

# Boletín Informativo

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGON

Los retos socio-sanitarios, culturales y económicos que plantea, y planteará en el futuro, el envejecimiento de la población, son fuente de preocupación general. Así lo demuestra la reciente celebración de la II Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento que, bajo el lema "Una sociedad para todas las edades", abordó, entre otros temas, la problemática relacionada con el uso de medicamentos en los ancianos. .

## Presentación

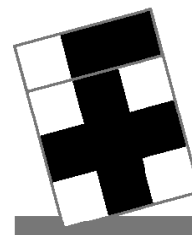
El paciente anciano es el responsable del 62 % del gasto farmacéutico y, sin embargo, la mayoría de los estudios sobre la eficacia y la seguridad de los medicamentos se realiza con jóvenes. Se establece así una paradoja puesto que no se realizan ensayos clínicos en ancianos, cuyos cambios fisiológicos, propios del envejecimiento, influyen tanto en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (farmacocinética) como en la farmacodinamia. Además, a medida que la edad del individuo avanza, aumenta la morbilidad, lo que conlleva un elevado consumo de fármacos durante periodos prolongados de tiempo y, por tanto, una mayor probabilidad de interacciones y un riesgo superior de que aparezcan reacciones adversas, que en numerosos casos tienen una presentación atípica. La terapéutica de los ancianos ofrece, como vemos, importantes dificultades, aumentadas además, si consideramos otros factores como la automedicación.

Uno de los objetivos a alcanzar en la prescripción razonada en geriatría debería consistir en mantener al paciente en tratamiento con el menor número de fármacos posible, empleando las dosis más adecuadas para el mejor cumplimiento y para la disminución de la aparición de reacciones adversas e interacciones.

Por ello desde aquí llamamos la atención sobre la necesidad de detectar y comunicar las reacciones adversas medicamentosas en esta población, ya que así se puede contribuir a resolver uno de los problemas existentes por la falta de ensayos clínicos y a mejorar los protocolos de tratamiento.

Número 15. Enero, 2002

- **Anamnesis Farmacológica**  
El uso de medicamentos en los ancianos.
- **Notas informativas**  
Infliximab, actualización de la información.  
Sibutramina, evaluación del balance beneficio riesgo.  
Toxina botulínica, uso no autorizado como tratamiento estético.  
Epoetina alfa, modificación de la ficha técnica y el prospecto.
- **Anuncio**  
III Jornadas de Farmacovigilancia.



CENTRO DE  
FARMACOVIGILANCIA  
DE ARAGON

**M. Bartolomé**  
**Director**

---

# Notas informativas

## INFLIXIMAB (REMICADE®) : ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

La Agencia Española del Medicamento hizo pública una nota informativa (Nº 1/2002 de 1 de febrero) en referencia a la actualización de la información de Infliximab decidida de forma coordinada con la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) y el resto de Agencias Nacionales.

El Comité Científico de la EMA ha dictaminado que el balance beneficio – riesgo de Remicade®, en sus dos indicaciones autorizadas (enfermedad de Crohn y artritis reumatoide), continúa siendo favorable, siempre que se respeten las nuevas condiciones de uso autorizadas. De forma resumida, las modificaciones que se introducen son las siguientes :

### ◆ Nueva redacción de la indicación en la enfermedad de Crohn

Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, grave, en pacientes que no han respondido a pesar de un curso de terapia completo y adecuado con un corticosteroide y un inmunosupresor o que sean intolerantes o que presenten contraindicaciones médicas a dichas terapias.

Tratamiento de la enfermedad de Crohn fistulizante, en los pacientes que no han respondido a pesar de un curso de terapia completo y adecuado con tratamiento convencional (incluidos antibióticos, drenaje y terapia inmunosupresora).

### ◆ Aumento del riesgo de infecciones, incluida tuberculosis.

Remicade® está contraindicado en pacientes con tuberculosis activa u otras infeccio-

nes graves como sepsis, abscesos e infecciones oportunistas. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes interrumpiendo el tratamiento en caso de aparición de una infección grave o sepsis.

Hasta enero de 2002 se han comunicado en España 23 casos de tuberculosis en pacientes tratados con Remicade®; dos de ellos tuvieron un desenlace fatal. Se estima que la incidencia de aparición de tuberculosis activa asociada a Remicade® en nuestro medio es de 1 caso por cada 100 pacientes tratados; en la mayoría de los casos la tuberculosis fue miliar o de localización extrapulmonar. Por ello debe recordarse que:

Antes de comenzar el tratamiento con Remicade®, todos los pacientes deben ser sometidos a una anamnesis detallada y a pruebas de detección de tuberculosis apropiadas (como la prueba cutánea de tuberculina y radiografía de torax) siguiendo las recomendaciones que figuran en el recuadro. Se recomienda que la realización de estas pruebas se registre en la nueva tarjeta de alerta para el paciente que se incluirá en el cartonaje. Debe tenerse presente la posibilidad de obtener falsos negativos con las pruebas cutáneas de tuberculina.

\* Si se diagnostica una tuberculosis activa, no debe iniciarse el tratamiento con Remicade®.

\* Si se diagnostica una tuberculosis latente y se considera imprescindible el tratamiento con Remicade®, debe administrarse quimioprofilaxis antes de comenzar el tratamiento.

### ◆ Riesgo en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Remicade® está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave (grado III/IV según la clasificación

## INFLIXIMAB Y RIESGO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA

### PAUTA DE ACTUACIÓN

- ❑ Antes de iniciar tratamiento con Remicade, es necesario realizar todas las pruebas y exámenes necesarios para diagnosticar una tuberculosis latente. Teniendo en cuenta las características de la población susceptible de recibir tratamiento, se considerará que la prueba cutánea de tuberculina ha dado un resultado positivo a partir de una induración mayor o igual a 5 mm.
- ❑ En caso de obtenerse un resultado negativo en la prueba cutánea de tuberculina, ésta se repetirá transcurrida una semana ("booster"). La lectura de esta segunda prueba se considerará el resultado válido.
- ❑ Se administrará quimioprofilaxis en cualquiera de las situaciones siguientes:
  - Mantoux positivo (  $\geq$  5 mm) en la primera o segunda prueba.
  - Mantoux negativo (  $\geq$  5 mm) en ambas pruebas, y placa de tórax con lesiones sugestivas de infección tuberculosa.
  - Mantoux negativo (  $\geq$  5 mm) en ambas pruebas, placa de tórax normal, pero el paciente refiere contacto estrecho con un paciente diagnosticado de tuberculosis activa.
- ❑ La profilaxis con isoniazida se administrará durante 9 meses y no se iniciará el tratamiento con Remicade hasta que el paciente haya recibido un mes de quimioprofilaxis.

grave (grado III/IV según la clasificación NYHA). Debe tenerse precaución si se tratan pacientes con insuficiencia cardíaca leve, vigilándolos estrechamente. El tratamiento con Remicade® se interrumpirá si el paciente desarrolla síntomas de insuficiencia cardíaca o experimenta un empeoramiento de la misma.

Se recuerda que la seguridad y eficacia de Remicade® para otras indicaciones fuera de las autorizadas no han sido establecidas .

Se puede consultar la nueva ficha técnica, el prospecto y la tarjeta de alerta en la página web de la AEM ([www.agemed.es](http://www.agemed.es)) o si se desea ampliar información la página web de la EMEA ( [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int) )

**SIBUTRAMINA : EVALUACIÓN DEL BALANCE BENEFICIO – RIESGO.**

Sibutramina ( Reductil® ) es un fármaco indicado en el tratamiento de las formas severas de obesidad o, bien, cuando el sobrepeso está asociado a otros factores de riesgo, (diabetes tipo II o dislipemia ), en pacientes que no han respondido previamente a un régimen apropiado de pérdida de peso. Su acción se ejerce a nivel del sistema nervioso central inhibiendo la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina y produciendo, de esta forma, un efecto saciante del apetito.

El tratamiento con sibutramina sólo se administrará como parte de un programa integral de pérdida de peso, de forma que los pacientes tratados con sibutramina deben modificar sus hábitos de vida para perder peso y mantenerlo reducido una vez finalizado el tratamiento.

El medicamento se autorizó en España en

---

abril de 2001 y desde su comercialización se estima que pueden haber sido tratados con el producto unos 50.000 pacientes.

Recientemente las Autoridades Sanitarias italianas han ordenado la suspensión cautelar de la comercialización de sibutramina en su país, como una medida de precaución tras la comunicación de casos de sospechas de reacciones adversas graves, dos de las cuales resultaron ser fatales. Esta información, no obstante, está siendo evaluada para tratar de establecer la relación de causalidad con el medicamento.

Ante esta situación, la Agencia Española del medicamento informa lo siguiente:

- De acuerdo con la información hasta ahora disponible, el balance beneficio – riesgo de sibutramina se sigue considerando favorable. Su utilización, no obstante, debe ajustarse estrictamente a lo dispuesto en la ficha técnica y los tratamientos deben realizarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la obesidad. La obesidad y el sobrepeso graves son patologías de prevalencia creciente en nuestra sociedad y constituyen un factor de riesgo establecido para la morbi-mortalidad por causas cardiovasculares.
- Los datos recogidos hasta la fecha por el Sistema Español de Farmacovigilancia no muestran una desviación del perfil de seguridad de sibutramina respecto a lo ya conocido y descrito en la ficha técnica del producto.
- El Comité de Especialidades Farmacéuticas, órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de evaluación de medicamentos, va a proceder a evaluar la información disponible con el fin de alcanzar una decisión homogénea y vinculante para todos los países de la Unión Europea.

- La Agencia Española del Medicamento comunicará puntualmente cualquier nueva información que deba ser puesta en conocimiento de profesionales sanitarios y pacientes.

### **TOXINA BOTULÍNICA : USO NO AUTORIZADO COMO TRATAMIENTO ESTÉTICO**

La Agencia Española del Medicamento ha tenido conocimiento de que en ciertos establecimientos, tales como clínicas estéticas y consultas privadas, se está haciendo un uso inadecuado de la toxina botulínica, al administrarla como tratamiento estético.

Por este motivo, esta Agencia considera necesario recordar a los profesionales sanitarios y pacientes lo siguiente:

- La toxina botulínica es una neurotoxina muy potente y **su único uso autorizado en la actualidad es como medicamento para el tratamiento de ciertas alteraciones espásticas severas**. De acuerdo a las condiciones de autorización, el producto está clasificado como de uso hospitalario; ello significa que sólo puede ser dispensado y administrado para su uso en un centro sanitario, en las indicaciones autorizadas y bajo la supervisión de un médico especialista adscrito a dicho centro y con experiencia en el tratamiento de dichas patologías.
- **El uso de la toxina botulínica con fines estéticos no está autorizado** y la seguridad de su empleo en tales condiciones no ha sido evaluada por la Agencia Española del Medicamento.
- Se recuerda que el tratamiento con toxina botulínica puede asociarse a la aparición de reacciones adversas graves.

## EPOETINA ALFA : MODIFICACION URGENTE DE FICHA TECNICA Y PROSPECTO

La Agencia Española del Medicamento, de forma coordinada con el resto de agencias reguladoras europeas, ha acordado con los Laboratorios Titulares de epoetina alfa en España (Janssen Cilag S.A. -Eprex®- y Pensa -Epopen®-) la modificación urgente de la información de seguridad incluida en la ficha técnica y el prospecto. Esta medida se adopta a tenor de los casos comunicados de eritroblastopenia ( aplasia pura de células rojas ) en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con el producto.

La epoetina alfa es un producto de origen biológico ( eritropoyetina alfa recombinante humana ) indicado para :

- el tratamiento de la anemia asociada a insuficiencia renal crónica y a la quimioterapia por procesos oncológicos.
- aumentar la producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en un programa de predonación.
- disminuir la exposición a las transfusiones de sangre alogénica en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica electiva, en los que se considere que existe un riesgo elevado de complicaciones transfusionales.

Tras la comercialización, los Sistemas de Farmacovigilancia en todo el mundo han detectado, hasta el 15 de septiembre de 2001, cuarenta casos confirmados o con sospecha de eritroblastopenia acontecidos en pacientes con insuficiencia renal crónica que estaban siendo tratados con EPREX®/EPOPEN®. De acuerdo con los datos disponibles, se podría estimar que la tasa de notificación global de esta anomalía es menor de 1 caso por 10.000 pacientes en tratamiento por insuficiencia renal crónica. El caso típico correspondería a un paciente que, tras meses o años de iniciar el tratamiento, experimenta un empeoramiento súbito de su anemia, que no responde al aumento de dosis de eritropoyetina. En los casos notificados, la eritroblastopenia se confirmó por examen medular y

en la mayoría se detectó la presencia de anticuerpos antieritropoyetina en suero. Muchos de los pacientes afectados requirieron transfusiones periódicas y no respondieron al tratamiento con otras eritropoyetinas.

Por todo lo anterior, la Agencia Española del Medicamento recomienda lo siguiente:

En los pacientes en los que se detecte una súbita falta de eficacia del tratamiento con epoetina alfa, es necesario investigar las causas habituales de falta de repuesta (pe: déficit de hierro, folato y vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre y hemólisis). Si no se identifica una causa subyacente, debería valorarse la realización de un estudio de médula ósea. **En caso de que se diagnostique una eritroblastopenia, deberá considerarse la determinación de anticuerpos antieritropoyetina y suspender el tratamiento con EPREX®/ EPOPEN®; los pacientes no deben ser tratados con otra eritropoyetina.** Debe además descartarse otras posibles causas de la eritroblastopenia, e instaurar en su caso la terapia adecuada.

Esta nueva información de seguridad ha sido ya incorporada a la ficha técnica y prospecto autorizados. Se recomienda a los médicos prescriptores que consulten la nueva ficha técnica en vigor de las especialidades Epopen®, Epopen 40.000 UI/ml.®, Eprex® y Eprex 40.000 UI/ml.®. Los Laboratorios Titulares han enviado a los médicos prescriptores y farmacéuticos de hospital una carta informativa sobre este tema. Además, es necesario observar las condiciones de almacenamiento del producto establecidas en la ficha técnica (sección 6.4 ), en concreto la conservación en el embalaje original a una temperatura entre 2 y 8° C y la no congelación.

## III JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

### “La Farmacovigilancia en la sociedad de la información”

Organizadas por el Centro de Farmacovigilancia de Castilla-La Mancha, el Sistema Español de Farmacovigilancia va a celebrar en **Toledo** los días **25 y 26 de Octubre de 2002** las III Jornadas de Farmacovigilancia, patrocinadas por la Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha y por la Agencia Española del Medicamento.

El programa diseñado por el Comité Científico aborda tres aspectos de actualidad en el ámbito de la seguridad de los medicamentos:

- Factores determinantes de las reacciones adversas a medicamentos: hacia la individualización del riesgo.
- Fuentes de información en Farmacovigilancia.
- Comunicación de riesgos a la sociedad en Farmacovigilancia.

**Para obtener más información, contactar con:**

- **CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE CASTILLA-LA MANCHA**

Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad  
Avda. Francia, 4. 45071 Toledo  
Fax: 925 26 71 58  
Tfno: 925 26 72 11 - 925 26 71 76  
e-mail: [farmacovigilancia@jccm.es](mailto:farmacovigilancia@jccm.es)  
web: [www.jccm.es](http://www.jccm.es)

- **AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO**

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia  
Ctra. Majadahonda-Pozuelo, km-2  
28220 Majadahonda (Madrid)  
Fax: 91 596 78 91  
Tfno: 91 596 77 11  
e-mail: [fvigilancia@agemed.es](mailto:fvigilancia@agemed.es)  
web: [www.msc.es/agemed](http://www.msc.es/agemed)

## 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](mailto: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>