

BOLETIN

DE LA
TARJETA
AMARILLA

Número treinta y uno. Diciembre de 2011. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

SUMARIO

1 Editorial

1.1. Prescribir en tiempos de crisis

2 Artículos

2.1 Anfetaminas en España

2.2 Roflumilast e ideación suicida

3 Notas de la AEMPS

EDITORIAL

Prescribir en tiempos de crisis

Atravesamos una crisis económica sin parangón. Disminuye el presupuesto sanitario. Es perentoria pues la optimización de los recursos para conseguir el mayor beneficio para el mayor número de personas.

Por lo que nos compete, otra racionalidad para la sanidad es posible. Se basaría sin duda en un mejor aprovechamiento de los recursos. Hemos sabido, por un informe reciente, que unos hospitales pagan más que otros por la compra de los mismos medicamentos¹. Hay margen pues, en las compras, para un uso más responsable de los presupuestos. Por otra parte, la Ley 9/2011 sobre prescripción por principio activo - en vigor desde comienzos de noviembre - pretende generar un ahorro de 2000 millones en gasto farmacéutico.

La prescripción por principio activo es una práctica consolidada en otros países; en España representaba, hasta hace poco, un porcentaje pequeño de la prescripción. El nombre farmacológico significa la racionalidad en la que los profesionales sanitarios se forman y en la que se divulga el conocimiento científico. La inequívoca identificación de los medicamentos evitará redundancias e interacciones medicamentosas. La atención a la medicación innecesaria en los ancianos también puede procurar ahorro y sobre todo una mejora de la vida de los pacientes. Mejora de la prescripción y ahorro pueden ir unidos. Una mayor claridad de la prescripción evitará muchos problemas asociados a los medicamentos; al menos, los derivados de la medicación redundante y del desconocimiento del principio o principio activos que esconde la marca.

¹ <http://www.correofarmaceutico.com/2011/07/25/gestion/hospital-un-estudio-aconseja-aunar-compras-en-madrid>

Anfetaminas en España

La reciente retirada del benfluorex en Francia ha puesto en el foco de atención la oferta de anfetaminas en todo el mundo y, por lo que nos concierne, en nuestro país. Entendemos por anfetaminas, en un sentido amplio, todas aquellas sustancias estimulantes que comparten una misma estructura química de fenilisopropilamina. El benfluorex en efecto posee esta estructura. Su carácter de anfetamina que resulta obvio cuando se observa su fórmula estructural se ha escamoteado de manera inexplicable. Otras consideraciones pues han prevalecido frente al razonamiento farmacológico más elemental. El benfluorex se comercializó en Francia en el año 1976 y ha permanecido durante 33 años en el mercado; también se comercializó en otros países, entre ellos España. Fue aprobado en su día como una terapia adyuvante en el tratamiento de las hiperlipidemias y de la diabetes asociada a la obesidad. Aunque el medicamento ha sido cuestionado – de forma reiterada- por sus riesgos y por su ineficacia, no fue retirado del mercado en Francia hasta el año 2009; los riesgos más genuinos son los conocidos para estas sustancias, valvulopatías e hipertensión pulmonar. Se ha estimado que en el periodo en que estuvo comercializado en Francia se produjeron entre 500 y 1000 muertes a causa de esta medicación.

En España, se han retirado en los últimos años numerosas sustancias anfetamínicas. Esto se ha llevado a cabo en varias etapas, una de las primeras fue la iniciada por el PROSEREME; más tarde, en el año 2000, la entonces Agencia Española del Medicamento, en cumplimiento de una decisión de la Comisión Europea, ordenó la revocación de las autorizaciones de co-

mercialización de los medicamentos que contuvieran algunos principios activos con estructura anfetamínica (anfepromona, clobenzorex, dexfenfluramina, fenbutrazato, fendimetrazina, fenfluramina, fenmetrazina, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, norpseudofedrina, propilhexedrina). Con posterioridad, se retiraron los medicamentos que contenían benfluorex, pemolina, prolintano, fenilpropanolamina (dosis altas) y tiratricol. En otra intervención de nivel internacional desapareció la amineptina, por considerarse estupefaciente; estaba comercializada como antidepresivo. El benfluorex lo retiró el propio laboratorio en 2003 al no presentar la renovación de autorización del medicamento. El último de estos productos en desaparecer, en 2010, fue la sibutramina, comercializada en su día como anorexígeno.

Permanecen aún en el mercado cuatro sustancias con estructura de fenilisopropilamina, el modafinilo (estructura ligeramente distinta) para el tratamiento de la narcolepsia, el metilfenidato para el déficit de atención en niños mayores de 6 años (Boletín TA 26), el bupropion – antigua anfebutamona- como antidepresivo y en la cura de la deshabituación tabáquica (Boletín TA 27) y la fenilpropanolamina (Boletín TA 16), a dosis bajas, que forma parte de algunos descongestionantes nasales. Estas sustancias han exigido al menos una intervención en forma de Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para enfatizar sus riesgos y promover una correcta utilización (ver enlaces abajo). Cabe preguntarse en relación con estas sustancias si se están utilizando en las indicaciones autorizadas, sin desviaciones hacia el consumo ilícito, y si los beneficios que producen compensan sus conocidos riesgos.

Referencias

Metilfenidato. www.ife.uva.es/pdf/boletinesTA/boletinTA_26.pdf

Metilfenidato. Actualizaciones de las condiciones de uso. www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-01_metilfenidato.htm

Bupropión. www.ife.uva.es/pdf/boletinesTA/boletinTA_27.pdf

Bupropión y riesgo de convulsiones. www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/NI_2001-04_bupropion.htm

Modafinilo. Evaluación de su balance beneficio riesgo. www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-09_modafinilo.htm

Fenilpropanolamina. www.ife.uva.es/pdf/boletinesTA/boletinTA_16.pdf

Fenilpropanolamina. www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2000/NI_fenilpropanolamina.htm; www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-03_fenilpropanolamina.htm

Roflumilast e ideación suicida

(Adaptado y actualizado del artículo “Seguridad de roflumilast” del Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid –RAM-)

El roflumilast es un fármaco nuevo, inhibidor de fosfodiesterasa, autorizado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La indicación aprobada en exclusiva es la EPOC grave (VEMS post-broncodilatador inferior al 50% del normal) asociada a bronquitis crónica en pacientes adultos con una historia de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a un tratamiento broncodilatador. Entre las reacciones adversas más importantes para este fármaco y que requieren una vigilancia estrecha se encuentran la pérdida de peso y las alteraciones psiquiátricas, en concreto los trastornos del ánimo, incluyendo ideas o comportamientos suicidas.

El roflumilast fue autorizado, en julio de 2010, sujeto a unas condiciones que garantizaran su seguridad y eficacia. Entre esas condiciones se incluye la divulgación de material didáctico destinado a los médicos prescriptores, y unas tarjetas destinadas a los pacientes. Este material contiene información sobre las indicaciones y reacciones adversas más importantes así como, en el caso de la tarjeta para pacientes, una tabla donde éstos deben ir controlando su peso. Es preceptivo pues informar al paciente de sus riesgos y de las precauciones que debe adoptar, además de suministrarle la tarjeta de paciente.

Notificaciones en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia – FEDRA -

Hasta el 30 de noviembre de 2011 se han recogido en la base de datos Farmacovigilancia Española de Reacciones Adversas (FEDRA) 101 casos de sospechas de reacciones adversas notificadas de forma espontánea en las que roflumilast fue considerado fármaco sospechoso. Las edades de los pacientes oscilaban entre los 51 y los 88 años (hombres, 76 %). En más de la mitad de los casos la reacción notificada fue considerada grave (56%; uno de estos casos fue mortal). Los 101 casos notificados recogen 257 reacciones adversas; las más frecuentes fueron diarrea (29 casos), insomnio (18), náuseas (15), pérdida de peso (13) y apetito disminuido (12). La ideación suicida se ha notificado en 7 ocasiones y la depresión o estado de ánimo deprimido en 8. En la tabla 1 se recogen los órganos o sistemas más frecuentemente implicados en las reacciones adversas notificadas.

Se trata por tanto de un medicamento nuevo que debe ser vigilado estrechamente. Conviene llamar la atención sobre los trastornos psiquiátricos como el comportamiento suicida; en los ensayos clínicos ya se observó un riesgo mayor de este trastorno en pacientes tratados con roflumilast, con 5 intentos de suicidio (3 consumados), mientras que no hubo ningún caso en el grupo tratado con placebo. Los datos de farmacovigilancia parece que también apuntan a un riesgo en este sentido.

Tabla 1. Distribución por órganos de las reacciones adversas notificadas mediante notificación espontánea recogidas en FEDRA hasta el 30 de noviembre de 2011

sistema/órgano afectado	total (%)
gastrointestinal	72 (28)
psiquiátricos	54 (21)
metabolismo y de la nutrición	30 (12)
sistema nervioso	27 (11)
musculoesqueléticos y tejido conjuntivo	19 (7)
generales/alteraciones en el lugar de administración	18 (7)
cardiaco	10 (4)
piel y tejido subcutáneo	5 (2)
renales y urinarios	4 (2)
otros	18 (7)
total	257 (100)

Referencias

Condiciones o restricciones sobre el uso seguro y efectivo del medicamento para ser implementado por los Estados Miembros. www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Conditions_imposed_on_member_states_for_safe_and_effective_use/human/001179/WC500095210.pdf

Ficha técnica Daxas. En: www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001179/WC500095209.pdf

CHMP assessment report Daxas. En www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001179/WC500095213.pdf

NOTAS INFORMATIVAS DE LA AEMPS

Todas las notas informativas de seguridad de medicamentos emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se encuentran disponibles en su página web: www.aemps.es. A continuación ofrecemos un listado de las últimas publicadas.

- Domperidona y riesgo cardiaco
- Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma
- Espironolactona y riesgo de hiperpotasemia
- Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia: nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal
- Metoclopramida: restricciones de uso en niños y adolescentes
- Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma
- Antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARA II): los datos disponibles no apoyan su asociación con el riesgo de cáncer.
- Derivados terpénicos en supositorios: restricciones de uso en niños.
- Dronedarona (Multaq®): conclusiones de la reevaluación de su relación beneficio-riesgo.
- Vareniclina (Champix®): evaluación de un nuevo análisis sobre reacciones cardiovasculares.
- Pioglitazona: resultados de la evaluación europea sobre su posible asociación con el cáncer de vejiga.
- Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada.

Se ruega a todos aquéllos que deseen recibir la versión electrónica de este Boletín, envíen una petición en este sentido: farmacovigilancia@ife.uva.es



CENTRO REGIONAL DE
FARMACOVIGILANCIA
DE CASTILLA Y LEÓN
Facultad de Medicina
VALLADOLID



BOLETÍN

Consejo de redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, María Sáinz Gil, Luis H. Martín Arias y Pilar García Ortega
Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos de la Universidad de Valladolid.
Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid
Tfno: 983 26 30 21 – Fax: 983 25 49 24 – e-mail: farmacovigilancia@ife.uva.es; ife@ife.uva.es. www.ife.uva.es



Impreso en Papel 100% Reciclado y Ecológico
GRYFICVS GERMINVL, S. Coop. Ltda.