

iBoletín informativo

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGON

Número 23. Abril 2008

El Centro de Farmacovigilancia de Aragón ha cambiado de domicilio. Los números de teléfono y fax y la dirección de correo electrónico no han variado. Continuamos a la disposición de los profesionales sanitarios en:

NUEVA DIRECCIÓN:

Centro de Farmacovigilancia de Aragón
Dirección General de Salud Pública
Vía Universitat 36, 5ª planta
50017 Zaragoza
Teléfono: 976 714557
Fax: 976 715655
Correo electrónico: fvigilan@aragon.es

El apartado de correos donde se reciben las tarjetas amarillas es el mismo, por lo que, para notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se pueden seguir utilizando las tarjetas antiguas.

Asimismo, recordamos la posibilidad de notificar utilizando la vía electrónica directamente en:

<https://alba.aragon.es/salud/ram/>

o a través de la página:

<http://www.saludpublicaaragon.com>

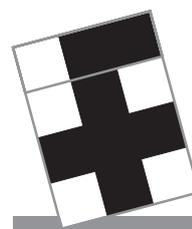
(en el apartado Farmacovigilancia, Notificaciones/Tarjeta amarilla)

Dra. Cristina Navarro Pemán

■ **NUEVA DIRECCIÓN DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGÓN**

■ **NOTAS INFORMATIVAS**

- **PIOGLITAZONA Y ROSIGLITAZONA: CONCLUSIONES DE LA EVALUACIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO EN EUROPA**
- **RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE APROTININA EN CIRUGÍA EXTRACORPÓREA: NUEVOS DATOS DE SEGURIDAD Y MEDIDAS ADOPTADAS**
- **LEVETIRACETAM (KEPPRA®): ERRORES DE DOSIFICACIÓN ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN**
- **RANELATO DE ESTRONCIO (PROTELOS®, OSSEOR®): RIESGO DE REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD**
- **SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE CARISOPRODOL (MIORELAX®, RELAXIBYS®) (efectiva a partir del 1 de junio de 2008)**
- **VARENICLINA (▲ CHAMPIX®): REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EN EUROPA**



CENTRO DE
FARMACOVIGILANCIA
DE ARAGON

Notas informativas

PIOGLITAZONA Y ROSIGLITAZONA: CONCLUSIONES DE LA EVALUACIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO EN EUROPA

Como continuación de las notas informativas 2007/5 y 2007/8 en las que se informaba de datos sobre el riesgo de fracturas asociado a rosiglitazona y pioglitazona y de los recientemente publicados sobre el riesgo cardiovascular de rosiglitazona, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informar sobre las conclusiones de la evaluación del balance beneficio-riesgo llevada a cabo por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como consecuencia de la aparición de estos problemas de seguridad.

La EMA comunicó el día 18 de octubre las conclusiones y recomendaciones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) respecto a la evaluación del balance beneficio riesgo de pioglitazona y rosiglitazona. Dichas conclusiones han sido las siguientes:

- Después de la evaluación de todos los datos disponibles, el CHMP considera que los beneficios, tanto de pioglitazona como de rosiglitazona, en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, continúan superando sus potenciales riesgos, manteniendo un balance beneficio-riesgo favorable en sus condiciones de uso autorizadas.
- No obstante, en pacientes con cardiopatía isquémica, rosiglitazona solamente debería utilizarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo individual de cada paciente. El CHMP ha recomendado incorporar esta advertencia a la información contenida en la ficha técnica de rosiglitazona (Avandia®).
- El uso combinado de rosiglitazona e insulina, solamente debería de llevarse a cabo en casos excepcionales y bajo una estrecha supervisión médica. Esta combinación aumenta el riesgo de retención de líquidos y de insuficiencia cardiaca.

La EMA está procediendo a la introducción de estos cambios en la información de la ficha técnica de los medicamentos que contienen rosiglitazona (Avandia®, Avandamet® y Avaglim®). **No se considera necesario introducir cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen pioglitazona (Actos®, Compectact®).**

La AEMPS considera necesario recordar a los profesionales sanitarios que sigan estrictamente las condiciones de uso autorizadas en las fichas técnicas de los medicamentos con pioglitazona o rosiglitazona.

RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE APROTININA EN CIRUGÍA EXTRACORPÓREA: NUEVOS DATOS DE SEGURIDAD Y MEDIDAS ADOPTADAS

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, después de haber consultado al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) considera importante informar a los profesionales sanitarios de los nuevos datos de seguridad, así como de las acciones reguladoras llevadas a cabo, en relación con la aprotinina (Trasylol®).

La aprotinina es un agente anti-fibrinolítico, inhibidor de la serina-proteasa, que se utiliza en el ámbito de la cirugía extracorpórea de derivación aorto-coronaria con la finalidad de reducir las pérdidas perioperatorias de sangre. Se encuentra autorizado en España desde el año 1995.

a) Riesgos cardiovasculares y renales

En 2006 se dieron a conocer los resultados de dos estudios que asocian a la aprotinina con riesgos de alteraciones renales (Mangano et al¹, Karkouti et al²), y cardiovasculares (Mangano et al¹). Se trata de estudios epidemiológicos en los que se examinaron los acontecimientos adversos asociados al uso de aprotinina en comparación con otros antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, ácido tranexámico, también comercializados en España) en pacientes sometidos a cirugía extracorpórea coronaria.

El estudio de Mangano et al, evaluó prospectivamente a 4374 pacientes de 69 hospitales de Estados Unidos, Europa y Asia. El uso de aprotinina, en comparación con el no uso de antifibrinolíticos, se asoció con un incremento de riesgo de insuficiencia renal, en particular en los pacientes con cirugía compleja (odds ratio: 2,59, IC95%: 1,36-4,95); y de un incremento de riesgo de infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca (odds ratio: 1,42, IC95%: 1,09-1,86). Este incremento no se observó con ácido aminocaproico ni con ácido tranexámico. Los mismos autores han publicado posteriormente el seguimiento a 5 años de los pacientes de este estudio, observándose también un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes tratados con aprotinina³.

El estudio de Karkouti et al² es un estudio de cohorte retrospectivo, realizado en un hospital canadiense, que muestra un mayor riesgo de disfunción renal con aprotinina en comparación con ácido tranexámico.

Los resultados de ensayos clínicos confirman la existencia de un mayor riesgo comparado con placebo de disfunción renal en los pacientes tratados con aprotinina. Así, en un meta-análisis de ensayos clínicos⁴ se estimó un riesgo relativo de 1,47 (IC95% 1,12-1,94). Sin embargo, este mismo meta-análisis no ha confirmado una asociación con insuficiencia renal grave ni con eventos cardiovasculares graves.

En este sentido, se ha argumentado que el mayor riesgo de problemas renales y cardiovasculares graves obtenidos en estudios epidemiológicos de naturaleza observacional, podría deberse a un sesgo de confusión por indicación. Es decir, que los pacientes precisamente con mayor riesgo basal de complicaciones renales o cardiovasculares fueran tratados con aprotinina en estos estudios y que, además, los métodos estadísticos de ajuste multivariante utilizados para tener en cuenta esta circunstancia, no hayan conseguido eliminar por completo el referido sesgo. Con los datos disponibles, sin embargo, no es posible conocer en qué medida este sesgo potencial explica el incremento de riesgo observado.

El grupo de trabajo de Farmacovigilancia de la EMA revisó estos resultados y recomendó las siguientes modificaciones en las condiciones de uso del medicamento, que han sido adoptadas por la AEMPS:

- **Restricción de la indicación a cirugía de derivación aorto-coronaria en pacientes con alto riesgo de hemorragia.**
- **Advertencia sobre riesgo de disfunciones renales, sobre todo en pacientes con alteraciones previas de la función renal.**
- **Se describe como una de las reacciones adversas la posibilidad de fallo renal con aprotinina.**

Nuevos estudios en marcha:

En relación con este problema de seguridad, están pendientes de conocerse los resultados finales de varios estudios.

Por un lado, se ha realizado un nuevo estudio en Estados Unidos, ya finalizado, encargado por el laboratorio titular de la autorización de comercialización⁵: Se trata de un estudio observacional de base hospitalaria cuyos resultados preliminares muestran un incremento de riesgo de insuficiencia renal, así como un incremento en la mortalidad global, en el grupo de pacientes tratados con aprotinina con respecto a los pacientes tratados con otros anti-fibrinolíticos o con respecto a pacientes no tratados.

Por otro lado, se está realizando un ensayo clínico multicéntrico en Canadá coordinado por un grupo de investigadores de la Universidad de Ottawa⁶. Prevé la inclusión de 2970 pacientes sometidos a cirugía cardíaca extracorpórea en el que los pacientes son asignados para recibir aleatoriamente aprotinina, ácido amino-caproico, o ácido tranexámico. La AEMPS ha tenido conocimiento de la interrupción de la inclusión de pacientes en este ensayo clínico al encontrarse un incremento de riesgo de mortalidad en el brazo de aprotinina (riesgo relativo 1,5) con una significación estadística ($p=0.06$) cercana a los límites de significación convencionales. Los resultados finales no se conocerán hasta pasadas unas semanas, de lo cual se informará oportunamente.

b) Riesgo de reacciones anafilácticas graves

La aprotinina es un polipéptido natural que se obtiene de pulmón bovino. La posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia es un riesgo reconocido de este medicamento, con una incidencia que, en caso de administración repetida, puede llegar a ser del 5%. En este sentido, se ha venido administrando una dosis de prueba de aprotinina, previa a la intervención quirúrgica, con el fin de identificar a los pacientes a riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, de acuerdo con los datos aportados por los sistemas de notificación espontánea en todo el mundo, incluyendo los casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia, se ha constatado que, en relación con la aparición de reacciones de hipersensibilidad graves:

- Continúan notificándose casos con desenlace mortal por reacciones de hipersensibilidad con aprotinina.
- Una proporción de los casos graves lo fueron tras la administración de la propia dosis de prueba, incluyendo casos mortales. En otros casos la reacción ocurrió después de la administración satisfactoria de la dosis de prueba.
- La mayor parte de los pacientes habían sido expuestos aprotinina en los meses anteriores. Aunque la mayoría de los casos de anafilaxia ocurren en la re-exposición en los primeros 12 meses, se han observado casos transcurrido más de un año, y hay comunicados casos incluso en pacientes que recibían por primera vez el medicamento.

Como consecuencia, el grupo de trabajo de Farmacovigilancia de la EMEA ha propuesto incluir las siguientes modificaciones en las condiciones de uso del medicamento, que han sido adoptadas por la AEMPS:

- **En todos los pacientes, antes de administrar aprotinina:**
 - Deberá realizarse una determinación de anticuerpos IgG específicos a la aprotinina.
 - Debe administrarse la dosis de prueba de aprotinina exclusivamente en quirófano y con los pacientes intubados.
- **Está contraindicada la administración de aprotinina a los pacientes:**
 - Con resultado positivo de anticuerpos IgG específicos
 - Que puedan haber estado expuestos a este fármaco en los últimos 12 meses cuando no sea posible determinar los anticuerpos IgG específicos antes de la administración de aprotinina.
- **En todos los pacientes previamente tratados con productos que contienen aprotinina** (incluso selladores de fibrina de administración local que contienen aprotinina, como Tissucol Duo[®]) su administración requiere una valoración estricta de la relación riesgo/beneficio.

La AEMPS considera necesario que los profesionales tengan en cuenta los datos aportados y así como las medidas adoptadas con el fin de conseguir una utilización segura y eficaz de la aprotinina.

1. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006;354:353-65.
2. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in hightransfusion-risk cardiac surgery. *Transfusión* 2006;46:327-38.
3. Mangano DT et al. Mortality Associated With Aprotinin During 5 Years Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. 2007;297:471-479.
4. Brown JR, Birkmeyer NJ, O'Connor GT. Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery. *Circulation*. 2007 Jun 5;115(22):2801-13.
5. FDA Public Health Advisory. Aprotinin Injection (marketed as Trasylol). September 29, 2006 (<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/aprotinin20060929.htm>).
6. Blood conservation using antifibrinolytics: A randomized trial in a cardiac surgery population – the BART study – ISRCTN:15166455 (<http://www.controlled-trials.com/ISRCTN15166455>).

LEVETIRACETAM (KEPPRA[®]): ERRORES DE DOSIFICACIÓN ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a través del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia Europeo, ha tenido conocimiento de varios casos de incorrecta administración de Keppra[®] (levetiracetam) concentrado para solución para perfusión que se han notificado en Francia. En todos los casos, los pacientes recibieron una dosis de Keppra[®] superior a la prescrita.

El concentrado para solución para perfusión de levetiracetam está disponible en España desde junio de 2006 y está indicado en el tratamiento de diferentes formas de epilepsia en adultos y niños, cuando la administración oral no es viable temporalmente.

El error de dosificación se ha debido a una incorrecta interpretación del etiquetado y cartonaje que acompaña a los viales, cuya concentración “100 mg/ml” aparece en negrita y con caracteres de tamaño superior a los que indican el contenido total del vial “500 mg/5 ml de levetiracetam”. Como consecuencia, se administró a los pacientes una dosis cinco veces superior a la prescrita por interpretarse que el contenido total del vial era de 100 mg/ml.

A fecha 10 de septiembre de 2007 se habían notificado 8 casos en Francia. La mayoría de los pacientes recibieron erróneamente 2500 mg (5 viales) en lugar de 500 mg (1 vial). En siete de estos pacientes no se recogieron reacciones adversas. El paciente restante sufrió náuseas, somnolencia, vértigo y vómitos. En España el Sistema Español de Farmacovigilancia no ha recibido ninguna notificación de este tipo.

A pesar de que no se han notificado reacciones adversas graves en los pacientes que recibieron erróneamente una dosis superior, **la AEMPS considera importante advertir a los profesionales sanitarios de este riesgo potencial con el fin de no exceder la dosis prescrita del fármaco por sobredosificación involuntaria** mientras se procede a la modificación oportuna del etiquetado del vial y de su cartonaje exterior, proceso que ya ha sido iniciado, con el fin de dejar más claro que cada vial de Keppra® concentrado para solución para perfusión contiene 500 mg de levetiracetam.

RANELATO DE ESTRONCIO (PROTELOS®, OSSEOR®): RIESGO DE REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informar a los profesionales sanitarios sobre datos recientes de seguridad relativos a reacciones de hipersensibilidad graves (síndrome DRESS) asociadas al uso de ranelato de estroncio (Protelos®, Osseor®), que han motivado la actualización urgente de la información de la ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos.

Ranelato de estroncio se encuentra autorizado en la Unión Europea (UE) desde septiembre de 2004 para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas.

Desde su comercialización se han notificado en la UE 16 casos, dos de ellos mortales, de un cuadro clínico infrecuente pero grave conocido como DRESS (del inglés *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), consistente en erupción cutánea, fiebre, y afectación de diversos órganos, como el riñón y el hígado. Este cuadro se ha descrito también asociado al uso de otros medicamentos como anticonvulsivantes, alopurinol, minociclina, abacavir y sulfasalazina. En la mayoría de los casos notificados con ranelato de estroncio los síntomas aparecieron entre 3 y 6 semanas después de iniciar el tratamiento. Uno de los 16 casos procede de España, donde fue notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia con recuperación del paciente.

La EMEA comunicó el día 16 de noviembre de 2007 las conclusiones y recomendaciones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) respecto a la evaluación de este problema de seguridad y su asociación con el uso de ranelato de estroncio. El CHMP ha recomendado la actualización urgente de la ficha técnica y el prospecto de Protelos® y Osseor® con la siguiente información:

- **Se debe incluir una advertencia sobre el riesgo de síndromes de hipersensibilidad graves incluyendo DRESS, habiéndose notificado algunos casos mortales. La recuperación del paciente puede ser lenta y se han notificado casos de recurrencia después de suspender el tratamiento con corticoides.**
- **Se debe recomendar a los pacientes que interrumpan el tratamiento en el caso de que aparezca una erupción cutánea y se consulte inmediatamente al médico.**
- **Los pacientes que han suspendido el tratamiento por una reacción de hipersensibilidad no deben reiniciar el mismo.**

La AEMPS procederá a actualizar la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos que contengan ranelato de estroncio, para incluir la información mencionada entre las precauciones a tener con su uso.

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE CARISOPRODOL (MIO-RELAX®, RELAXIBYS®) (efectiva a partir del 1 de junio de 2008)

Carisoprodol es un relajante muscular de acción central disponible en España bajo los nombres comerciales de Mio-Relax (monofármaco) y Relaxibys (asociado a paracetamol). También está comercializado en otros 11 países de la Unión Europea (UE).

En junio de 2005, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), después de la evaluación del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), informó a los profesionales sanitarios sobre el riesgo de abuso y dependencia asociado al uso de carisoprodol (ver Nota Informativa 2005/13 de la AEMPS). Además, se hacía hincapié sobre la necesidad de utilizar carisoprodol exclusivamente bajo prescripción médica y que la duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para controlar la sintomatología del paciente, recomendándose una reevaluación de la necesidad del tratamiento si la duración del mismo excede de 15 días.

La AEMPS actualizó la información de la ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos y de acuerdo a las recomendaciones del CSMH, solicitó al laboratorio titular de la autorización de comercialización llevar a cabo un estudio sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de carisoprodol. La finalidad de este estudio era conocer con mayor detalle estos aspectos de carisoprodol administrado a dosis repetidas y su relación con meprobamato, su metabolito principal.

Los resultados del estudio indican que carisoprodol se metaboliza extensamente a meprobamato, alcanzando concentraciones superiores a las de carisoprodol cuando se utiliza en dosis repetidas debido a su semivida plasmática más prolongada y a la acumulación resultante. No obstante, los efectos sedantes y alteraciones psicomotoras podrían ser también el resultado de la acción directa del propio carisoprodol.

Reevaluación de la relación beneficio-riesgo de Carisoprodol en la Unión Europea

En abril de 2007, las autoridades noruegas informaron sobre su decisión de suspender la comercialización de carisoprodol como consecuencia de su asociación con un riesgo incrementado de abuso, dependencia, intoxicación y alteraciones psicomotoras.

En consecuencia, y con objeto de aclarar la situación que debía tener carisoprodol en la UE, se inició en septiembre de 2007 una reevaluación del balance beneficio-riesgo (procedimiento de arbitraje) por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

El 16 de noviembre de 2007 la EMA hizo públicas las conclusiones y recomendaciones del CHMP, que han sido las siguientes:

- Se dispone de evidencias publicadas sobre el riesgo de abuso, alteraciones psicomotoras y de intoxicación, asociados al uso de carisoprodol.
- Los resultados del estudio de la farmacocinética/farmacodinamia (solicitado por la AEMPS) indican que carisoprodol puede producir efectos sedantes y alteraciones psicomotoras. Además, el efecto observado de carisoprodol sobre la producción de somnolencia confirma los resultados del estudio observacional realizado en Noruega que indican el riesgo para conducir vehículos asociado con este efecto.
- Existen alternativas terapéuticas para el tratamiento de las afecciones en las que carisoprodol está indicado. Por otra parte, los datos de eficacia de carisoprodol proceden de estudios llevados a cabo en los años sesenta y setenta, cuando los criterios metodológicos de evaluación de la eficacia eran menos rigurosos que los actuales, por ello el CHMP considera que la eficacia de carisoprodol no está claramente demostrada.
- Teniendo en cuenta estas consideraciones, el CHMP ha concluido que el balance beneficio-riesgo de carisoprodol es desfavorable y ha recomendado la suspensión de comercialización en aquellos países de la UE en los que se encuentra disponible.

Medidas a adoptar en España

Teniendo en cuenta las conclusiones del CHMP y consultados el CSMH y expertos clínicos en el abordaje de la dependencia de sustancias de abuso, la AEMPS ha decidido adoptar las siguientes medidas:

- **Suspender la comercialización de los medicamentos autorizados en España que contienen carisoprodol: Mio-Relax® y Relaxybis®**
- Teniendo en cuenta que puede existir un número indeterminado de pacientes en los que se pueden presentar síntomas de retirada tras la suspensión del tratamiento, la AEMPS ha considerado que se debe disponer de estos medicamentos durante un periodo de tiempo suficiente para que estos pacientes puedan suspender el tratamiento de forma paulatina sin sufrir este tipo de sintomatología. Por ello, **la suspensión de comercialización será efectiva a partir del 1 de junio de 2008.**

- Durante este periodo de tiempo, hasta el 1 de junio de 2008, **no se deben iniciar nuevos tratamientos con carisoprodol.**
- **No deben dispensarse medicamentos que contengan carisoprodol sin receta médica.** Si acuden pacientes solicitándolo, deben ser remitidos a su médico.
- **A partir del 1 de junio de 2008 no podrá distribuirse, dispensarse o administrarse ningún medicamento con carisoprodol.** Las existencias disponibles en almacenes de distribución, oficinas de farmacia o centros asistenciales deberán devolverse al laboratorio por los conductos habituales.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios

- En los pacientes actualmente en tratamiento con carisoprodol, debe valorarse la suspensión progresiva del mismo y tratar de controlar el dolor con otras alternativas terapéuticas disponibles, fundamentalmente analgésicos y antiinflamatorios.
- La suspensión del tratamiento en pacientes que estén utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante periodos breves de tiempo (menos de 15 días), es poco probable que produzca síntomas de retirada. No obstante, en caso de que éstos aparezcan se aconseja realizar la retirada de forma progresiva (por ej, retirar 1 comprimido cada dos días). En caso necesario podría realizarse una cobertura con 5-10 mg de diazepam al día, que tendrá que ser retirado después de forma paulatina.
- La suspensión del tratamiento en pacientes que llevan utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante un tiempo prologado, y en especial si utilizan dosis superiores a las recomendadas, debe hacerse de forma lenta (p. ej.: retirar 1 comprimido cada semana). En estos pacientes conviene explorar si durante el tratamiento presentaban síntomas de abstinencia al levantarse por las mañanas o cuando habían pasado 12 horas desde la última toma. Si esto es así, o si presentan síntomas de retirada tras la suspensión, podría ser necesaria una cobertura con diazepam (hasta un límite de 30 mg/día paralelo a la retirada del carisoprodol), que tendrá que ser después retirado también de forma progresiva. Debe tenerse en cuenta que la retirada de carisoprodol podría ser equivalente a una retirada de meprobamato. Si los síntomas de retirada son muy intensos el paciente debería ser referido a una unidad especializada.
- En el caso de identificar a un paciente que sufre importante abuso o dependencia del medicamento, con búsqueda activa de la sustancia, debe ser referido a una unidad especializada en el tratamiento de trastornos adictivos.

VARENICLINA (▲ CHAMPPIX®): REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EN EUROPA

Vareniclina (Champix®) es un nuevo medicamento de uso bajo prescripción médica, indicado en adultos para dejar de fumar. Fue autorizado en septiembre de 2006 mediante un procedimiento de registro centralizado europeo y se encuentra comercializado en España desde enero de 2007.

Posteriormente a su comercialización en Europa, se han notificado casos de síntomas depresivos que incluían ideación/comportamiento suicida, en pacientes que recibían tratamiento con vareniclina.

Dado que el hecho de dejar de fumar se puede asociar con síntomas depresivos y estos pueden incluir la ideación o intento de suicidio, es difícil conocer si esta sintomatología puede deberse al medicamento, a la situación de dejar de fumar o ambos factores. Por este motivo, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo una amplia revisión de la seguridad de vareniclina.

El pasado 14 de diciembre de 2007 la EMA hizo públicas las conclusiones del CHMP en relación con este asunto. El CHMP considera que debe actualizarse la información del producto (ficha técnica y prospecto) con objeto de advertir a los profesionales sanitarios y los pacientes que se ha notificado la aparición de sintomatología depresiva en pacientes que estaban intentando dejar de fumar con vareniclina, y que esta sintomatología puede incluir ideación suicida o intento de suicidio.

Tomando como base las conclusiones del CHMP, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), considera necesario hacer las siguientes recomendaciones:

- **Champix® (vareniclina) debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción médica.**
- **Debe tenerse especial precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes. También existe la posibilidad de que cualquier paciente desarrolle síntomas depresivos y debe de informarse a los pacientes en tratamiento a este respecto.**
- **En el caso de que en un paciente en tratamiento con Champix® aparezcan ideación o comportamiento suicida, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente.**

Esta nueva información se incorporará próximamente a la información del producto de Champix® (ficha técnica y prospecto) que puede consultarse a través de la página web de la AEMPS <http://www.agemed.es>

Los síntomas depresivos también se han notificado en relación con otros medicamentos para dejar de fumar que no son sustitutos de la nicotina, como bupropion (comercializado como Zyntabac® y otros nombres comerciales), los profesionales sanitarios deben advertir sobre ello a los pacientes.

ANUNCIO

Organizadas por el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia, el Sistema Español de Farmacovigilancia va a celebrar en **Murcia** los días **29 y 30 de Mayo de 2008** las **VIII Jornadas de Farmacovigilancia**.

Para obtener más información: <http://www.farmacovigilancia2008.es>

¡NOTIFIQUE POR VÍA ELECTRÓNICA!

<https://alba.aragon.es/salud/ram/>

o a través de la página: <http://www.saludpublicaaragon.com/>
(en el apartado Farmacovigilancia, Notificaciones/Tarjeta amarilla).

¡NOTIFIQUE POR TELÉFONO!

Si no dispone de tarjetas o no tiene tiempo para rellenarlas, notifique las sospechas de reacciones adversas al teléfono **976 71 45 57**

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



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Sistema Español de Farmacovigilancia



Departamento de Salud y Consumo