

Informaciones de interés

MEDIDAS ADOPTADAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA

Seguidamente se relacionan algunas de las actuaciones relacionadas con la seguridad de medicamentos, tanto por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) como de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA).

● **SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DEL CELECOXIB (CELEBREX®): NUEVOS DATOS.**- (Ref: 2004/15)¹.- Se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

El día 17 de diciembre de 2004, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) fue informada por Pfizer, de la suspensión de un ensayo clínico controlado con placebo realizado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de América para la prevención de adenomas de colon (IQ4-99-02-005; también conocido como ACP – *Adenoma Prevention with Celecoxib*). La razón de la suspensión era la detección de un incremento significativo de la incidencia de acontecimientos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus, muerte) en los pacientes tratados con celecoxib respecto a placebo. La decisión de suspender el ensayo la tomó un Comité de Seguimiento de la Seguridad del ensayo clínico, independiente del promotor.

En dicho ensayo se incluyeron un total de 2.400 pacientes a los que se había seguido durante una media de 33 meses en el momento de suspender el ensayo clínico. Los pacientes asignados a celecoxib recibieron una dosis entre 400 y 800 mg diarios. El Comité de Seguimiento de la Seguridad del ensayo decidió la suspensión del mismo cuando detectó que el riesgo en los pacientes que recibieron 800 mg diarios se había incrementado en 3,4 veces (intervalo de confianza 95%: 1,4-8,3) respecto a placebo. En el grupo que recibió 400 mg diarios el incremento de riesgo fue de 2,5 veces (IC95%: 1,0-6,3). Ambos incrementos de riesgo son estadísticamente significativos. Paralelamente, Pfizer está realizando otro ensayo clínico independiente (PreSAP -*Prevention of Spontaneous Adenoma*

Polyps), también controlado con placebo, en que el que no se ha comunicado un incremento de riesgo.

La compañía Pfizer se ha comprometido a hacer entrega de documentación concerniente a los dos ensayos a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y a las Agencias Nacionales. Una vez que se evalúe la información se emitirá un nuevo comunicado.

Entretanto, la AEMPS quiere informar a los prescriptores de lo siguiente:

1. De acuerdo con la ficha técnica la dosis recomendada de Celebrex® para el tratamiento de la artrosis es de 200 mg al día y para el tratamiento de la artritis reumatoide de 200 a 400 mg al día. En ningún caso, se deben utilizar dosis superiores a 400 mg.
2. Con la información disponible, referida más arriba, parece prudente aconsejar que la dosis de 400 mg solo se utilice de forma excepcional.
3. Se desaconseja utilizar Celebrex® en pacientes con alto riesgo cardiovascular
4. Existen muchas alternativas eficaces y seguras que se pueden utilizar para el tratamiento del dolor y de la inflamación en las dos enfermedades antedichas, incluso en pacientes con riesgo gastrointestinal.

Se recomienda a todos los pacientes en tratamiento con Celebrex® a dosis de 400 mg o superiores soliciten una consulta con su médico para revisar el tratamiento. Celebrex® es la única especialidad farmacéutica comercializada en España que contiene celecoxib.

● **LAXANTES CON ALTO CONTENIDO EN FOSFATOS: RIESGO DE HIPERFOSFATEMIA.**- (Ref: 2004/16).- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

Con motivo de la notificación en España de varios casos de hiperfosfatemia, algunos de ellos graves, asociados al uso de laxantes con alto contenido en fosfatos, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, procedió a revisar todos los datos disponibles relativos a la seguridad de estos medicamentos.

¹ Se recuerda a los profesionales sanitarios que deben **notificar todas las sospechas de reacciones adversas** a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en http://www.msc.es/agemed/docs/dir_sefv_070403.pdf
Para consultar más información de estas especialidades en la página web de la EMA <http://www.EMA.eu.int/>.

Las conclusiones del CSMH fueron que el balance beneficio riesgo de los laxantes con alto contenido en fosfatos se mantiene favorable en aquellas indicaciones que suponen su utilización esporádica como son el vaciado intestinal previo a exploraciones diagnósticas, cirugía o parto o en casos de impactación fecal, siempre que se evite administrarlos a pacientes con otros factores de riesgo de padecer hiperfosfatemia, y se administren con precaución en pacientes más vulnerables a presentar cuadros graves de alteraciones electrolíticas. En ningún caso este tipo de laxantes se utilizará en el tratamiento habitual del estreñimiento.

En España se encuentran comercializados varios laxantes con alto contenido en fosfatos, bien para administración oral (Fosfoevac®, Fosfosoda®, Foslainco®) o rectal (Enema Casen®). La aparición de desórdenes electrolíticos (hiperfosfatemia, hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia) son reacciones adversas conocidas que se pueden presentar con la administración de este tipo de laxantes, las cuales pueden conducir a deshidratación, acidosis metabólica, fallo renal, tetania e incluso muerte del paciente.

El análisis de los datos indica que la probabilidad de aparición de este tipo de alteraciones es mayor en aquellos pacientes que presentan otros factores de riesgo de trastornos del equilibrio hidroelectrolítico como es el caso de pacientes con insuficiencia renal grave o moderada, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial no controlada, deshidratación o alteraciones intestinales. En estos casos, debe de evitarse la utilización de estos medicamentos. Además, existen otras condiciones en las que la aparición de hiperfosfatemia podría tener consecuencias clínicas graves como la edad avanzada, estados de deterioro general o desequilibrios electrolíticos preexistentes, por lo que en estas situaciones, se deberá de tener precaución en la administración de estos medicamentos, y se recomienda la realización de pruebas analíticas que permitan detectar las posibles alteraciones electrolíticas, para minimizar el riesgo de aparición de cuadros graves.

Siguiendo las *recomendaciones* del CSMH, la AEMPS ha procedido a modificar la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos, y considera necesario insistir en los siguientes aspectos:

- Estas especialidades farmacéuticas únicamente deben de utilizarse en sus indicaciones autorizadas, las cuales incluyen el vaciado intestinal en caso de exploraciones diagnósticas, parto o cirugía o en casos de impactación fecal (ver indicaciones de cada producto en la ficha técnica). En ningún caso deben de

utilizarse para el tratamiento del estreñimiento.

- Dadas las indicaciones terapéuticas arriba mencionadas, estas especialidades farmacéuticas deben de ser necesariamente de prescripción médica, por lo que se ha modificado el estatus de Enema Casen® (único laxante comercializado de este grupo que no cumplía este requisito), que pasará a ser de prescripción a partir del 1 de enero de 2005.
- Es necesario **seguir las condiciones de uso y las recomendaciones establecidas en las fichas técnicas y prospectos.**
- Se debe **prestar especial atención a no administrar estos medicamentos a pacientes en los que su uso esté contraindicado y a realizar una vigilancia estrecha a aquellos pacientes que presenten condiciones que los haga vulnerables a la aparición de cuadros de trastornos electrolíticos graves.**

● **PARECOXIB (DYNASTAT®): RIESGO CARDIOVASCULAR EN CIRUGÍA DE DERIVACIÓN CORONARIA (BYPASS) Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.**- (Ref: 2004/17).- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

Parecoxib (Dynastat®) es un inhibidor de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) de administración intramuscular o intravenosa, autorizado para el tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio. Después de su administración es hidrolizado rápidamente a valdecoxib, el cual constituye el componente farmacológicamente activo. Valdecoxib también es un inhibidor de la COX-2, de administración oral, que no se encuentra actualmente comercializado en España.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha sido informada de la aparición de reacciones adversas cardiovasculares y dermatológicas graves asociadas al uso de parecoxib sódico y de valdecoxib, por lo que, de forma coordinada con la Agencia Europea de Medicamento (EMA) y otras autoridades sanitarias europeas ha adoptado las **MEDIDAS** que a continuación se indican:

1. **El uso de parecoxib está contraindicado en pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria (bypass):**

La seguridad de parecoxib sódico (Dynastat®) y valdecoxib (aún no comercializado en España) ha sido evaluada en el tratamiento del dolor tras cirugía de *bypass* coronario en dos estudios clínicos:

- En el primer estudio en cirugía de *bypass* coronario se evaluó la seguridad de parecoxib sódico+valdecoxib (40 mg de parecoxib administrados por vía IV dos veces al día durante al menos 3 días, seguido de 40 mg de valdecoxib dos veces al día) frente a placebo, en 462 pacientes (311 con parecoxib sódico+valdecoxib y 151 con placebo). La duración total del tratamiento fue de 14 días.
- En el segundo estudio en cirugía de *bypass* coronario se incluyeron tres ramas de tratamiento: una rama de parecoxib sódico administrado vía IV (40 mg seguidos de 20mg dos veces al día) seguido de 20 mg de valdecoxib administrado dos veces al día, otra rama de tratamiento con placebo vía IV+valdecoxib 20 mg dos veces al día, y una tercera de placebo IV/placebo oral, en 1671 pacientes con una duración del tratamiento de 10 días (544 recibieron parecoxib+valdecoxib, 544 placebo+valdecoxib y 548 placebo+placebo).

En ambos estudios se observó una mayor incidencia de acontecimientos tromboembólicos cardiovascular graves (p.ej.: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) en la rama de tratamiento de parecoxib sódico/valdecoxib en comparación con el grupo de pacientes que recibieron placebo. Este hallazgo no se ha observado en otros tipos de cirugía.

En base a estos nuevos datos se ha contraindicado el uso de parecoxib en el tratamiento del dolor tras cirugía de *bypass* coronario.

2. Actualización de la información sobre reacciones dermatológicas graves

A través de los programas de farmacovigilancia, se han comunicado reacciones cutáneas graves en pacientes tratados con valdecoxib. Estas reacciones adversas, algunas de ellas mortales, incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

- La tasa de notificación de reacciones cutáneas graves parece ser mayor con valdecoxib en comparación con otros inhibidores selectivos de la COX-2
- Como consecuencia, se ha procedido a actualizar la ficha técnica de Dynastat® (parecoxib) con esta nueva información. *Debe de interrumpirse la administración de Dynastat® ante la aparición de erupciones cutáneas, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.*

VACUNAS ANTIGRIPALES (Campaña 2005/2006)

En la *Circular 07/2005* de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se establecen las “*Normas y composición de las vacunas antigripales*” para la próxima campaña 2005/2006.

Para la temporada 2005-2006, la OMS recomienda utilizar una vacuna trivalente que contenga las cepas similares a las siguientes:

- A/California/7/2004 (H3N2).
- A/New Caledonia/20/99 (H1N1).
- B/Shanghai/361/2002.

Se consideran adecuadas para producir las vacunas, las siguientes cepas y reasortantes:

- (a) El virus reasortante NYMC X-17, que deriva de A/New York/55/2004 como una cepa similar a A/California/7/2004.
- (b) El virus reasortante IVR-116, que deriva de A/New Caledonia/20/99 como una cepa similar a A/New Caledonia/20/99.
- (c) B/Jiangsu/10/2003 que es antigénicamente similar, como cepa similar a B/Shanghai/361/2002.

INFORMACION TERAPEUTICA

del Sistema Nacional de Salud

CONSEJO DE REDACCIÓN

PRESIDENTE: F. Puig de la Bellacasa.

Vocales: C. Avendaño Solá, V. Baos Vicente, P. Gómez Pajuelo, J. Jiménez San Emeterio, M. Martínez de la Gándara, J. Martínez Olmos, R. Orueta Sánchez, J. Pachón Díaz, R. Pérez Maestu, E. Pérez Trallero, C. Prieto Yerro, M. de la Rosa Fraile, J. L. Ruiz-Jiménez Aguilar, A. Sacristán Rodea, F. Vives Ruiz.

Jefe de Redacción: M. T. Cuesta Terán.

Redacción y Secretaria de Redacción:

M. T. Cuesta Terán.

Dirección: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección Postal: Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado, 18-20. 28071 Madrid

PRÓXIMO NÚMERO

Vacunaciones en niños con enfermedades de riesgo

Nuevos principios activos

Informaciones de interés

