

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS: A PROPÓSITO DE ALERTAS Y SEÑALES RECIENTES

Sumario

- **Introducción**
- **Dronedarona y riesgo de alteraciones hepáticas**
- **Sobredosis graves por errores de medicación con colchicina**
- **Isotretinoína y riesgo de reacciones cutáneas graves**
- **Anticonceptivos orales con drospirenona y etinilestradiol y riesgo de tromboembolismo venoso**
- **Corticosteroides de administración inhalada o intranasal y riesgo de reacciones adversas psiquiátricas y sistémicas**
- **Fluoroquinolonas y prolongación del intervalo QT**
- **Inhibidores de la bomba de protones a largo plazo y riesgo de hipomagnesemia**
- **Señales que requieren seguimiento y evaluación adicional:**
 - **Antidepresivos y riesgo de fracturas óseas**
 - **Antidepresivos serotoninérgicos y riesgo de hipertensión pulmonar en neonatos**
 - **Pioglitazona y posible vínculo con cáncer de vejiga**

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

rentemente por el compromiso de los fabricantes de desarrollar «planes de gestión de riesgos» para vigilar la seguridad de los nuevos fármacos; sin embargo, la experiencia acumulada hasta ahora con estos planes indica que una parte de los estudios comprometidos no son ni tan siquiera desarrollados, y cuando lo son, las debilidades en la recogida y análisis de los datos les restan validez y credibilidad¹.

INTRODUCCIÓN

«El perfil de seguridad de los nuevos medicamentos en el momento de su comercialización no es bien conocido». Esta frase, que nos viene a la cabeza de manera casi automática cuando hablamos de nuevos medicamentos, resume la justificación de la existencia de la farmacovigilancia como una necesidad de todos los sistemas sanitarios para proteger a la población, ya que los costes humanos y económicos derivados de los efectos adversos de los medicamentos son muy elevados¹.

La farmacovigilancia post-comercialización y la reevaluación son el instrumento esencial de las agencias reguladoras para caracterizar el perfil de seguridad de los fármacos en los pacientes reales, heterogéneos y muchas veces con pluripatología, que no están representados habitualmente en las poblaciones seleccionadas de los ensayos clínicos y que, en definitiva, son los destinatarios del medicamento².

La realidad, tozuda, nos muestra que, por muy rigurosas que sean las exigencias requeridas para la autorización de un nuevo medicamento o las reservas que se establezcan para su uso, nadie puede aventurar cuál será su recorrido. A menudo vemos cómo fármacos que se presentaban prometedores pasan, al no responder a las expectativas iniciales de efectividad o seguridad, a considerarse una alternativa más, a restringir su empleo a determinadas situaciones clínicas o, incluso, a ser retirados del mercado, al no poder garantizarse suficientemente la seguridad de su uso². Casos recientes de fármacos retirados como el rimonabant (trastornos psiquiátricos graves, incluyendo intento de suicidio y suicidio consumado), la sibutramina (aumento de la incidencia de infarto de miocardio e ictus no mortales) o la rosiglitazona (incremento del riesgo cardiovascular) ilustran este riesgo.

Un problema añadido es que, en los últimos 15 años, se ha reducido considerablemente la duración del desarrollo de nuevos fármacos, así como los plazos para su autorización. Por ello, con frecuencia, las evaluaciones de nuevos medicamentos antes de permitir su comercialización no pueden ser suficientemente exhaustivas, y un número creciente de efectos adversos son identificados tras la comercialización del fármaco (conviene recordar aquí que España y Francia son, después de EE.UU., los dos países más «innovadores» en la incorporación de fármacos)^{1,2}. La rapidez en autorizar se compensaría apa-

La probabilidad de que ocurra un acontecimiento adverso imprevisto será menor cuanto mayor sea el conocimiento que tengamos sobre el fármaco. Por ello, para el médico, conocer la información relevante que va apareciendo sobre los medicamentos no responde únicamente a una necesidad profesional de mantenerse actualizado, sino que forma parte del compromiso de ofrecer en cada momento y a cada paciente el cuidado más conveniente.

En este boletín se recogen algunas de las alertas y señales recientes referidas a la seguridad de medicamentos que pueden ser prescritos por los médicos de atención primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Farmacovigilancia en Europa: una oportunidad para mejorar. Butlletí groc.* 2010;23 (1):1-4.
2. *Agencias de medicamentos, información y seguridad. Gestión Clínica y Sanitaria.* 2008;10 (2):43-46.

DRONEDARONA Y RIESGO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha comunicado a los profesionales sanitarios nueva información sobre alteraciones hepáticas asociadas a dronedarona (Multaq®), así como las medidas introducidas en las condiciones de uso del medicamento sobre la vigilancia de la función hepática en los pacientes tratados.

Se trata de un antiarrítmico comercializado recientemente para el tratamiento de pacientes adultos clínicamente estables con historia de fibrilación auricular (FA) o FA actual no permanente, con el fin de prevenir la recurrencia de la FA o disminuir la frecuencia ventricular.

Desde su autorización, en noviembre de 2009, se han notificado a nivel mundial casos de alteraciones de la función hepática y daño hepatocelular en pacientes tratados con este fármaco. Dos casos graves requirieron trasplante hepático. La AEMPS

emitió una **nota** en enero de 2011, en la que se establece la obligación de realizar pruebas de función hepática al inicio del tratamiento, y posteriormente de forma periódica, así como interrumpir el tratamiento en el caso de que los niveles de ALT/GPT superen 3 veces el límite superior de la normalidad.

En el último número del **Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco** se analiza esta alerta, comentando las notificaciones recogidas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) relativas a este fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Nota informativa 2011/01. Dronedarona (▲ Multaq®): riesgo de alteraciones hepáticas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.* (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2011/01-2011_NI_MUH.pdf
2. *Dronedarona: riesgos de un nuevo antiarrítmico. Boletín de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco.* 2011;30:2-3. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/boletines_farmaco/es_1237/boletin_farmacovigilancia_25_3_11.pdf

SOBREDOSIS GRAVES POR ERRORES DE MEDICACIÓN CON COLCHICINA

Se han notificado varios casos graves de sobredosis accidental por colchicina en pacientes que recibían tratamiento para el ataque agudo de gota, y por ello la AEMPS ha emitido una **nota** recordando a los profesionales sanitarios las medidas necesarias para prevenir estas situaciones.

La colchicina es un medicamento de estrecho margen terapéutico y en sobredosis es muy tóxico. Hay evidencia reciente de que a dosis bajas es eficaz si se prescribe dentro de las 12 horas del comienzo del ataque agudo, con baja incidencia de efectos adversos gastrointestinales, por lo que la pauta recomendada es iniciar el tratamiento con 1 mg de colchicina, y si el alivio del dolor no se consigue, administrar 1 mg una o dos horas después de la primera toma. No se deben 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.

Además, se desaconseja el uso concomitante de colchicina junto con inhibidores de CYP3A4 o de la glicoproteína-P, ya que elevan los niveles plasmáticos de colchicina, incrementando su toxicidad (antibióticos macrólidos, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, diltiazem, verapamilo, fibratos, estatinas, inhibidores de la proteasa, zumo de pomelo, etc.).

Tampoco debe utilizarse junto con ciclosporina.

Antes de prescribir colchicina se debe valorar la función renal del paciente, y ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal moderada (Ccr 30-50 ml/min). Su uso está contraindicado en insuficiencia renal grave (Ccr menor de 30 ml/min).

Los síntomas de sobredosificación pueden tardar horas en manifestarse. Inicialmente se presentan síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal); en una segunda fase aparece fallo multiorgánico con hipotensión, shock cardiogénico, distrés respiratorio, insuficiencia renal, daño hepático, afectación del SNC, hipocalcemia y supresión medular, con elevada morbimortalidad; finalmente, y si hay recuperación, aparece leucocitosis de rebote, estomatitis y caída del cabello.

En España, actualmente, existen comercializados dos medicamentos que contienen colchicina: Colchicina Seid® 40 comprimidos de 1 mg y Colchimax® 60 comprimidos, que contiene 0,5 mg de colchicina y 5 mg de dicloverina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nota informativa 2010/11. Colchicina: casos de sobredosis graves por errores de medicación. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2010/NI_2010-11_colchicina.pdf
2. Colchicine for acute gout: updated information about dosing and drug interactions. NPS Radar august 2010. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0009/94356/NPS_RADAR_Aug_2010_complete.pdf

ISOTRETINOÍNA Y RIESGO DE REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES

Los pacientes que desarrollen reacciones adversas cutáneas graves durante el tratamiento con isotretinoína oral deben suspender el tratamiento y consultar con el médico inmediatamente.

El tratamiento con isotretinoína se utiliza en acné severo resistente al tratamiento estándar (ver Infac vol 16, nº 2 2008). Desde que se comercializó hace unos 25 años, se ha prescrito aproximadamente a unos 16 millones de pacientes en todo el mundo.

En marzo de 2010 las agencias reguladoras de medicamentos revisaron la información disponible sobre la asociación de isotretinoína con reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Stevens Johnson (SSJ). Estas reacciones graves pueden derivar en hospitalización, incapacidad, riesgo vital o muerte.

La conclusión de la revisión, tomando como base los datos procedentes de la notificación espontánea de reacciones adversas y la bibliografía, indicaba que existe suficiente evi-

dencia de asociación causal entre el uso de isotretinoína y la aparición de eritema multiforme; sin embargo, no era posible establecer la asociación en el caso de NET y SSJ, fundamentalmente por la existencia de otras posibles causas alternativas en la mayoría de los casos analizados.

Posteriormente se han recibido notificaciones espontáneas de reacciones adversas, en particular de SSJ, lo que ha motivado una nueva revisión.

La conclusión es que no puede descartarse la asociación del uso de isotretinoína y la aparición de SSJ o NET, por lo que se han modificado las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con isotretinoína oral, advirtiendo al paciente de que, en caso de que aparezcan afectaciones cutáneas, deberá interrumpir el tratamiento y acudir al médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; marzo:4. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-marzo10.pdf>
2. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; julio:5. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-julio10.pdf>
3. Isotretinoin: risk of serious skin reactions. MHRA. Drug Safety Update. 2010;4(2):A2. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS_GET_PAGE&ssDocName=CON093878
4. Tratamiento del acné y la rosácea. INFAC. 2008;16(2):7-12. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v16_n2.pdf

ANTICONCEPTIVOS ORALES CON DROSPIRENONA Y ETINILESTRADIOL Y RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Nuevos estudios sitúan el riesgo de tromboembolismo venoso de los anticonceptivos orales combinados con drospirenona y etinilestradiol (Yasmin®, Yira®, Yaz® y Yasminelle®) en un punto intermedio entre el de los anticonceptivos de segunda y tercera generación.

La asociación de la utilización de los anticonceptivos orales combinados con un pequeño aumento del riesgo de tromboembolismo venoso, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, es conocida desde hace mucho tiempo. Los estudios han mostrado que con los anticonceptivos de tercera generación (combinados con desogestrel o gestodeno) el riesgo es mayor que con los de segunda generación (combinados con levonorgestrel).

Drospirenona es un progestágeno relativamente nuevo y

recientemente se han publicado dos estudios epidemiológicos que han confirmado este riesgo, pero además sugieren que el riesgo de los anticonceptivos orales combinados con drospirenona puede ser superior al inicialmente estimado, de tal modo que habría que situarlo en un punto intermedio entre el asociado a los anticonceptivos de segunda y tercera generación.

Esta información debe aparecer recogida en la ficha técnica de los medicamentos que contienen drospirenona y etinilestradiol.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; marzo: 5. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-marzo10.pdf>
2. Yasmin: update on risk of venous thromboembolism. MHRA. Drug Safety Update. 2010;3(9):2-3. (Accedido el 28/03/2011). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/publication/con076503.pdf>

CORTICOSTEROIDES DE ADMINISTRACIÓN INHALADA O INTRANASAL Y RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS PSIQUIÁTRICAS Y SISTÉMICAS

Pueden presentarse reacciones adversas sistémicas con el uso de corticosteroides de administración inhalada o intranasal, incluyendo reacciones psiquiátricas y del comportamiento. Se recomienda vigilar el crecimiento en niños que utilizan corticosteroides inhalados o intranasales.

Las reacciones adversas psiquiátricas y conductuales están ya descritas para los corticosteroides administrados por vía sistémica. La posible asociación de este tipo de reacciones adversas con su administración en forma inhalada o intranasal ha motivado que las agencias de medicamentos europeas hayan llevado a cabo una revisión de la información disponible a este respecto.

Reacciones adversas psiquiátricas

Se han notificado casos de reacciones adversas psiquiátricas y conductuales que incluyen hiperactividad psicomotora, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión o agresividad en pacientes tratados con corticosteroides inhalados o intranasales (más frecuentes en pacientes pediátricos). Aun teniendo en cuenta las propias limitaciones del sistema de notificación espontánea, algunos casos se asociaron claramente al uso de corticosteroides, por lo que no puede descartarse este riesgo para la administración inhalada o intranasal.

Por otra parte, en esta revisión se ha encontrado una baja

evidencia relativa a reacciones psiquiátricas graves (p. ej. psicosis o comportamiento suicida).

Otras reacciones adversas sistémicas

Existen casos notificados y publicados para los corticoides inhalados, en particular de efectos sistémicos conocidos para los corticosteroides como síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes o alteraciones oculares (catarata o glaucoma). Aunque el número de casos es reducido en relación al amplio uso de estos medicamentos, en algunos de ellos existe una relación de causalidad razonable, en especial cuando el corticosteroide se administró a dosis altas o durante periodos prolongados de tratamiento.

Para los corticosteroides intranasales, se ha considerado que el riesgo puede ser menor que para los inhalados, dado que las dosis utilizadas son inferiores, con duraciones de tratamiento más cortas (o estacionales) y la absorción sistémica puede ser menor para la administración intranasal que para la sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; noviembre: 4-5. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-nov10.pdf>
2. Inhaled and intranasal corticosteroids: risk of psychological and behavioural side effects. MHRA. Drug Safety Update. 2010;4(2):5. (Accedido el 28/03/2011). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/publication/con093878.pdf>

FLUOROQUINOLONAS Y PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT

Las distintas fluoroquinolonas pueden presentar diferentes potenciales de riesgo para inducir un incremento del intervalo QT.

Las agencias de medicamentos europeas han llevado a cabo una nueva revisión de los datos disponibles sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT asociado a estos medicamentos y han concluido que este riesgo puede ser diferente para las distintas fluoroquinolonas, estableciéndose diferentes niveles de riesgo:

1. **Fluoroquinolonas con riesgo potencial** de inducir prolongación del intervalo QT: **moxifloxacino**. Se introducirán **contraindicaciones** de uso en pacientes con factores de riesgo o en tratamiento concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT.

2. **Fluoroquinolonas con riesgo bajo** de inducir prolongación del intervalo QT: **levofloxacino**, **norfloxacino** y **ofloxa-**

cino. Se actualizará en la ficha técnica la información sobre precauciones de uso e interacciones con medicamentos que pueden inducir la prolongación del intervalo QT.

3. **Fluoroquinolonas con riesgo muy bajo** de inducir prolongación del intervalo QT: **pefloxacino** (no comercializado en España). No se establecen contraindicaciones ni precauciones especiales de empleo a este respecto.

Nota: ciprofloxacino no se menciona en el informe de la AEMPS, ya que la información de ensayos y estudios post-autorización revisada no incluyó a este principio activo. No obstante, su ficha técnica advierte de la asociación con casos de prolongación del intervalo QT y establece precauciones de uso en pacientes con factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; diciembre: 6. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-dic10.pdf>

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES A LARGO PLAZO Y RIESGO DE HIPOMAGNESEMIA

El uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) se ha relacionado con la posible aparición de hipomagnesemia, por lo que se recomienda que se determinen los niveles séricos de magnesio antes de iniciar un tratamiento prolongado con IBP.

Son numerosos los estudios que ponen en evidencia el exceso de prescripción de IBP, tanto en atención primaria como hospitalaria, y llama la atención el hecho de que los niveles de utilización en España sean muy superiores a los de otros países. Los IBP son fármacos seguros y bien tolerados, pero debido a su sobreutilización hemos empezado a conocer problemas de seguridad tras su uso prolongado (ver *Infac* vol 18, nº 3 2010).

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los EE.UU. (FDA) publicó en marzo una *nota* advirtiendo de la posible aparición de hipomagnesemia con el uso prolongado de IBP (al menos 3 meses, si bien la mayoría de casos ocurren después de un año de tratamiento).

La hipomagnesemia puede expresarse con tetania, arritmias o convulsiones, aunque los pacientes no siempre mostrarán estos síntomas.

El tratamiento generalmente requiere suplementación de magnesio, pero según informa la FDA, no se resuelve en una cuarta parte de los casos, en los que se debe suspender el IBP.

Considerando lo anterior, la FDA recomienda que se determinen los niveles séricos de magnesio antes de iniciar un tratamiento prolongado con IBP y periódicamente en pacientes tratados con IBP que tomen digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia, como los diuréticos (sobre todo tiazídicos).

En el último número del *Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco* se analiza esta alerta y se describe un caso sucedido en un hospital de la CAPV.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Inhibidores de la bomba de protones: ¿se puede vivir sin ellos?* *INFAC*. 2010;18(3). (Accedido el 21/03/2011). Disponible en http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v18_n3.pdf
2. *FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs)*. 2010, marzo) (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm#Safety_Announcement
3. *Ques que se de los IBP. Hemos leído 2011*. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.hemosleido.es/?tag=hipomagnesemia>
4. *Inhibidores de la bomba de protones e hipomagnesemia*. *Boletín de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco*. 2011;30:2. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/boletines_farmacovigilancia/es_1237/boletin_farmacovigilancia_25_3_11.pdf

SEÑALES QUE REQUIEREN SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN ADICIONAL

• Antidepresivos y riesgo de fracturas óseas

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años o más, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas con el uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o tricíclicos, de mecanismo desconocido.

En 2007 se publicó un estudio de cohortes que sugería el doble de riesgo de fracturas en adultos mayores de 50 años en tratamiento con ISRS durante 5 años. Dos estudios más sugerían la relación entre el uso de ISRS y la reducción de la densidad mineral ósea. Por ello, las agencias evaluadoras europeas encargaron la revisión de datos procedentes de ensayos clínicos, notificación espontánea y literatura científica,

incluyendo los resultados de nueve estudios observacionales. Tras esta revisión, se han actualizado las fichas técnicas de los ISRS y de los antidepresivos tricíclicos para incluir información sobre el aumento del riesgo de fracturas óseas. Las limitaciones de los estudios no permiten establecer una conclusión definitiva respecto a la relación dosis-respuesta, relación temporal o mecanismo subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. *AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; marzo*. [Accedido el 21/03/2011]. Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-marzo10.pdf>
2. *Antidepressants: risk of fractures*. *MHRA. Drug Safety Update*. 2010;3(10):3-4. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-pl/documents/publication/con081866.pdf>

• Antidepresivos serotoninérgicos y riesgo de hipertensión pulmonar en neonatos

Las mujeres deben indicar a su médico si han tomado antidepresivos serotoninérgicos durante el embarazo debido al riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato.

Tal como ha comunicado la AEMPS, una reciente revisión de los estudios epidemiológicos sugiere que el uso de ISRS en el embarazo, particularmente en la fase final, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato. El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 nacimientos, mientras que en la población general, se estima que ocurren 1 ó 2 casos por cada 1.000 nacimientos. Los síntomas de hipoxemia severa aparecen generalmente en las primeras 24 horas tras el nacimiento.

Aunque las evidencias disponibles se refieren a los ISRS, las agencias europeas de medicamentos han recomendado la

actualización de la información de la ficha técnica de todos los antidepresivos serotoninérgicos (incluyendo duloxetina, mirtazapina y venlafaxina), debido a que poseen un mecanismo de acción similar.

La información dirigida a profesionales sanitarios y pacientes incluye la precaución en el uso de antidepresivos serotoninérgicos durante el embarazo, especialmente en la fase final del mismo y la vigilancia estrecha de los neonatos expuestos a los ISRS o los IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina), así como la necesidad de avisar al médico inmediatamente en caso de aparición de los síntomas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios 2010; marzo. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-marzo10.pdf>
2. SSRIs and SNRIs: risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn. MHRA. Drug Safety Update. 2010;3(10):2. (Accedido el 21/03/2011). Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/publication/con081866.pdf>

• Pioglitazona y posible vínculo con cáncer de vejiga

La Agencia Europea de Medicamentos ha iniciado una revisión del balance beneficio riesgo de los medicamentos que contienen pioglitazona debido al posible incremento del riesgo de cáncer de vejiga.

Este riesgo ha sido objeto de estudio por la Agencia desde la autorización de comercialización de la pioglitazona por primera vez en el año 2000. El laboratorio comercializador está llevando a cabo una serie de estudios post-autorización, incluyendo un estudio epidemiológico de diez años con el objeto de identificar tumores incidentes relacionados con el tratamiento con pioglitazona en una cohorte de pacientes diabéticos.

Hasta la fecha, los tres informes provisionales del estudio no han confirmado una clara asociación; sin embargo, debido al número de notificaciones espontáneas de cáncer de ve-

jiga, la evidencia acumulada de los estudios preclínicos, los datos epidemiológicos y el ensayo PROactive, la Agencia considera que se trata de una señal de alerta clínicamente relevante que requiere una evaluación adicional.

Recientemente la revista Diabetes Care ha publicado un artículo en el que se analizan las notificaciones espontáneas de este efecto adverso realizadas a la FDA y se recomienda a los clínicos estar alerta acerca de este posible riesgo hasta que se disponga de mayor información procedente de los estudios en marcha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Review of pioglitazone-containing medicines started. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 14-17 March 2011. Press Office EMA/CHMP/819291/2010. (Accedido 28/03/2011). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/03/WC500103887.pdf
2. Piccinni C, Motola D, Marchesini G, Poluzzi E. Assessing the Association of Pioglitazone Use and Bladder Cancer Through Drug Adverse Event Reporting. Diabetes Care. 2011;34(4):1-3. (Accedido 27/04/2011). Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/early/2011/04/20/dc10-2412.full.pdf+html>

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Carmelo Aguirre y a la Dra. Montserrat García de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO