

Boletín Informativo

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGON

II JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

La Agencia Española del Medicamento - Sistema Español de Farmacovigilancia, nos ha encomendado la organización de las II Jornadas de Farmacovigilancia, a celebrar en Zaragoza en los días 25 y 26 de mayo del 2001.

El Comité Científico de las Jornadas ha diseñado un programa que analiza tres aspectos de gran actualidad, como son:

- El papel de la farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos en Atención Primaria,
- La farmacovigilancia como indicador de la calidad hospitalaria e instrumento para la optimización de los tratamientos farmacológicos, y
- Las relaciones entre la industria farmacéutica y los sistemas de farmacovigilancia.

Presentación

Son temas importantes que se presentan en el quehacer diario y que tenemos que abordar y discutir con detenimiento con todas las partes implicadas en las tareas de farmacovigilancia, que son las personas e Instituciones que forman el Sistema Español de Farmacovigilancia, los notificadores en Hospitales, Centros de Salud o Farmacias, sin olvidar la Industria Farmacéutica.

Creemos que una amplia participación permitirá obtener respuestas válidas y hacer sugerencias a fin de que las autoridades competentes puedan tomar decisiones que faciliten la gestión ágil y eficaz que la sociedad espera de los Centros de Farmacovigilancia.

Estamos seguros de que el intercambio de opiniones entre los distintos estamentos que participamos en Farmacovigilancia permitirá una más estrecha colaboración y por lo tanto un mayor rendimiento del esfuerzo de todos que en último término supondrá un beneficio para los pacientes.

M. Bartolomé
Director

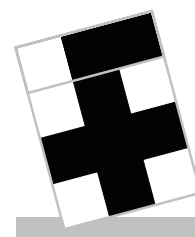
Número 14. Enero, 2001

Anamnesis Farmacológica
II Jornadas de Farmacovigilancia

Notas informativas
La seguridad en los medicamentos con fenilpropanolamina.

Leflunomida (arava®): Reacciones hepáticas graves.

El riesgo de infección tuberculosa asociada a infliximab (Remicade®).



CENTRO DE
FARMACOVIGILANCIA
DE ARAGON

Programa II JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

VIERNES 25 DE MAYO

9,00 h.

Inauguración: Excmo. Sr. D. Alberto Larraz
Consejero de Sanidad.

9,15 h.

Conferencia inaugural: *Formacoepidemiología y Globalización.*
JUAN RAMÓN LAPORTE.

10,00 h.

Formacovigilancia en atención primaria
Moderador: ALFONSO VICENTE,
Gerente del Servicio Aragonés de Salud.

1. *Formacovigilancia en el centro de salud*
Necesidad de formación continuada
RAÚL CUARTERO.
2. *Estudios de farmacovigilancia en atención primaria.*
JAVIER TISAIRE.
3. *Detección y prevención de reacciones adversas en oficinas de farmacia. Seguimiento terapéutico.*
MARINA GARCÍA CAUDEVILLA Y
JOSÉ RAMÓN GARCÍA SOLANS.

11,30 h.

Descanso y café.

4. *Pharmacovigilance in UK Community Pharmacies.*
HAZEL SINCLAIR.
5. *Comunicación de riesgos a profesionales sanitarios.*
EUGENI SEDANO.

12,30 h.

Comunicaciones libres.

13,30 h.

Almuerzo de trabajo.

16,00 h.

Optimización del tratamiento farmacológico en el ámbito hospitalario: la farmacovigilancia como indicador de calidad.
Moderador: IÑAKI AYANI.

1. La consulta farmacoterapéutica como fuente para detectar y prevenir reacciones adversas.
CONSUELO PEDRÓS Y
ANTONIA AGUSTÍ
2. Explotación de bases de datos hospitalarias para amplificar señales de reacciones adversas. Virtudes y defectos de la CIE-9.
JAUME TORELLÓ.
3. Sistemas expertos informáticos para la prevención de reacciones adversas.
NURIA COROMINAS Y CARLOS CODINA
4. Uso de bases de datos de resultados de análisis clínicos y la unidosis: objetivo, la prevención de reacciones adversas.
M.ª JOSÉ MARTÍNEZ-BENGOECHEA.

17,30 h.

Descanso y café.

18,00 h.

Comunicaciones libres.

SABADO 26 DE MAYO

9,00 h.

La industria farmacéutica y el sistema espa-

ñol de Farmacovigilancia: una responsabilidad compartida.

Moderador: PAULA MÁRQUEZ Y
ALFONSO CARVAJAL.

1. La notificación expeditiva: principales dificultades para obtener la información.
IRENE REBOLLO.
2. Los informes periódicos de seguridad: una de las claves para la evaluación continuada del beneficio/riesgo.
PAULA MÁRQUEZ.
3. Los estudios de farmacovigilancia en fase IV: visión de los autoridades sanitarias.
FRANCISCO DE ABAJO Y
JUAN RAMÓN CASTILLO.
4. MedDRA.- Armonización de terminología.
DOLORES MONTERO.

11,00 h.

Descanso y café.

11,30 h.

Comunicaciones libres.

13,00 h.

Conferencia de clausura: Buenas prácticas de farmacovigilancia.
RAMÓN PALOP.

Clausura de las Jornadas: L. Gómez López,
Director General de Ordenación, Planificación y Evaluación del Gobierno de Aragón.

14,00 h.

Vino español.

Patrocinadas por:

Diputación General de Aragón
Agencia Española del Medicamento

Organiza:

Centro de Farmacovigilancia de Aragón
Sistema Español de Farmacovigilancia
(Agencia Española del Medicamento)

Sede:

Centro de Exposiciones y congresos. Salón Aragón.
San Ignacio de Loyola, nº 16 50008 Zaragoza
Cuota de inscripción: 10.000 pesetas

• Fecha límite para el envío de comunicaciones. 30 de marzo de 2001.

• Fecha límite para inscripciones. 23 de abril de 2001

Forma de pago: Transferencia bancaria a nombre de:
II Jornadas de Farmacovigilancia. IBERCAJA, urbana
10, c.c/ 20850111780330082991

Secretaría Técnica del Congreso. Horario. 9 a 12 horas.
Tel.: 976 76 16 94. Fax: 976 76 16 95

e-mail: fvigilan@posta.unizar.es.
<http://wzar.unizar.es/cfva>

Notas informativas

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CON FENILPROPANOLAMINA.

Recientemente se han dado a conocer los datos de un estudio realizado por investigadores de la Universidad de Yale (*Hemorrhagic Stroke Project*) sobre una posible asociación entre el uso de fenilpropanolamina y la aparición de hemorragias cerebrales (<http://www.nejm.org/content/kernan/l.asp>). La fenilpropanolamina es un agente simpaticomimético autorizado en España como descongestionante nasal en preparados para el tratamiento de procesos gripales y catarrales. El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), órgano asesor de la Agencia Española del Medicamento, en sus reuniones del 21 de noviembre y 13 de diciembre de 2000, ha evaluado todos los datos disponibles relativos a la seguridad de la fenilpropanolamina, y concluye lo siguiente:

1. El estudio antes citado pone de manifiesto una asociación entre la fenilpropanolamina cuando se utiliza **como anorexígeno** (supresor del apetito) y el riesgo de hemorragia cerebral. Aunque el estudio presenta limitaciones metodológicas que restan validez a sus resultados, el CSMH considera que la magnitud del riesgo estimado es lo suficientemente importante como para concluir que **la relación beneficio-riesgo es desfavorable para esta indicación y su uso debería evitarse**. Dicha asociación podría estar ligada a la acción vasoconstrictora del producto que tendería a incrementar la presión arterial a dosis elevadas o en pacientes susceptibles. **En España no existe ninguna especialidad farmacéutica que contenga fenilpropanolamina para la indicación de supresión del apetito. De acuerdo con la legislación vigente, no está permitida ninguna preparación magistral que contenga fenilpropanolamina para la indicación de supresión del apetito.** El día 7 de noviembre la Agencia Española del Medicamento emitió una nota informativa dirigida a farma-

céuticos y médicos, entre otros sectores, haciendo notar esta circunstancia.

2. El estudio referido no demuestra un incremento estadísticamente significativo del riesgo de hemorragia cerebral cuando la fenilpropanolamina se utiliza como descongestionante **en medicamentos antigripales**. En cualquier caso, los datos farmacológicos y epidemiológicos disponibles indican que **el riesgo sólo existiría con dosis elevadas de fenilpropanolamina**.
3. Hasta la fecha, no se ha notificado en España ningún caso de hemorragia cerebral asociado al uso de fenilpropanolamina y en Europa se han notificado 5 casos; en todos ellos las dosis administradas fueron elevadas o los pacientes presentaban factores de riesgo para la aparición de hemorragia cerebral.

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, reunido el día 30 de noviembre en Londres, y el CSMH español consideran que deben de tomarse las siguientes acciones:

Limitar la dosis diaria recomendada de fenilpropanolamina a 100 mg por día, con el fin de incrementar el margen de seguridad de estos medicamentos

Actualizar las fichas técnicas y los prospectos de las especialidades farmacéuticas que contienen fenilpropanolamina

Cualquier otra medida cautelar no se considera justificada en estos momentos con la información disponible.

Entre tanto, los profesionales sanitarios deben de tener en cuenta lo siguiente:

Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) están contraindicados en pacientes afectados de hipertensión arterial, hipertiroidismo, enfermedad coronaria y aque-

Los tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) deben administrarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática y diabetes, ya que pueden agravar estos cuadros.

Especialidades farmacéuticas autorizadas en España que contienen fenilpropanolamina

Marca comercial	Laboratorio
Vincigrip	Salvat
Aspirina Complex Grippal	Bayer
Comtrex Congespirin	Upsa Médica
Coricidin Fuerte	Schering Plough
Day Nurse Durasina	Smith Kline Beecham
Farmagripine	Cinfa
Frenaseltz	Abello Farmacia
Irritos	Faes
Novag Grip	Novag
Rinoretard	Pfizer Consumer Health Care
Triominic	Novartis Pharma
Senioral	Belmac
Ornade	Kern

LEFLUNOMIDA (ARAVA®): REACCIONES HEPÁTICAS GRAVES.

El Comité Científico (CPMP) de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) ha tenido conocimiento de casos de daño hepático grave (incluyendo hepatitis, insuficiencia hepática y muy raramente casos de necrosis hepática aguda), algunos de ellos con desenlace mortal, en pacientes con artritis reumatoide tratados con Leflunomida (Arava®).

Arava® está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de pacientes adultos como un “fármaco antirreumático modificador de la enfermedad” (DMARD). La leflunomida, principio activo de Arava®, inhibe al enzima dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) y ejerce una actividad antiproliferativa.

En el mundo se han notificado un total de 295 casos de alteraciones hepáticas, estimándose el número de pacientes tratados en 104.000 pacientes-año; 121 de los casos fueron considerados graves, incluyendo 2 casos de cirrosis hepática y 15 casos de insuficiencia hepática, 9 de ellos con desenlace de muerte. Las reacciones hepáticas aparecieron en el transcurso de los seis primeros meses de tratamiento. En muchos de los casos notificados, existían otros factores de riesgo. Así, en los casos considerados como graves, 101 pacientes (78%) recibían tratamiento simultáneo con otros medicamentos con potencialidad para inducir toxicidad hepática. Además, en 33 de estos casos graves (27%) existían otros factores de riesgo como antecedentes de consumo excesivo de alcohol, alteraciones de la función hepática, insuficiencia cardiaca aguda, enfermedad pulmonar severa o carcinoma de páncreas. Un análisis preliminar del perfil de prescripción de leflunomida sugiere que las recomendaciones sobre la monitorización de la función hepática y los procedimientos de eliminación rápida del fármaco del organismo (lavado) podrían no haber sido respetadas en su totalidad. Se recuerda que la prescripción de Arava® solo puede realizarse por médicos especialistas en el tratamiento de enfermedades reumáticas.

Teniendo en cuenta la gravedad de las reacciones comunicadas, La Agencia Española del Medicamento desea llamar su atención sobre los siguientes hechos:

La utilización de leflunomida está contraindicada en pacientes con afectación de la función hepática.

Se han notificado de forma poco frecuente casos de daño hepático seve-

ro, algunos con desenlace de muerte, en pacientes tratados con leflunomida. La mayoría de los casos ocurrieron durante los seis primeros meses de tratamiento. Es por tanto esencial que se respeten estrictamente las recomendaciones para el control de la función hepática de los pacientes.

Deben determinarse los niveles de GPT (ALT) antes de iniciar el tratamiento, al menos mensualmente durante los seis primeros meses de tratamiento, y cada dos meses a partir de entonces.

En caso de detectarse una elevación de los niveles de GPT de 2 a 3 veces el límite superior normal, debe reducirse la dosis diaria a 10 mg y se deben determinar los niveles de transaminasas semanalmente. Si a pesar de estas medidas la elevación de GPT dos veces por encima del límite superior normal persiste o aumenta, se debe interrumpir el tratamiento con leflunomida.

Si aparece algún efecto adverso grave de leflunomida o si por cualquier otra razón se hace necesario eliminar rápidamente del organismo el metabolito activo de leflunomida (por ejemplo, en caso de embarazo, o cambio a otro DMARD potencialmente hepatotóxico como metotrexato) deben seguirse las recomendaciones para el seguimiento y procedimientos de lavado que se describen en la ficha técnica.

No se recomienda el tratamiento concomitante con metotrexato o con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos, ya que aumenta el riesgo de reacciones hepáticas graves. Si fuera necesario sustituir el tratamiento con leflunomida por otra terapia con un DMARD con potencial hepatotóxico, deberán respetarse los procedimientos de seguimiento y lavado recomendados.

Como medida urgente, y a petición del Laboratorio Titular, se ha modificado de forma inmediata la información contenida en la ficha técnica y prospecto. El informe público de evaluación científica (EPAR) de leflunomida y la información completa del producto están

disponibles en la página web de la EMEA (www.eudra.org/emea.html).

NOTA INFORMATIVA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO SOBRE EL RIESGO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA ASOCIADA A INFLIXIMAB (REMICADE®)

La Agencia Española del Medicamento ha tenido conocimiento recientemente de 28 casos de tuberculosis notificados en pacientes tratados con infliximab (Remicade®).

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino que se une al factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) e inhibe la actividad biológica de esta citoquina. Remicade® se aprobó inicialmente en los EE.UU. en agosto de 1998. En la Unión Europea (UE) la autorización de comercialización se obtuvo en agosto de 1999 para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave, y para la enfermedad de Crohn fistulizante en pacientes que no responden a pesar de un curso de terapia completa y adecuada con el tratamiento convencional, como un corticosteroide y/o un inmunosupresor. En junio de 2000 en la UE se otorgó una aprobación adicional para la reducción de los signos y síntomas de la artritis reumatoide activa, en pacientes cuya respuesta a los fármacos modificadores de la enfermedad, incluido el metotrexato, haya sido inadecuada.

Desde la primera autorización del Remicade® en los EE.UU., se estima que han sido tratados en todo el mundo aproximadamente 100.000 pacientes.

Hasta la fecha se han notificado 28 casos de tuberculosis (7 de ellos en España), uno de los cuales tuvo un desenlace mortal. Algunos de estos casos han sido de tuberculosis miliar y otros de localización extrapulmonar. La mayoría de los pacientes tenían historia previa de tratamiento con inmunosupresores y corticosteroides. En un porcentaje significativo de los pacientes, el inicio de la tuberculosis activa ocurrió después de la 2ª o 3ª infusión, hecho que apoya la posible relación con el comienzo del tratamiento con Remicade®. Como la experiencia clínica con Remicade® es todavía limitada, no puede descartarse que la tuberculosis (o su reactivación) u otras infecciones oportunistas comiencen tras un periodo más largo de tratamiento.

En la ficha técnica actualmente aprobada, se contraindica el uso de Remicade® cuando los

pacientes presentan infecciones clínicamente graves. También se advierte del riesgo conocido de exacerbación de infecciones por la inhibición del TNF-alfa, que es un mediador importante de la inflamación y de la respuesta inmune celular. Teniendo en cuenta la gravedad de estas notificaciones la Agencia Española del Medicamento, de común acuerdo con la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA), desea hacer las siguientes recomendaciones:

Si se sospecha tuberculosis activa, debe suspenderse el tratamiento con infliximab (Remicade®) hasta que el diagnóstico se haya descartado, o la infección haya sido tratada de acuerdo con las pautas actualmente recomendadas.

Antes de comenzar el tratamiento con infliximab (Remicade®), debe evaluarse la existencia de una tuberculosis activa o latente (inactiva), a través de una detallada historia clínica que incluya antecedentes personales de tuberculosis o posibles contactos previos con la enfermedad y la realización de pruebas apropiadas (radiografía de tórax, prueba de tuberculina). Debe tenerse presente que pueden aparecer falsos negativos en los resultados de las pruebas de tuberculina

en pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos. Si se diagnostica una tuberculosis latente (inactiva), deben tomarse medidas preventivas para evitar la activación de la tuberculosis y valorar la relación beneficio-riesgo para el paciente, antes de empezar la terapia con infliximab (Remicade®).

El paciente ha de ser advertido de que debe informar a su médico si aparecen signos y/o síntomas sugerentes de tuberculosis (por ejemplo: tos persistente, debilidad/ pérdida de peso y febrícula)

Estas medidas son especialmente relevantes en España, donde la prevalencia de la tuberculosis es mayor que en otros países de Europa.

Como medida urgente, se ha modificado la información contenida en la ficha técnica y prospecto. La Agencia Española del Medicamento considera necesario hacer pública esta información a los profesionales sanitarios. El informe de evaluación científica de Remicade® está disponible en la página web de la EMA

(<http://www.eudra.org/emea.html>).

En España el laboratorio comercializador de la especialidad Remicade® es Schering - Plough, S.A.

ANUNCIO

¡NOTIFIQUE POR TELÉFONO!

Si no dispone de tarjetas o no tiene tiempo para rellenarlas, notifique las sospechas de reacciones adversas al teléfono 976 - 76 16 94.

También puede contactar con el Centro en la dirección de E-mail: fvigilan@posta.unizar.es

No deje de comunicar porque no esté seguro o porque falte parte de la información.

Este boletín y números anteriores están disponibles en <http://wzar.unizar.es/cfva>

GOBIERNO DE ARAGON

Departamento de Sanidad,
Consumo y Bienestar Social

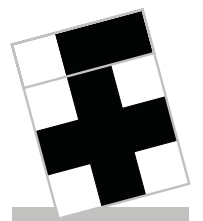


MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



agencia española del
medicamento

Sistema Español de Farmacovigilancia



CENTRO DE
FARMACOVIGILANCIA
DE ARAGON

Facultad de Medicina.
C/ Domingo Miral s/n.
50009 ZARAGOZA