

Informaciones sobre seguridad de medicamentos

Notas Informativas de Farmacovigilancia¹

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).

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.

Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso (ref.: 2009/01, enero).

Metilfenidato es un medicamento indicado como parte de un tratamiento integral del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños mayores de 6 años y adolescentes, cuando otras medidas son insuficientes. En nuestro país, metilfenidato está comercializado como formulaciones de liberación inmediata (Rubifen®) y de liberación prolongada (Concerta® y Medikinet cápsulas®).

Metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central. Su mecanismo de acción específico en el TDAH no se conoce con precisión, aunque podría consistir en el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica, incrementando por tanto la concentración de ambos neurotransmisores en el espacio extraneuronal.

En los últimos años se han asociado diversos riesgos al tratamiento con metilfenidato, principalmente trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. También se han estudiado otros aspectos de seguridad relacionados con trastornos psiquiátricos, y posibles efectos a largo plazo como alteración del crecimiento o maduración sexual.

Debido al impacto de estos potenciales riesgos sobre el perfil de seguridad de metilfenidato, el Comité

de Evaluación de Medicamentos (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), del que forma parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), inició en junio de 2007 un procedimiento de arbitraje para reevaluar el balance beneficio/riesgo del medicamento. Asimismo, este asunto fue tratado por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS.

Como conclusión de dichas evaluaciones se ha estimado que el beneficio terapéutico del tratamiento con metilfenidato supera los posibles riesgos asociados al mismo, siempre y cuando se utilice en las condiciones de uso autorizadas. No se dispone de datos suficientes respecto a los posibles efectos a largo plazo, por lo que se ha solicitado a los laboratorios titulares de estos medicamentos la realización de un estudio que complemente la información actualmente disponible. Este estudio se incluye dentro de las actividades de farmacovigilancia previstas en el plan de gestión de riesgos elaborado para este medicamento, que a su vez prevé la elaboración y difusión entre los profesionales sanitarios de material informativo de apoyo a la prescripción y seguimiento del tratamiento con metilfenidato.

Teniendo en cuenta los aspectos mencionados, la AEMPS informa que el uso de metilfenidato **tiene que ajustarse** a las siguientes condiciones:

- *El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.*
- *Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares (entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardiaco), por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo.*
- *Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año.*
- *Dado que el tratamiento con metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos (como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía), se debe realizar un examen*

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>.

cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente.

- *Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y altura de los pacientes.*

Puede consultarse la nota de prensa de la EMEA, así como el documento de preguntas y respuestas y la ficha técnica para metilfenidato propuesta por el CHMP, en la página web de la EMEA. Asimismo, se procederá a actualizar la información sobre los medicamentos citados, pudiéndose consultar a través de la página web de la AEMPS.

En relación con este asunto, la AEMPS considera oportuno recordar que el tratamiento con atomoxetina (autorizado con el nombre comercial Strattera®), indicado al igual que metilfenidato como parte de un programa completo de tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años y adolescentes, se debe iniciar por un especialista con experiencia en el tratamiento de este trastorno. Para mayor información se puede consultar la ficha técnica y prospecto de Strattera® en la página web de la AEMPS.

Efalizumab (Δ Raptiva®): suspensión de comercialización (ref.: 2009/03, febrero).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios de la suspensión de comercialización del medicamento Raptiva® (efalizumab).

Raptiva® fue autorizado en octubre de 2004 mediante un procedimiento centralizado europeo para “el tratamiento de psoriasis en placas, crónica, moderada o grave en pacientes adultos, en los que ha fracasado la respuesta, o tienen una contraindicación o intolerancia, a otros tratamientos sistémicos, que incluyen ciclosporina, metotrexato y PUVA”.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha reevaluado recientemente el balance beneficio/riesgo de Raptiva® en sus indicaciones autorizadas. El motivo de esta evaluación ha sido la nueva información disponible sobre la seguridad del medicamento, en particular la notificación de tres casos confirmados (dos de ellos mortales) y uno probable de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que utilizaban efalizumab.

La LMP es una enfermedad subaguda progresiva del SNC causada por la reactivación del virus JC, predominantemente en pacientes inmunodeprimidos y que suele provocar una discapacidad grave o la muerte.

La conclusión de la evaluación realizada por el CHMP ha sido que, con la información actualmente disponible, el balance beneficio/riesgo de Raptiva® es des-

favorable, por lo que ha recomendado la suspensión de la comercialización. En dicha evaluación se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

- Los beneficios de efalizumab son moderados, disponiéndose actualmente de otras alternativas terapéuticas, no disponibles en el momento de autorizarse Raptiva®.
- Aunque la psoriasis puede llegar a ser una enfermedad incapacitante por los problemas psicológicos y sociales que conlleva, en muy raras ocasiones compromete la vida del paciente.
- El riesgo de sufrir una LMP, que generalmente tiene un desenlace mortal, no es aceptable en este tipo de pacientes tratados con Raptiva®. Además, la introducción de nuevas restricciones en el uso del medicamento se consideró que no garantizaría la reducción del riesgo en la medida que no es posible predecir en qué pacientes puede aparecer una LMP.
- Adicionalmente a la posible aparición de la LMP, el uso de efalizumab se puede asociar con otras reacciones adversas graves como síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, encefalitis, encefalopatía, meningitis, sepsis e infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos.
- No se dispone de información suficiente que apoye la seguridad y eficacia del uso de efalizumab en pacientes que no puedan utilizar otros tratamientos alternativos como los inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (alfa-TNF).

Teniendo en cuenta las conclusiones de la evaluación realizada, **las indicaciones de la AEMPS para los profesionales sanitarios son las siguientes:**

- *No deben iniciarse nuevos tratamientos con Raptiva® a partir del 23 de febrero de 2009.*
- *Debe revisarse el tratamiento de los pacientes que actualmente utilizan el medicamento con objeto de suspender el tratamiento y de valorar el cambio a otra alternativa terapéutica.*
- *En los pacientes en los que se suspende el tratamiento, se vigilará a criterio clínico, la aparición de síntomas neurológicos y de infección después de la suspensión del mismo. El efecto sobre el sistema inmunológico puede durar entre 8 y 12 semanas.*
- *Los pacientes actualmente en tratamiento no deben suspender la administración del medicamento sin consultar previamente con su médico, con el que deben concertar una consulta para la valoración de la alternativa más adecuada.*

La EMA ha publicado una nota de prensa y un documento de preguntas y respuestas (www.emea.europa.eu) y ha remitido a la Comisión de la UE la recomendación de suspensión de comercialización de Raptiva® para su adopción mediante la correspondiente decisión.