

IT del Sistema Nacional de Salud. Volumen 31, Nº 4/2007

una patología grave o cuyas consecuencias pueden ser fatales, con una baja incidencia y cuyos tratamientos actuales no son del todo satisfactorios.

Bibliografía recomendada

- Exjade®. Ficha técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Exjade®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Deferasirox Nº 347/07 (enero 2007). <http://www.scottishmedici->

[nes.org.uk/smc/files/deferasirox%20\(Exjade\)%20FINAL%20Jan%202007%20for%20website%20.pdf](http://www.nes.org.uk/smc/files/deferasirox%20(Exjade)%20FINAL%20Jan%202007%20for%20website%20.pdf)

- *Drugdex Drug Evaluations* Monographs y *P&T Quik Reports*: Deferasirox. Micromedex® Healthcare Series. 2007.
- Cada DJ, Levien T and Baker DE. Deferasirox. *Hosp Pharm* 2006; 41: 361-367.
- Anon. Deferasirox (Exjade): A new iron chelator. *Med Lett Drugs Ther* 2006; 48: 35-36.
- Vanorden HE and Hageman TM. Deferasirox: an oral agent for chronic iron overload. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1110-1117 (abstract).
- Anon. Deferasirox: surcharge en fer: seulement en troisième ligne. *Rev Prescri* 2007; 27 (284): 411.

Informaciones sobre seguridad de medicamentos

Notas Informativas de Farmacovigilanciaⁱ

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

Se transcribe de forma textual algunas de las notas informativas publicadas recientemente por la AEMPS. La nota informativa original se puede encontrar en www.agemed.es >>profesionales >>farmacovigilancia >> consulta alertas.

Telitromicina: restricciones de uso y advertencias (ref.: 2007/04, marzo)

Este principio activo se encuentra autorizado en nuestro país con el nombre comercial Ketek®.

Desde enero de 2006, el CHMP ha llevado a cabo una revisión de la seguridad y eficacia de telitromicina, estudiando las notificaciones de daño hepático severo en pacientes que estaban en tratamiento con dicho fármaco. Como parte de esta revisión, se han introducido en la ficha técnica de telitromicina varias actualizaciones respecto a su seguridad, reforzándose la advertencia

sobre reacciones hepáticas severas y contraindicaciones de su uso en pacientes con historia previa de alteraciones hepáticas.

Recientemente, en su reunión de marzo de 2007, el CHMP concluyó que la eficacia de telitromicina está demostrada en sus indicaciones aprobadas. No obstante, su uso está asociado con un mayor riesgo de ciertos efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser graves. Entre estos se incluye empeoramiento de la miastenia gravis (empeoramiento que podría amenazar la vida del paciente), pérdida transitoria de la conciencia y alteraciones temporales de la visión. Raramente se han notificado problemas hepáticos severos, sin presentarse con mayor frecuencia que la observada para otros antibióticos.

Por ello, las *medidas adoptadas* respecto a las condiciones de uso de telitromicina, tomando como base la revisión y recomendaciones del CHMP, han sido las siguientes:

- *Se restringe el uso de telitromicina en tres de sus cuatro indicaciones autorizadas. En bronquitis, sinusitis y faringitis/amigdalitis, telitromicina solo debe utilizarse para infecciones causadas por cepas bacterianas para las que se sospecha o se ha probado que sean resistentes a antibióticos macrólidos o beta-lactámicos, o para pacientes que no puedan ser tratados con estos antibióticos.*
- *No se introducen restricciones para el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad.*

ⁱ 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.agemed.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>.

ⁱⁱ Se puede consultar la nota de la EMA en su página Web: www.emea.europa.eu

- *Contraindicación de telitromicina en pacientes diagnosticados de miastenia gravis.*
- *Se refuerzan las advertencias sobre pérdida de conciencia transitoria y efectos sobre la visión en la información del producto.*

El CHMP ha concluido que los beneficios de telitromicina continúan superando los riesgos en el tratamiento de bronquitis, sinusitis y faringitis/amigdalitis, si se utilizan en concordancia con las actualizaciones de la información del producto. Se recomienda tener en cuenta a la hora de la prescripción las guías oficiales sobre el uso apropiado de antibióticos y la prevalencia local de resistencias.

Cabergolina: riesgo de valvulopatía cardíaca (ref.: 2007/06, abril)

La AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios a través de esta nota informativa sobre los nuevos datos de seguridad de la cabergolina respecto al riesgo de valvulopatía cardíaca.

Cabergolina es un derivado ergótico que actúa como agonista dopaminérgico, autorizado para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la enfermedad de Parkinson (Sogilen®) y para tratamiento de la hiperprolactinemia e inhibición de la lactancia (Dostinex®).

La AEMPS emitió en noviembre de 2004 una nota informativa sobre pergolida (ref. 2004/12), otro derivado ergótico también utilizado para el tratamiento de signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, en relación con riesgos similares a los encontrados para cabergolina.

Tanto para pergolida como para cabergolina, las valvulopatías observadas se producen como consecuencia de una reacción fibrótica que produce una restricción en el movimiento normal de las válvulas, generando regurgitación que en algunos casos requiere el recambio valvular. Esta reacción fibrótica se podría producir como respuesta a la afinidad que presentan estos fármacos por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2b}.

En dos estudios publicados recientemente se ha estimado la prevalencia⁽¹⁾ e incidencia⁽²⁾ de valvulopatía cardíaca asociada al tratamiento con pergolida y cabergolina, así como de otros agonistas dopaminérgicos, comparándose con la obtenida en un grupo control.

Zanetini et al⁽¹⁾, en un estudio observacional en pacientes con enfermedad de Parkinson, concluyeron que la prevalencia de regurgitación valvular clínicamente relevante, en comparación con un grupo control, aumentaba de manera significativa en aquellos pacientes en tratamiento con pergolida o cabergolina, pero no en aquellos en tratamiento con otros agonistas dopaminérgicos no ergóticos. La prevalencia obtenida en este

estudio para pergolida y cabergolina fue de 23,4% y 28,6% respectivamente. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en estudios anteriores para pergolida.

En el estudio de Schade et al⁽²⁾, utilizando la información procedente de una base de datos de atención primaria, se estimó un exceso de riesgo de regurgitación valvular cardíaca de nuevo diagnóstico para pergolida y cabergolina de 33 y 21 casos por cada 10.000 personas expuestas al año, respectivamente. Para los agonistas dopaminérgicos no ergóticos incluidos en el estudio no se observó incremento de riesgo en comparación con el grupo control. Así mismo se observó que cabergolina no se asociaba con un aumento del riesgo estadísticamente significativo si se administraba a dosis de 3 mg al día o inferiores, o durante menos de 6 meses independientemente de la dosis.

La información disponible es limitada sobre la reversibilidad de las valvulopatías tras la interrupción del tratamiento con cabergolina, así como sobre la asociación de este riesgo con el uso de cabergolina para el tratamiento de la hiperprolactinemia e inhibición de la lactancia.

En consecuencia, mientras se aportan nuevos resultados, la AEMPS ha *adoptado las medidas descritas a continuación* y considera necesario indicar a los profesionales sanitarios que *sigan estrictamente* estas recomendaciones respecto al uso de cabergolina en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson:

- *Se restringe la indicación* de cabergolina en el manejo de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, a terapia de segunda línea en pacientes que no toleren o no respondan al tratamiento con un derivado no ergótico, tanto en monoterapia como en combinación con levodopa y un inhibidor de la dopa-decarboxilasa.
- Su *uso está contraindicado* en pacientes con evidencia anatómica de valvulopatía cardíaca de cualquiera de las válvulas y/o con antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales.
- Se debe *realizar un ecocardiograma al inicio* del tratamiento para descartar cualquier evidencia anatómica de valvulopatía cardíaca.
- Respecto a los *requisitos para el seguimiento del paciente*, se debe realizar un ecocardiograma entre el 3º y 6º mes tras el inicio del tratamiento, y posteriormente cada 6-12 meses en función de una valoración clínica individual. Se debe interrumpir dicho tratamiento si se detecta comienzo o empeoramiento de una regurgitación, retracción o engrosamiento valvular.
- En los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con cabergolina para la enfermedad de Parkinson se debe realizar un ecocardiograma para