

# Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

## VARENICLINA (▼ CHANTIX®): POTENCIAL INTERACCIÓN CON ALCOHOL

**La FDA estadounidense ha advertido del riesgo de interacción entre tratamientos con vareniclina (▼ Champix®) y el uso de bebidas alcohólicas, ya puede haber un aumento de los efectos de intoxicación alcohólica, a veces asociado con comportamientos agresivos y/o cuadros de amnesia.**

La agencia reguladora de los EE. UU., la FDA (*Food and Drug Administration*), ha advertido<sup>1</sup> que la prescripción de medicamentos con vareniclina (▼ Chantix®), para deshabituación tabáquica, puede alterar la reacción de las personas al uso de bebidas alcohólicas. En algunos pacientes ha habido interacciones entre el alcohol y la vareniclina, por lo que han experimentado aumentos de los efectos por intoxicación con alcohol, a veces asociados con comportamiento agresivo y/o cuadros de amnesia. Además, se han notificado raros episodios de convulsiones en pacientes tratados con vareniclina. La FDA ha aprobado cambios en la información para prescribir y en el etiquetado de los medicamentos con vareniclina para advertir sobre estos riesgos.

Vareniclina es un medicamento de prescripción médica, que está aprobado por la FDA para ayudar a los adultos a dejar de fumar, en la deshabituación del tabaco. Igual está en España y resto de Europa.

### ■ RECOMENDACIONES A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

- La interacción entre el alcohol y vareniclina (▼ Chantix®) en algunos pacientes ha tenido como consecuencia un mayor efecto de intoxicación por el alcohol, a veces relacionado con una conducta agresiva o amnesia.
- Aconseje a los pacientes reducir la cantidad de alcohol que consumen mientras tomen vareniclina (▼ Chantix®), hasta que sepan si el medicamento afecta su tolerancia al alcohol.
- Se ha informado de convulsiones en pacientes tratados con vareniclina (▼ Chantix®).
- Considere el riesgo potencial de sufrir convulsiones, en comparación con los posibles beneficios antes de recetar vareniclina (▼ Chantix®), a pacientes con un historial de convulsiones u otros factores que pueden reducir el umbral de convulsión.
- Aconseje a los pacientes dejar de tomar vareniclina (▼ Chantix®) y procurar atención médica inmediata si experimentan una convulsión durante el tratamiento.
- Aconseje a los pacientes dejar de tomar vareniclina (▼ Chantix®) de inmediato si muestran indicios de agitación, hostilidad, conducta agresiva, estado depresivo, o cambios en la conducta o el pensamiento que no sean habituales en ellos, o si tienen pensamientos o conductas suicidas.
- Anime a los pacientes a leer el prospecto que reciben con Chantix®.
- Informe al programa de Notificación Espontánea del SEFV-H sobre **todos** los efectos adversos (RAM) rela-

cionados con vareniclina (▼ Chantix®), usando la tarjeta amarilla o el formulario electrónico en [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Es un medicamento de Seguimiento Adicional (con ▼).

### ■ RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

- Chantix (vareniclina) puede cambiar el modo en que las personas reaccionan al alcohol.
- Disminuya la cantidad de bebidas alcohólicas que consume durante el tratamiento con vareniclina (▼ Chantix®) hasta que conozca cómo afecta su capacidad para tolerar el alcohol.
- Se ha informado que ocurren convulsiones en pacientes tratados con vareniclina (▼ Chantix®).
- Antes de tomar vareniclina (▼ Chantix®), dígame a su profesional sanitario si toma alcohol, tiene un historial de convulsiones, o si ha tenido depresión u otro problema de salud mental.
- Si usted tiene una convulsión durante el tratamiento con vareniclina (▼ Chantix®), deje de tomar el medicamento y busque atención médica de inmediato.
- Si presenta nerviosismo o agitación, hostilidad, una conducta agresiva, depresión, pensamientos suicidas, o si tiene otros cambios de conducta o pensamientos que no sean habituales en usted, deje de tomar vareniclina (▼ Chantix®) y comuníquese de inmediato con su profesional sanitario.
- Lea el prospecto que recibe junto con vareniclina (▼ Chantix®). Ahí se explican los riesgos que tiene el uso de este fármaco.
- Hable con su profesional sanitario si tiene preguntas o inquietudes sobre vareniclina (▼ Chantix®) o si quiere información sobre cómo dejar de fumar.
- Notifique al programa de Notificación Espontánea del SEFV-H sobre **todos** los efectos secundarios (RAM) del Chantix® usando el formulario electrónico de [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Es un medicamento de Seguimiento Adicional (con ▼).

### Referencias

1. **US FDA.** FDA updates label for stop smoking drug Chantix (varenicline) to include potential alcohol interaction, rare risk of seizures, and studies of side effects on mood, behaviour, or thinking. Drug Safety Communication, 9 March 2015. Disponible en web: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm436494.htm> (consultado 7 octubre 2015).

## PANITUMUMAB (VECTIBIX®): RIESGO DE SÍNDROME OCULO-MUCO-CUTÁNEO (SÍNDROME STEVENS-JOHNSON)

**La agencia japonesa (PMDA) y el Ministerio de Salud (MHLV) han informado de la revisión de la información de los medicamentos con panitumumab con motivo de los casos notificados de efectos adversos del tipo de síndrome oculo-muco-cutáneo (síndrome de Stevens-Johnson)**

Las autoridades sanitarias reguladoras en Japón, la agencia PMDA (*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*) y el Ministerio de Salud (*Ministry of Health, Labour and Welfare*) han anunciado<sup>1</sup> la revisión de la información técnica para prescribir (ficha técnica y prospecto), para así incluir información relativa al síndrome óculo-muco-cutáneo, en el medicamento panitumumab (Vectibix®), un anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano, producido en una línea celular de mamíferos (CHO) mediante tecnología del ADN recombinante. Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma colorrectal metastásico (CCRM) con RAS no mutado (KRAS y NRAS) de tipo salvaje, incurable, resecable, recurrente.

El MHLW / PMDA comunicó que se han notificado casos de eventos adversos sugerentes de síndrome óculo-muco-cutáneo (síndrome de Stevens-Johnson) en pacientes tratados con panitumumab en Japón y en otros países. El MHLW y la PMDA también afirmaron que se ha revisado el *Company Core Data Sheet* (CCDS) o ficha técnica de la compañía, para panitumumab, para incluir información sobre el síndrome óculo-muco-cutáneo. Basados en la opinión de expertos y la evidencia disponible, el MHLW / PMDA han recomendado la adición de los siguientes textos a la subsección titulada «*Reacciones adversas clínicamente significativas*», dentro de la sección «*Reacciones adversas*» en el prospecto.

*Síndrome óculo-muco-cutáneo (síndrome de Stevens-Johnson): puede presentarse un síndrome óculo-muco-cutáneo; los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. Si se observa cualquiera anomalía, la administración de este fármaco debe ser interrumpido y deberían tomarse medidas adecuadas.*

## Referencias

1. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)/ Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW). Revision of Precautions. 24 March 2015. Disponible en la web: [www.pmda.go.jp/files/000203898.pdf](http://www.pmda.go.jp/files/000203898.pdf) (consultado 08 octubre 2015).

## RIESGO DE RUPTURA DE TENDONES CON TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO (TRIGÓN DEPOT®)

**La Agencia Japonesa de Medicamentos y Dispositivos Médicos (PMDA) ha informado del riesgo de ruptura de tendones en pacientes tratados con triamcinolona acetónido (Trigón Depot®; Kenacort-A® en Japón).**

En Japón, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW), junto con la Agencia de Medicamentos y Dispositivos Médicos (PMDA) anunciaron<sup>1</sup> la necesidad de revisar el prospecto de triamcinolona acetónido (Trigón Depot®; Kenacort-A® en Japón) para incluir información sobre el riesgo de ruptura de tendón.

El acetónido de triamcinolona (*Trigón Depot®*) es un corticosteroide que se utiliza para diversos tratamientos que incluyen insuficiencia adrenocortical, artritis reumatoide, lupus eritematoso, nefrosis y síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, encefalomielitis, linfoma maligno, otitis media crónica /aguda y rinitis alérgica.

El MHLW / PMDA comunicó que han sido reportados casos de eventos adversos sugerentes de rotura del tendón en pacientes tratados con triamcinolona acetónido en Japón. Basada en la opinión de expertos y la evidencia disponible, el MHLW / PMDA han recomendado la adición de la información siguiente en la subsección «*Reacciones adversas clínicamente significativas*», dentro de la sección de «*Reacciones adversas*», en el prospecto:

*Ruptura del tendón: Se puede producir la ruptura del tendón cuando se inyecta este medicamento en el tendón, de manera repetida. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si se observa cualquier anomalía, se deben tomar medidas adecuadas, como la interrupción de la administración.*

En la ficha técnica española del medicamento Trigón Depot® se describe algo similar entre las precauciones en la sección 4.4, lo que debe tenerse en cuenta:

*Es necesario un examen adecuado de cualquier fluido articular presente para excluir un proceso séptico. Por esta razón debe evitarse la inyección de un esteroide en una articulación previamente infectada. La inyección repetida en tendones inflamados ha producido rotura del tendón. Por ello, también debe evitarse.*

## Referencias

1. Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) / Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Triamcinolone acetate. Risk of tendon rupture. Revision of Precautions, 24 March 2015. Disponible en la página web de la PMDA: <http://www.pmda.go.jp/english/> (consultado 08 octubre 2015).

## HIDRASTIS (SELLO DE ORO; HYDRASTIS CANADENSIS) CON POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

**La agencia de Canadá ha informado del riesgo de interacciones farmacológicas de los preparados con Hidrastis o 'sello de oro' (*Hydrastis canadensis*) a través de los citocromos P450 principalmente hepáticos, ya que reduce o inhibe la actividad enzimática. Así, aumentará los efectos tóxicos de los fármacos que se metabolizan por esa vía metabólica.**

La agencia sanitaria canadiense, *Health Canada*, ha informado<sup>1</sup> del inicio de la revisión de la seguridad mediante la evaluación de la información disponible acerca del riesgo potencial de interacciones farmacológicas asociadas con la planta medicinal "hidrastis" o "sello de oro" (*Hydrastis canadensis*). Esta revisión ha sido motivada por un artículo publicado por el *New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority* (Medsafe). Este artículo mencionaba al Hidrastis o 'sello de oro', entre uno de los ingredientes a base de plantas medicinales y productos dietéticos, como teniendo un riesgo potencial para interacciones con ciertos medicamentos (a través de ciertas enzimas del citocromo P450).

Los productos de salud que contienen hidrastis o sello de oro (*Hydrastis canadensis*) son utilizados tradicionalmente en Canadá como medicamentos de plantas tradicionales para ayudar o aliviar una variedad de problemas digestivos como indigestión o ardor de estómago, condiciones

infecciosas e inflamatorias del tracto digestivo tales como la inflamación del revestimiento del estómago (gastritis), o para aumentar el apetito. *Health Canada* ha autorizado varios cientos de productos para salud natural que contienen hidrastis o sello de oro, como un ingrediente medicinal.

La evidencia actual disponible sugiere que el uso por vía oral del hidrastis o sello de oro puede contribuir a interacciones farmacológicas con la planta, pero los datos son limitados y *Health Canada* no conoce la existencia de casos internacionales de interacciones farmacológicas con hidrastis o sello de oro.

Algunos estudios publicados han demostrado que el sello de oro o hidrastis puede ralentizar la actividad de ciertas enzimas, del tipo de “enzimas del citocromo P450” principalmente en el hígado. Estas enzimas son responsables de la metabolización y eliminación de muchas sustancias que son ingeridas por vía oral, incluyendo medicamentos (por ejemplo, ciertos fármacos antidepresivos). En algunos casos, estas enzimas transforman medicamentos desde su forma inactiva a un metabolito activo en el organismo, por lo que se reduciría sus efectos. Por otra parte, al reducir la actividad de estas enzimas, ciertos medicamentos podrían permanecer en el organismo durante más

tiempo de lo normal, por lo que podrían potencialmente alcanzar niveles tóxicos.

*Health Canada* ha identificado que otros muchos factores también pueden afectar al riesgo potencial para cualquier otra interacción fármaco-planta medicinal, incluyendo la genética, la edad y el estado de salud, así como el tipo, dosis, momento y composición de los productos de salud que se usen juntos.

En estos momentos, *Health Canada* sigue vigilando la información de las reacciones adversas con los preparados para la salud que contienen ‘sello de oro’ o hidrastis para administración oral, como lo hace para todos los productos para la salud, para identificar y evaluar los daños potenciales.

*Health Canada* publicó un artículo en la edición de abril 2015 de *Health Product InfoWatch* para crear conciencia y fomentar la notificación de reacciones adversas relacionadas con el sello de oro o hidrastis.

## Referencia

1. **Health Canada.** *Summary Safety Review - Goldenseal - Potential Herb-Drug Interaction.* April 30, 2015. Disponible en web de Health Canada: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/hydrastis-eng.php> (consultado 08 octubre 2015).

## IMPORTANTE

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013 de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H.

### ¿QUÉ NOTIFICAR?

Se deben notificar las **sospechas de RAM**:

- con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS,
- principalmente las **RAM ‘graves’** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o **RAM ‘inesperadas’** de cualquier medicamento,
- con medicamentos de **‘seguimiento adicional’** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con triángulo negro en la web de la AEMPS, en la sección de CIMA con criterio de búsqueda del “Triángulo negro”: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion>
- las que sean consecuencia de **‘errores de medicación’**, que ocasionen daño en el paciente,
- las originadas por **‘interacciones’** con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

### ¿CÓMO NOTIFICAR?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las ‘tarjetas amarillas’. Consulte en este directorio su **Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente**.

**NUÉVO MÉTODO:** se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para **ciudadanos**, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

### ¿DÓNDE CONSEGUIR TARJETAS AMARILLAS?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del “Catálogo de Medicamentos” y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).

### ¿DÓNDE CONSULTAR LAS FICHAS TÉCNICAS Y PROSPECTOS DE LOS MEDICAMENTOS?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es> >> seleccionando >> **“CIMA: Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS, Humanos”**, se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT Plus.

**NOTA:** la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.