portal web, les decisions en matèria de farmacovigilància i les raons que les motiven, i qualsevol altra informació que sigui rellevant per minimitzar els riscos associats als medicaments.

Com a professionals sanitaris haurem d'estar informats sobre les dades de seguretat dels medicaments que utilitzem habitualment, i d'aplicar en el nostre àmbit assistencial les mesures de prevenció de riscos que s'estableixin a les fitxes tècniques dels medicaments o de qualsevol procediment dirigit a facilitar el compliment d'aquestes mesures.

Una darrera novetat en aquest RD és la incorporació de les activitats orientades a l'avaluació de l'impacte de les mesures adoptades per a la minimització dels riscos identificats.

Bibliografia

- 1 Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible a: <http://www.boe.es/boe/dias/2013/07/27/pdfs/BOE-A-2013-8191.pdf> Consultat 9 de desembre de 2013
- 2 Notificació de sospites de reaccions adverses a medicaments: incorporació dels ciutadans. Butlletí de Farmacovigilància 2013;11:3. Disponible a: http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Butlleti_Farmacovigilancia/Documents/Arxius/BFV_v11_n1.pdf Consultat 9 de desembre de 2013
- 3 Llista de medicaments sotmesos a seguiment adicional a la Unió Europea. Butlletí de Farmacovigilància 2013;11:7. Disponible a: <http://www20.gencat.cat/docs/>

canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Butlleti_Farmacovigilancia/Documents/Arxius/BFV_v11_n2.pdf Consultat 9 de desembre de 2013

- 4 Llistat de medicaments sotmesos a seguiment adicional. Disponible a: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01a0c58067c852 Consultat 9 de desembre de 2013
- 5 AEMPS. Nota informativa 25/2013. Medicamentos sometidos a seguimiento adicional de su seguridad (símbolo triángulo negro invertido). Disponible a: www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.pdf Consultat 9 de desembre de 2013

Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS ■

Podeu trobar els textos complets d'aquestes comunicacions a:

<http://www20.gencat.cat/>

■ Revisió del risc de tromboembolisme venós dels anticonceptius hormonals combinats

El mes d'octubre passat l'AEMPS va informar de les conclusions del PRAC, sobre el risc de tromboembolisme venós (TEV) associat als anticonceptius hormonals combinats (AHC), tant els orals com en pegat transdèrmic o anell vaginal.

Aquest risc ja és conegut i la nova revisió conclou que, en general, el risc de TEV associat a l'ús d'AHC és baix i que hi ha diferències entre les diferents combinacions segons el progestagen que continguin. Els AHC que contenen levonorgestrel, noretisterona o norgestimant tenen un risc més baix de TEV. La probabilitat d'aparició de TEV és més alta el primer any de tractament, si es reinicia després d'interrompre'l un mínim de 4 setmanes, i en dones amb factors de risc (tabaquisme, sobrepès, migranyes, antecedents de TEV o de part recent). Pel que fa al risc de tromboembolisme arterial, es considera molt baix i no es disposa de suficient informació per establir diferències entre les diferents combinacions d'AHC.

L'AEMPS recomana als professionals sanitaris que valorin acuradament els factors de risc de TEV abans d'iniciar un tractament amb AHC i periòdicament mentre duri el tractament i que decideixin conjuntament amb la pacient l'anticonceptiu més adequat. També recomana informar a les dones sobre els signes i símptomes indicatius de TEV per facilitar-ne el diagnòstic precoç.

Trobareu més informació a:

www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.htm

■ Revisió del balanç benefici-risc de la diacereïna

El 8 de novembre passat l'AEMPS va comunicar la recomanació del PRAC de suspendre la comercialització de la diacereïna. La diacereïna és un derivat antraquinònic autoritzat a Espanya des de l'any 2002 i forma part del grup de medicaments anomenats fàrmacs simptomàtics d'acció lenta per a l'artrosi. A Espanya les especialitats que contenen diacereïna són Artrizan[®], Galaxdar[®], Glizolan[®] i Diacereïna Normon[®].

Aquesta revisió es va iniciar a petició de l'Agència Francesa de Medicaments arran de l'aparició de casos de diarrea greu i d'hepatotoxicitat. La informació dels assaigs clínics indica que la diacereïna provoca un efecte laxant que pot afectar fins a un 50% dels pacients. En aquests estudis una proporció elevada de pacients va haver d'abandonar el tractament o de reduir-ne la dosi per causa de la diarrea, i entre un 1% i un 10% dels casos la diarrea va ser intensa o greu.

Després de la seva comercialització, s'han notificat casos greus de diarrea que han cursat amb deshidratació i alteracions hidroelectrolítiques, i que han requerit ingrés hospitalari. També hi ha hagut casos notificats d'elevació dels enzims hepàtics i alguns casos greus de dany hepàtic agut en els quals s'ha considerat una possible relació causal amb la diacereïna.

A més, les dades d'assaigs clínics i de metanàlisis mostren una eficàcia limitada en l'artrosi de maluc i de genoll. L'efecte clínic és lent i això obliga a prendre altres analgèsics i antiinflamatoris de forma concomitant les 4-6 primeres setmanes de tractament per alleujar els símptomes. No hi ha dades que mostrin que la diacereïna tingui cap efecte sobre el deteriorament articular ni en la progressió de la malaltia a mig o llarg termini.

El PRAC considera que la relació benefici-risc és desfavorable i en recomana la retirada a Europa. Aquesta recomanació haurà de ser ratificada pel Grup Europeu de Coordinació (CMDh) format per totes les agències de medicaments europees. A l'espera de la decisió final i com a mesura de precaució, l'AEMPS recomana als professionals sanitaris no iniciar nous tractaments, revisar els tractaments actius i els possibles efectes adversos, i valorar l'ús d'alternatives terapèutiques.

Trobareu més informació a:

www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.htm

Altres informacions d'interès ■

Trobareu més informació a:

www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2013/

■ **Nous anticoagulants orals apixaban (▼Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) i rivaroxaban (▼Xarelto®): precaucions per reduir el risc d'hemorràgia greu**

El risc d'hemorràgia greu és comú per a tots els anticoagulants. Per tal de minimitzar aquest risc, recentment s'ha recordat als professionals sanitaris que cal seguir acuradament les precaucions i contraindicacions dels nous anticoagulants orals. Tot i que hi ha algunes diferències entre les **contraindicacions dels nous anticoagulants**, les següents són comunes per a tots ells, en totes les indicacions i dosis:

- Hemorràgia activa clínicament significativa
- Lesions o malalties, si es consideren un factor de risc significatiu d'hemorràgia greu:
 - úlcera gastrointestinal activa o recent,
 - neoplàsia maligna amb alt risc d'hemorràgia,
 - traumatisme cerebral o espinal recent,
 - cirurgia vertebral, espinal o oftàlmica recent,
 - hemorràgia intracranial recent,
 - coneixement o sospita de varices esofàgiques,
 - malformacions arteriovenoses,
 - aneurismes vasculars o anomalies vasculars intraespinals o intracerebrals majors.
- Tractament concomitant amb un altre anticoagulant, com heparina no fraccionada (HNF), heparina de baix pes molecular (HBPM), derivats de l'heparina (com fondaparinux), o anticoagulants orals (com warfarina), excepte en situacions de canvi de tractament o quan s'administri HNF a les dosis necessàries per mantenir obert un catèter arterial o venós central.

També es recomana:

- Atenció especial quan es prescriuen a pacients amb **altres situacions, procediments o tractaments concomitants** (per ex., AINE, antiagregants plaquetaris) que augmenten el risc d'hemorràgia greu.
- Vigilància de la **funció renal**. Segons l'anticoagulant, la insuficiència renal pot ser una contraindicació o una recomanació de no utilitzar-los o reduir-ne la dosi, i cal consultar les fitxes tècniques de cadascun.

- Compliment de les **contraindicacions, posologia recomanada, i advertències i precaucions d'ús** per minimitzar el risc d'hemorràgia. Es recomana seguir els signes i símptomes d'hemorràgia durant tot el tractament, sobretot en pacients amb més risc d'hemorràgia.

Atès que **no es disposa d'un antídoto específic per a cap dels tres nous anticoagulants orals**, cal consultar les recomanacions de tractament en cas de complicacions hemorràgiques o de sobredosi a les fitxes tècniques.

■ **Risperidona o paliperidona: risc de síndrome de l'iris flàccid intraoperatori en pacients sotmesos a cirurgia de cataractes**

La síndrome de l'iris flàccid intraoperatori (IFIS) és una complicació de la cirurgia de cataractes. Es caracteritza per una manca de midriasi preoperatòria i/o una disminució pupil·lar progressiva que dificulta el procediment quirúrgic i provoca una flacciditat de l'iris que facilita l'herniació a través de les incisions. L'IFIS s'ha relacionat amb fàrmacs que bloquegen els receptors adrenèrgics alfa 1a de la pròstata i també del múscul dilatador de l'iris, sobretot la tamsulosina i en menys mesura l'alfuzosina, la doxazosina i la terazosina. També s'han descrit casos d'IFIS associats a l'ús d'antipsicòtics amb activitat antagonista dels receptors alfa 1 adrenèrgics, com la risperidona.

Arran d'un augment del nombre de casos notificats d'IFIS associat a l'ús de risperidona, s'ha alertat del risc de presentar IFIS, durant i després de la cirurgia de cataractes, en pacients tractats amb risperidona (Risperdal®, Risperdal Consta® i els genèrics de la risperidona), paliperidona (Invega®) o palmitat de paliperidona (Xpelion®). Es recomana que es faci constar a la història clínica del pacient l'ús actual o previ d'aquests fàrmacs i que els cirurgians prenguin les mesures necessàries durant el procediment quirúrgic de cataractes en pacients de risc. Tot i que no hi ha casos notificats d'IFIS en relació a l'ús de paliperidona, aquest fàrmac és un metabòlit actiu de la risperidona i es fan les mateixes recomanacions d'ús per a aquest medicament.

Atès que es desconeix l'efecte beneficiós d'interrompre el tractament amb risperidona o paliperidona abans de sotmetre's a una cirurgia de cataractes, cal valorar bé el risc de suspendre el tractament antipsicòtic en aquests pacients.

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Roser Vallès.

Comitè editorial Montserrat Bosch, Núria Casamitjana, Glòria Cereza, Joan Costa, Laura Diego, Montserrat Garcia, Núria Garcia, Ma Jose Gaspar, Lluïsa Ibañez, Marta Massanés, Manel Rabanal, Laia Robert

Conflicte d'interès. Els membres del comitè editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.

Subscripcions i baixes: a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat

ISSN 1696-4136 - Dipòsit Legal B-6420-2003

<http://medicaments.gencat.cat>