

**Número 11. Junio 1999**

**ANAMNESIS FARMACOLÓGICA**

**Riesgos y beneficios de la información rápida sobre reacciones adversas**

**NOTAS INFORMATIVAS**

**SURVECTOR® (amineptino), suspensión de su comercialización.**

**¿QUE HAY QUE NOTIFICAR?**

**Farmacovigilancia en oficinas de farmacia**

**Alcohol y fármacos**

**USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO**

**Benzodiazepinas**

## **PRESENTACIÓN**

### **Riesgos y beneficios de la información rápida sobre reacciones adversas**

En los últimos tiempos la comunicación por Internet es más frecuente y aumenta cada día el número de sanitarios que reciben y envían información a través de este medio. En muchas ocasiones, esta es una magnífica fuente de conocimiento, ya que permite la difusión de mensajes a cualquier lugar de forma rápida y económica y, en lo que se refiere a seguridad de medicamentos, permite detectar señales de alarma.

Sin embargo, a veces la información no está suficientemente contrastada, ya que en algunos foros de discusión y listas de correo de asociaciones, lo que se transmiten son apreciaciones personales, que por otro lado son valiosísimas ya que se basan en la experiencia. Deberían tomarse pues con cierta precaución estas opiniones, filtrando la información a través de los Centros de Farmacovigilancia, que están puntualmente informados de los acontecimientos relacionados con la seguridad de medicamentos. La comunicación a través de los canales de la Autoridades Sanitarias tiene el inconveniente de ser más lenta, pero al mismo tiempo más fiable, ya que procede de organismos que disponen de una mayor cantidad de información y por lo tanto una visión más amplia del problema.

El seguimiento de los medicamentos comercializados es, afortunadamente, cada día más eficaz, y por ello frecuentemente se cuestiona la seguridad de muchos de ellos, en ocasiones a los pocos meses de su lanzamiento. Es necesario que, tanto los que nos dedicamos a Farmacovigilancia, como los sanitarios que prescriben, dispensan y acompañan a los pacientes, intercambiemos rápidamente los datos que puedan ser relevantes sobre la seguridad de los fármacos, pero al mismo tiempo debemos ser cautos para no crear situaciones de alarma infundadas. Para ello recordamos una vez más que el Centro de Farmacovigilancia de Aragón tiene un teléfono donde puede consultarse cualquier duda y una dirección de correo electrónico para el mismo fin ([fvigilan@posta.unizar.es](mailto:fvigilan@posta.unizar.es)).

M. Bartolomé  
Director

## NOTAS INFORMATIVAS

### SUSPENSIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN DE SURVECTOR®

El 21 de enero de 1999, el Comité Permanente de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), órgano consultivo de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS), recomendó la suspensión de comercialización de SURVECTOR®. Este medicamento, cuyo principio activo es amineptino, es un antidepresivo tricíclico con una acción inhibitoria de la recaptación de dopamina, lo que su vez le confiere propiedades estimulante. Su comercialización fue autorizada en España en 1982 para el tratamiento de los estados depresivos.

El riesgo de dependencia asociado a SURVECTOR® era ya conocido y se advierte del mismo en la información que acompaña al producto. Fundamentalmente, el abuso puede ocurrir en pacientes en tratamiento por depresión, con una historia previa o concomitante de adicción al alcohol, otros psicofármacos o drogas de abuso.

Recientemente, la Agencia de Medicamentos Francesa ha revisado los datos procedentes de los Centros de Evaluación e Información sobre Farmacodependencias y Centros de Farmacovigilancia y ha concluido que las medidas correctoras que se implantaron desde 1994 (información a prescriptores, modificación de la información que acompaña al producto y cese de toda publicidad del mismo) no se han mostrado eficaces a la hora de disminuir el número de casos de dependencia y abuso notificados. En consecuencia, se ha decidido la suspensión de comercialización de SURVECTOR® en Francia. Por su parte, el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recogido (desde su comercialización hasta la actualidad) cinco casos de dependencia o abuso relacionados con la utilización de SURVECTOR®.

Dada la trascendencia del problema desde el punto de vista de la salud pública y de que existen otras alternativas terapéuticas en el mercado español, el Comité Permanente de la CNFV decidió recomendar la DGFPS la suspensión de comercialización del medicamento.

Siguiendo esta recomendación, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios hizo efectiva la retirada de SURVECTOR® a partir del 3 de febrero de 1999.

Para facilitar la suspensión gradual del tratamiento a los pacientes por parte de los médicos, la DGFPS llegó a un acuerdo con el laboratorio fabricante de SURVECTOR®, para que el medicamento esté disponible en las farmacias hasta el 30 de junio de 1999.

La retirada gradual de SURVECTOR® se realizará atendiendo a los siguientes criterios:

- 1- A partir del 3 de febrero de 1999 no se debían iniciar nuevos tratamientos con SURVECTOR®.
- 2- Los médicos deben avisar a los pacientes que estén en tratamiento con SURVECTOR® para proceder a su sustitución por otro antidepresivo.
- 3- La supresión del medicamento, deberá hacerse de un modo gradual. En ningún caso deberá el paciente suspender o disminuir la dosis por su propia iniciativa, ya que esto puede entrañar riesgos si no se hace bajo la supervisión de un médico. En concreto podría desencadenarse un síndrome de abstinencia caracterizado por: astenia física y psíquica, estado de ansiedad y raramente episodios de confusión mental, pasados unos días.

Estos síntomas pueden aparecer algunos días después de interrumpir la administración de amineptino. En estas circunstancias, puede ser necesario llevar a cabo una vigilancia de estos pacientes en un medio hospitalario o centro especializado.

4- Los farmacéuticos no deben dispensar SURVECTOR® a pacientes que no estuvieran ya en tratamiento con el mismo y les recomendarán ponerse en contacto con su médico. Si el paciente estuviera ya en tratamiento, se dispensará el medicamento, pero se le urgirá a que se ponga en contacto con su médico lo antes posible.

5- El laboratorio fabricante del medicamento envió una carta a los médicos dándoles detalles sobre el modo de proceder para la retirada del medicamento y su posible sustitución por otras alternativas.

Las especialidades farmacéuticas afectadas (Laboratorios Servier, S.A.) son:

SURVECTOR® 100 mg	30 comprimidos	CN: 681346
SURVECTOR® 100 mg	500 comprimidos	CN: 640896

### **TROVAFLOXACINO/ALATROFLOXACINO (TROVAN® y TURVEL®), lesiones hepáticas graves.**

En julio de 1998 la Comisión Europea concedió la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas TROVAN y TROVAN IV para todos los países de la Unión Europea. Estos productos contienen respectivamente trovafloxacino y alatrofloxacino (pro-fármaco del anterior). En España estos medicamentos se comercializan también bajo las marcas TURVEL y TURVEL IV. Ambas están disponibles en nuestro país desde enero de 1999. La formulación intravenosa se autorizó para las indicaciones de tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y neumonía hospitalaria, infecciones intra-abdominales complicadas, infecciones pélvicas agudas o infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. La formulación oral se autorizó para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la neumonía hospitalaria, agudizaciones de bronquitis crónicas, sinusitis agudas, salpingitis, uretritis y cervicitis gonocócicas agudas, cervicitis por clamidias e infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

Se estima que desde la primera autorización otorgada en el mundo (Estados Unidos, diciembre de 1997), se han realizado unos 2 millones y medio de prescripciones, de las cuales 200.000 pertenecen a Europa. Tanto la Agencia Europea como la Agencia Española del Medicamento, a través de los Sistemas de Farmacovigilancia, evalúan la nueva información que ha ido surgiendo desde la comercialización de estos medicamentos.

En mayo de 1999, los titulares de las autorizaciones de comercialización de trovafloxacino/alatrofloxacino, informaron a la Agencia Europea de la aparición de reacciones graves hepáticas asociadas al uso del fármaco. Desde febrero de 1998 se habían comunicado en el mundo 140 casos de alteraciones hepáticas graves, de las cuales 8 tuvieron desenlace mortal o requirieron transplante (incluyendo 4 casos de necrosis hepática). La revisión de estos casos indican que el 35% de los mismos se acompañan de una reacción de hipersensibilidad y todos aparecieron en los primeros 60 días desde el inicio del tratamiento (de 1 a 60 días). Tanto la aparición como la gravedad del cuadro hepático se consideran impredecibles. A la luz de esta nueva información, el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CEF) de la Agencia Europea, ha iniciado la re-evaluación del balance beneficio-riesgo de estos productos. Mientras tanto, la Agencia Española del Medicamento, siguiendo las recomendaciones del CEF considera necesario informar de la posibilidad de estas reacciones, de su gravedad y de su carácter impredecible. Asimismo, recomienda lo siguiente:

1. El médico prescriptor deberá sopesar en cada caso el beneficio esperado teniendo en cuenta la nueva información de seguridad.
2. Se informará a los pacientes que suspendan inmediatamente el tratamiento si presentan síntomas que sugieran una reacción de hipersensibilidad (erupción cutánea, edema facial, artralgia, etc.) y que consulten inmediatamente a su médico.

3. Dado que las alteraciones hepáticas detectadas parecen tener un componente inmunoalérgico, deberá evaluarse en cada caso la conveniencia de una reexposición al medicamento.
4. Se informará a los pacientes que deben suspender inmediatamente el tratamiento y consultar a su médico si en algún momento presentan síntomas o signos que sugieran una lesión hepática o pancreática (fatiga, anorexia, coloración amarilla de la piel y ojos, orina oscura, dolor de estómago intenso con náuseas y vómitos).

Los Laboratorios titulares de las autorizaciones (Pfizer y Almirall-Prodesfarma) han solicitado la introducción de cambios en la ficha técnica y el prospecto y han preparado una carta dirigida a los médicos informándoles sobre estos hechos.

### ¿QUE HAY QUE NOTIFICAR POR TARJETA AMARILLA?

Sería deseable que se notificaran **TODAS** las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (incluyendo vacunas, contrastes radiológicos, productos homeopáticos, plantas, fórmulas magistrales, etc.) que se detecten.

Es especialmente importante notificar las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en la siguientes circunstancias:

- **TODAS** las reacciones adversas **por medicamentos comercializados recientemente** (últimos 3 años), aunque se consideren leves o ya conocidas.
- Reacciones **graves**, independientemente de que la reacción sea conocida o relacionada con un fármaco comercializado hace mucho tiempo:
  - las que sean mortales
  - las que pongan en peligro la vida del paciente
  - las que produzcan secuelas
  - las que sean causa de ingreso hospitalario del paciente
  - las que causen baja laboral o escolar
  - las que originen malformaciones congénitas u efectos irreversibles sobre el feto o neonato.
- Las reacciones **raras** o **desconocidas**, aunque las manifestaciones clínicas sean consideradas leves o relacionadas con un fármaco de comercialización no reciente.
- Aquellas en las que se sospeche **interacción** entre dos o más fármacos.
- Las que aparezcan en **grupos especiales**: ancianos, niños, embarazadas, pacientes con nefropatías o hepatopatías.
- Reacciones que aparezcan con una **frecuencia aumentada**, independientemente de su gravedad.

### PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DE OMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, PANTOPRAZOL EN OFICINAS DE FARMACIA.

En mayo de 1998 el Centro de Farmacovigilancia de Aragón , en colaboración con el Colegio de Farmacéuticos de Zaragoza, puso en marcha este programa de farmacovigilancia. El objetivo de esta colaboración fue, además de la realización del estudio en sí mismo, llegar a un gran número de farmacéuticos para proporcionarles nociones de farmacovigilancia, notificación de reacciones adversas y hacerles participar en las tareas del Centro.

Se diseñó un protocolo para detectar y cuantificar reacciones adversas a omeprazol, lansoprazol y pantoprazol y para estudiar la utilización del fármaco. Tras diversas reuniones con un grupo de trabajo, llegamos a un acuerdo sobre el tipo de ficha, datos a recoger, fechas y desarrollo del programa, que fue aceptado por todos los participantes.

Desde mayo hasta diciembre de 1998, cada una de las 21 farmacias colaboradoras, siguiendo las normas establecidas, ha entrevistado a los pacientes en tratamiento con cualquiera de los fármacos en estudio, siguiendo su evolución a lo largo de un mínimo de 3 meses (3 visitas) o 1 semana-10 días (2 visitas) en el caso de erradicación de *Helicobacter pylori*. Hemos recibido aproximadamente 250 encuestas cumplimentadas.

Como ejemplo, algunos de los datos recopilados han sido: nº farmacia, nº de paciente, iniciales del paciente, año de nacimiento, edad, sexo, nombre/s comercial, dosis y posología prescrita, dosis y posología seguida, hora a la que toma la medicación, regularidad del tratamiento, fecha de inicio y final del tratamiento, autor de la prescripción, indicación, medicación simultánea, cumplimiento del tratamiento prescrito, controles clínicos (3 visitas), reacciones adversas, gravedad de la reacción.

No disponemos todavía de resultados concretos, sin embargo ya podemos afirmar que la participación de los farmacéuticos ha sido muy buena y según nos han comunicado, los pacientes han colaborado y se han sentido satisfechos. Por nuestra parte, hemos observado un incremento considerable de Tarjetas Amarillas (TA) procedentes de farmacias, pasando de 10 TA en 1995, 27 en 1996, 46 en 1997 a 118 en 1998 (la mayoría no proceden del estudio). El número de TA no ha ido decreciendo al terminar el programa.

Actualmente estamos diseñando un nuevo proyecto de prevención de reacciones adversas por alendronato, que comenzará en septiembre de 1999 hasta marzo de 2000.

## **ALCOHOL Y MEDICAMENTOS**

Hemos recibido recientemente algunas consultas sobre las posibles interacciones del alcohol con distintos fármacos. Debido a las modificaciones de la normativa de tráfico respecto a la cifra de alcoholemia permitida en sangre y los exhaustivos controles que la policía de tráfico está realizando, algunos pacientes y sus asesores legales intentan buscar atenuantes en el campo de las interacciones farmacológicas.

En la tabla siguiente presentamos algunas de las interacciones más conocidas que, tanto los médicos como los pacientes en tratamiento deben conocer. No se trata, por tanto, de una lista de los medicamentos que alteran, por sí mismos, la capacidad de conducción. En algunos casos los síntomas clínicos de esta interacción son especialmente peligrosos para los conductores, ya que deprimen el sistema nervioso central, disminuyendo la atención y la capacidad de respuesta. Cabe destacar la nula influencia de la cafeína en el metabolismo del alcohol, por lo que no puede utilizarse para contrarrestar los efectos depresores del sistema nervioso central que este provoca. La vitamina C, acelera ligeramente el metabolismo del alcohol, pero esto no tiene una aplicación clínica relevante.