

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 11, n.º 5 • octubre - diciembre 2013



Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Butlletí de  
Farmacovigilància  
de Catalunya

- Nuevo real decreto de farmacovigilancia: novedades más relevantes para el profesional sanitario
- Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS
- Otras informaciones de interés

## Nuevo real decreto de farmacovigilancia: novedades más relevantes para el profesional sanitario ■

Ha entrado en vigor el Real Decreto (RD) 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 julio 2013).<sup>1</sup> Este nuevo RD deroga el anterior de 2007 y actualiza la regulación de la farmacovigilancia, con la incorporación de las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE, de 25 de octubre, con el objetivo de incrementar las garantías de seguridad de los pacientes en el uso de los medicamentos.

Dos de las novedades que incorpora este RD, como son la posibilidad de que los ciudadanos notifiquen sospechas de reacciones adversas a los medicamentos que toman, y la identificación de los medicamentos que requieren un seguimiento adicional con un triángulo negro invertido, ya las avanzamos en boletines anteriores.<sup>2,3</sup> En este número veremos estas y otras novedades de especial interés para los profesionales sanitarios.

### ■ ¿Qué se debe notificar? Nueva definición de reacción adversa

La participación de los profesionales sanitarios es fundamental para obtener nueva información sobre la

seguridad de los medicamentos una vez comercializados. En este sentido, los profesionales sanitarios tienen la obligación de participar en la farmacovigilancia con la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Se define como reacción adversa “**cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento**”. Es una definición amplia y vale la pena recordar que incluye las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos, incluidas las causadas por el uso en indicaciones no autorizadas y las causadas por errores de medicación.

### ■ ¿Qué notificaciones son prioritarias?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas **graves o inesperadas de cualquier medicamento** y las relacionadas con los **medicamentos sujetos a un seguimiento adicional**. Los medicamentos sometidos a seguimiento adicional son los incluidos en una lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y se les identifica con un pictograma distintivo, un triángulo negro invertido (▼) en la ficha técnica, el prospecto y en los materiales promocionales, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas a estos medicamentos.

De esta manera se potencia la vigilancia de los nuevos medicamentos y la de aquellos en que se identifique

un potencial problema de seguridad que comporte la necesidad de realizar estudios o medidas específicas para minimizar el riesgo.

## ■ Un nuevo pictograma: el triángulo negro invertido (▼)

El triángulo negro invertido es el símbolo que identifica a los medicamentos sujetos a un seguimiento más intensivo, dado que se dispone de información limitada sobre su toxicidad, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o bien porque se necesitan más datos para el análisis permanente de su relación beneficio-riesgo tras su autorización. El objetivo de este símbolo es promover la notificación de sospechas de reacciones adversas a estos medicamentos. La lista de medicamentos sometidos a seguimiento adicional se irá actualizando periódicamente, es pública y está disponible en las web de las agencias de medicamentos.<sup>4</sup>

El pasado mes de octubre, la AEMPS informó sobre esta lista y los criterios que cumplen los medicamentos que se incluyen.<sup>5</sup> Son alguno de los siguientes:

- Medicamentos que contienen un nuevo principio activo autorizado en la UE a partir del 1 de enero de 2011
- Medicamentos biológicos autorizados en la UE a partir del 1 de enero de 2011
- Medicamentos con autorización de comercialización condicional o medicamentos autorizados en circunstancias excepcionales, o bien medicamentos para los que el laboratorio está obligado a realizar algún estudio postautorización de seguridad.

El período de este seguimiento más exhaustivo será de cinco años o hasta que se cumplan las condiciones por las que han sido incluidos en la lista.

Con la utilización de este nuevo símbolo, el triángulo amarillo que hasta ahora identificaba a los medicamentos nuevos en España desaparecerá.

## ■ ¿Quién puede notificar?

Hasta este año, las sospechas de reacciones adversas sólo podían ser notificadas por los profesionales sanitarios, bien directamente, o bien a través de la industria farmacéutica. La actual legislación atiende al derecho de los ciudadanos a notificar sus sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y hace posible la notificación directa al Sistema Español de Farmacovigilancia por parte de los ciudadanos. De esta manera el ciudadano se incorpora al proceso para la mejora de la seguridad en el uso de los medicamentos.

## ■ ¿Cómo notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia, a través del formulario de tarjeta amarilla, ya sea en papel o, preferentemente, por vía electrónica. En Cataluña se puede acceder a la tarjeta amarilla electrónica a través de la dirección [\[getagroga.cat\]\(http://getagroga.cat\) o de la dirección \[www.notificaRAM.es\]\(http://www.notificaRAM.es\).](http://www.tar-</a></p></div><div data-bbox=)

Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) en la dirección [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). En el web de la AEMPS se puede encontrar una nota informativa donde se explica a los ciudadanos para qué sirve el programa de notificación espontánea y qué tipo de RAM es útil notificar.

El sistema informático redirecciona los casos notificados al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente para su gestión y análisis.

## ■ Un nuevo Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*)

La cooperación entre países de la UE en la evaluación y la comunicación de los riesgos de los medicamentos se refuerza mediante el PRAC, en el que participan la AEMPS y el resto de agencias reguladoras europeas. Este comité se encarga de todos los aspectos de la evaluación y la gestión del riesgo en el uso de los medicamentos, incluidas la comunicación de los riesgos y las recomendaciones para minimizarlos. De esta manera, se armoniza la toma de decisiones y la aplicación simultánea de las acciones reguladoras necesarias a todos los Estados miembros.

## ■ Más transparencia en la comunicación de riesgos

Hay que señalar también la incorporación de nuevas medidas para mejorar la transparencia y la comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, que atienden al derecho a la información de los pacientes y los profesionales.

La AEMPS hará públicas, en su portal web, las decisiones en materia de farmacovigilancia y las razones que las motivan, y cualquier otra información que sea relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.

Como profesionales sanitarios tendremos que estar informados sobre los datos de seguridad de los medicamentos que utilizamos habitualmente, y aplicar en nuestro ámbito asistencial las medidas de prevención de riesgos que se establezcan en las fichas técnicas de los medicamentos o de cualquier procedimiento dirigido a facilitar el cumplimiento de estas medidas.

Una última novedad en este RD es la incorporación de las actividades orientadas a la evaluación del impacto de las medidas adoptadas para la minimización de los riesgos identificados.

## Bibliografía

- 1 Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2013/07/27/pdfs/BOE-A-2013-8191.pdf> Consultado 9 de diciembre de 2013
- 2 Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos: incorporación de los ciudadanos. Butlletí de Farmacovigilància 2013;11:3. Disponible en: [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin\\_Farmacovigilancia/Documents/Arxiu/BFV\\_v11\\_n1e.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin_Farmacovigilancia/Documents/Arxiu/BFV_v11_n1e.pdf) Consultado 9 de diciembre de 2013
- 3 Lista de medicamentos sometidos a seguimiento adicional en la Unión Europea. Butlletí de Farmacovigilància 2013;11:7. Disponible en: [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin\\_Farmacovigilancia/Documents/Arxiu/BFV\\_v11\\_n2e.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin_Farmacovigilancia/Documents/Arxiu/BFV_v11_n2e.pdf) Consultado 9 de diciembre de 2013

- 4 Lista de medicamentos sometidos a seguimiento adicional. Disponible en: [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852) Consultado 9 de diciembre de 2013
- 5 AEMPS. Nota informativa 25/2013. Medicamentos sometidos a seguimiento adicional de su seguridad (símbolo triángulo negro invertido). Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH\\_FV\\_25-2013-seguimiento-adicional.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.pdf) Consultado 9 de diciembre de 2013

# Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS

Pueden encontrar los textos completos de estas comunicaciones en:  
<http://www20.gencat.cat>

## Revisión del riesgo de tromboembolismo venoso de los anticonceptivos hormonales combinados

El mes de octubre pasado la AEMPS informó de las conclusiones del PRAC, sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) asociado a los anticonceptivos hormonales combinados (AHC), tanto los orales como en parche transdérmico o anillo vaginal.

Este riesgo ya es conocido y la nueva revisión concluye que, en general, el riesgo de TEV asociado al uso de AHC es bajo y que hay diferencias entre las diferentes combinaciones según el progestágeno que contengan. Los AHC que contienen levonorgestrel, noretisterona o norgestimato tienen un riesgo más bajo de TEV. La probabilidad de aparición de TEV es más alta durante el primer año de tratamiento, si se reinicia después de interrumpirlo un mínimo de 4 semanas y en mujeres con factores de riesgo (tabaquismo, sobrepeso, migrañas, antecedentes de TEV o de parto reciente). En cuanto al riesgo de tromboembolismo arterial, se considera muy bajo y no se dispone de suficiente información para establecer diferencias entre las diferentes combinaciones de AHC.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que valoren cuidadosamente los factores de riesgo de TEV antes de iniciar un tratamiento con AHC y periódicamente mientras dure el tratamiento y que decidan conjuntamente con la paciente el anticonceptivo más adecuado. También recomienda informar a las mujeres sobre los signos y síntomas indicativos de TEV para facilitar su diagnóstico precoz.

Encontrarán más información en:  
[www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_27-2013-anticonceptivos.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.htm)

## Revisión del balance beneficio-riesgo de la diacereína

El 8 de noviembre pasado la AEMPS comunicó la recomendación del PRAC de suspender la comercialización de la diacereína. La diacereína es un derivado antraquinónico autorizado en España desde el año 2002 y forma parte del grupo de medicamentos denominados fármacos sintomáticos de acción lenta para la artrosis. En España las especialidades que contienen diacereína son Artrizan®, Galaxdar®, Glizolan® y Diacereína Normon®.

Esta revisión se inició a petición de la Agencia Francesa de Medicamentos a raíz de la aparición de casos de diarrea grave y de hepatotoxicidad. La información de los ensayos clínicos indica que la diacereína provoca un efecto laxante que puede afectar hasta un 50% de los pacientes. En estos estudios una proporción elevada de pacientes tuvo que abandonar el tratamiento o de reducir la dosis a causa de la diarrea, y entre un 1% y un 10% de los casos la diarrea fue intensa o grave.

Tras su comercialización, se han notificado casos graves de diarrea que han cursado con deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas, y que han requerido ingreso hospitalario. También se han notificado casos de elevación de las enzimas hepáticas y algunos casos graves de daño hepático agudo en los que se ha considerado una posible relación causal con la diacereína.

Además, los datos de ensayos clínicos y de metanálisis muestran una eficacia limitada en la artrosis de cadera y de rodilla. Dado que el efecto clínico es lento, obliga a tomar otros analgésicos y antiinflamatorios de forma concomitante las 4-6 primeras semanas de tratamiento para aliviar los síntomas. No hay datos que muestren que la diacereína tenga ningún efecto sobre el deterioro articular ni en la progresión de la enfermedad a medio o largo plazo.

El PRAC considera que la relación beneficio-riesgo es desfavorable y recomienda su retirada en Europa. Esta recomendación deberá ser ratificada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) formado por todas las agencias de medicamentos europeas. A la espera de la decisión final y como medida de precaución, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios no iniciar nuevos tratamientos, revisar los tratamientos activos y los posibles efectos adversos, y valorar el uso de alternativas terapéuticas.

Encontrarán más información en:  
[www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_30-2013-diacereina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.htm)

# Otras informaciones de interés ■

Encontrarán más información en:

[www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2013/](http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2013/)

## ■ Apixabán (▼Eliquis®), dabigatrán (Pradaxa®) y rivaroxabán (▼Xarelto®): precauciones para reducir el riesgo de hemorragia grave

El riesgo de hemorragia grave es común para todos los anticoagulantes. Con el fin de minimizar este riesgo, recientemente se ha recordado que hay que seguir cuidadosamente las precauciones y contraindicaciones de los nuevos anticoagulantes orales. Aunque hay algunas diferencias entre las **contraindicaciones de los nuevos anticoagulantes**, las siguientes son comunes para todos ellos, en todas las indicaciones y dosis:

- Hemorragia activa clínicamente significativa
- Lesiones o enfermedades, si se consideran un factor de riesgo significativo de hemorragia grave:
  - úlcera gastrointestinal activa o reciente,
  - neoplasia maligna con alto riesgo de hemorragia,
  - traumatismo cerebral o espinal reciente,
  - cirugía vertebral, espinal u oftálmica reciente,
  - hemorragia intracraneal reciente,
  - conocimiento o sospecha de varices esofágicas,
  - malformaciones arteriovenosas,
  - aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales mayores.
- Tratamiento concomitante con otro anticoagulante, como heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM), derivados de la heparina (como fondaparinux), o anticoagulantes orales (como warfarina), excepto en situaciones de cambio de tratamiento o cuando se administre HNF a las dosis necesarias para mantener abierto un catéter arterial o venoso central.

También se recomienda:

- Atención especial cuando se prescriban a pacientes con **otras situaciones, procedimientos o tratamientos concomitantes** (por ej., AINE, antiagregantes plaquetarios) que aumentan el riesgo de hemorragia grave.
- Vigilancia de **la función renal**. Según el anticoagulante, la insuficiencia renal puede ser una contraindicación o una recomendación de no utilizarlos o reducir la dosis, y se deben consultar las fichas técnicas de cada uno.

- Cumplimiento de las **contraindicaciones, posología recomendada, y advertencias y precauciones de uso** para minimizar el riesgo de hemorragia. Se recomienda seguir los signos y síntomas de hemorragia durante todo el tratamiento, sobre todo en pacientes con más riesgo de hemorragia.

Dado que **no se dispone de un antídoto específico para ninguno de los tres nuevos anticoagulantes orales**, se recomienda consultar las recomendaciones de tratamiento en caso de complicaciones hemorrágicas o de sobredosis en las fichas técnicas.

## ■ Risperidona o paliperidona: riesgo de síndrome del iris flácido intraoperatorio en cirugía de cataratas

El síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) es una complicación de la cirugía de cataratas. Se caracteriza por una falta de midriasis preoperatoria y/o una disminución pupilar progresiva que dificulta el procedimiento quirúrgico y provoca una flacidez del iris que facilita la herniación a través de las incisiones. El IFIS se ha relacionado con fármacos que bloquean los receptores adrenérgicos alfa 1a de la próstata y también del músculo dilatador del iris, sobre todo la tamsulosina y en menor medida la alfuzosina, la doxazosina y la terazosina. También se han descrito casos de IFIS asociados al uso de antipsicóticos con actividad antagonista de los receptores alfa 1 adrenérgicos, como la risperidona.

A raíz de un aumento del número de casos notificados de IFIS asociado al uso de risperidona, se ha alertado del riesgo de presentar IFIS, durante y después de la cirugía de cataratas, en pacientes tratados con risperidona (Risperdal®, Risperdal Consta® y los genéricos de la risperidona), paliperidona (Invega®) o palmitato de paliperidona (Xpelion®). Se recomienda que se haga constar en la historia clínica del paciente el uso actual o previo de estos fármacos y que los cirujanos tomen las medidas necesarias durante el procedimiento quirúrgico de cataratas en pacientes de riesgo. Aunque no se han notificado casos de IFIS asociados al uso de paliperidona, este fármaco es un metabolito activo de la risperidona y se hacen las mismas recomendaciones de uso para este medicamento.

Dado que se desconoce el efecto beneficioso de interrumpir el tratamiento con risperidona o paliperidona antes de una cirugía de cataratas, hay que valorar bien el riesgo de suspender el tratamiento antipsicótico en estos pacientes.

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Roser Vallès.

Comité 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

Conflicto de interés. Los miembros del comité editorial declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de este boletín.

Subscripciones i bajas: en la dirección de correo electrónico [farmacovigilancia@gencat.cat](mailto:farmacovigilancia@gencat.cat)

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

<http://medicaments.gencat.cat>