

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS.

Notas sobre farmacovigilancia

H. MARTÍNEZ SANZ, M. MADURGA SANZ*

Centro de Documentación Técnica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid.

**Servicio de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia. Agencia Española del Medicamento. Madrid*

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez comercializados. Para la prevención es fundamental la comunicación y difusión de la información relativa a nuevos datos. En estas páginas se inicia una actividad de difusión de la información sobre la seguridad de los medicamentos que, una vez evaluada por la Agencia Española del Medicamento o demás organismos de otros países, se pretende hacerla llegar a los profesionales sanitarios que manejan los medicamentos.

► Infiximab y riesgo de tuberculosis

Medicamento: Infiximab (Remicade®).

Reacción adversa: Riesgo de infección tuberculosa.

Fuente: Agencia Española del Medicamento.

Fecha: 20 diciembre 2000.

Infiximab es un anticuerpo monoclonal que se une al factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), inhibiendo su actividad biológica. En agosto de 1999 se autorizó su comercialización en la Unión Europea (UE) para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave, y para la enfermedad de Crohn fistulizante en pacientes no respondedores a la terapia convencional (corticosteroide y/o inmunosupresor). En junio de 2000 la UE aprobó una nueva indicación: reducción de los síntomas de la artritis reumatoide activa en pacientes con respuesta inadecuada a fármacos modificadores de la enfermedad, incluido metotrexato.

Recientemente se han notificado 28 casos de tuberculosis, 7 de ellos en España, uno de los cuales tuvo un desenlace mortal. Los casos fueron tanto de tuberculosis miliar como de localización extrapulmonar, y la mayoría

de los pacientes habían estado en tratamiento previo con inmunosupresores y corticosteroides. Este efecto puede derivarse del propio mecanismo de acción del fármaco que, al inhibir el TNF-alfa, mediador importante de la inflamación y de la respuesta celular, puede exacerbar o reactivar infecciones oportunistas.

Debido a la gravedad de estas notificaciones, la Agencia Española del Medicamento (AEM), de acuerdo con la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) realiza las siguientes recomendaciones:

—Ante una sospecha de tuberculosis activa debe suspenderse el tratamiento con infiximab.

—Antes de iniciar tratamiento con infiximab, debe evaluarse la existencia de una tuberculosis activa o latente. En caso de detectarse tuberculosis latente se valorará la relación beneficio-riesgo de la terapia.

—Se advertirá al paciente de que debe informar a su médico si durante el tratamiento aparecen síntomas sugerentes de tuberculosis (tos persistente, febrícula, debilidad, pérdida de peso, etc.).

Como medida urgente, se ha modificado la información contenida en la ficha técnica y prospecto.

Más información en las páginas web de la AEM (<http://www.msc.es/agemed/csmh/notas/infiximab.asp>) y de la EMA (<http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/PS/444500en.pdf>).

► Etanercept y alteraciones desmielinizantes

Medicamento: Etanercept (Enbrel®).

Reacción adversa: Alteraciones desmielinizantes del sistema nervioso central.

Fuentes: Agencia Española del Medicamento y Agencia Europea del Medicamento.

Fecha: 7 noviembre 2000.

Etanercept es un receptor recombinante del factor de necrosis tumoral (TNF) humano, al cual se une inactivándolo biológicamente. La Comisión Europea autorizó su comercialización en febrero de 2000 para el tratamiento de la artritis reumatoide activa en adultos con respuesta inadecuada a fármacos modificadores de la enfermedad (incluido metotrexato), y para el tratamiento de la artritis crónica juvenil poliarticular activa en niños de 4 a 17 años con respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato.

Se ha informado de la aparición de trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central, incluyendo esclerosis múltiple y neuritis óptica, en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con etanercept. La relación causal de dichas alteraciones con el tratamiento con etanercept no ha sido establecida; no obstante, en algunos casos se ha sugerido una asociación temporal entre el comienzo de la terapia y el inicio de la alteración. Por otra parte, en ensayos clínicos con otros antagonistas del TNF en pacientes con esclerosis múltiple, se ha detectado un incremento en la actividad de la enfermedad.

En este sentido, la EMEA ha decidido incluir urgentemente esta información en la ficha técnica, y el laboratorio fabricante (Wyeth) ha enviado una carta "Estimado Dr.", recomendando:

—Antes de prescribir etanercept a pacientes con alteraciones desmielinizantes del SNC se debe evaluar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo.

—Los pacientes en tratamiento con etanercept deberán informar a su médico si padecen esclerosis múltiple o neuritis óptica.

Más información en la página web de la EMEA (<http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/PS/3087100en.pdf>).

► Etanercept y discrasias sanguíneas

Medicamento: Etanercept (Enbrel®).

Reacción adversa: Discrasias sanguíneas.

Fuente: Agencia Europea del Medicamento.

Fecha: 3 octubre 2000.

Tras la comercialización, se han producido un total de 10 notificaciones de discrasias sanguíneas en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con etanercept: 3 casos de anemia aplásica y 7 de pancitopenia. De los 10

casos, 5 tuvieron un resultado mortal debido a un cuadro de sepsis. En la mayoría de los casos hubo una estrecha relación temporal entre el inicio de tratamiento con etanercept y la aparición de la alteración hematológica. Algunos de los pacientes habían estado expuestos reciente o concomitantemente a otros fármacos antirreumáticos con efectos mielosupresores tales como metotrexato, leflunomida, 6-mercaptopurina, ciclofosfamida o azatioprina.

A la vista de estos datos, Wyeth ha modificado de forma urgente la ficha técnica y ha elaborado una carta "Estimado Dr.", de la que se destaca:

—Se debe tener especial precaución en pacientes que vayan a ser tratados con etanercept y tengan antecedentes de discrasias sanguíneas.

—Los pacientes deben ser advertidos de que si aparecen síntomas que sugieran la existencia de discrasias sanguíneas o infecciones (fiebre persistente, odinofagia, hematomas, palidez, etc.) durante el tratamiento deben informar a su médico inmediatamente. Tales pacientes deben ser estudiados urgentemente, incluyendo un hemograma completo.

—De confirmarse discrasia sanguínea, interrumpir el tratamiento con etanercept.

Más información en la página web de la EMEA (<http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/PS/2747800en.pdf>).

► Basiliximab y reacciones de hipersensibilidad

Medicamento: Basiliximab (Simulect®).

Reacción adversa: Reacciones de hipersensibilidad aguda grave.

Fuente: Food & Drug Administration (FDA).

Fecha: 6 octubre 2000.

Basiliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano que actúa contra la cadena- del receptor de la interleucina-2. La Comisión Europea autorizó su comercialización en octubre de 1998 para la profilaxis del rechazo agudo en el trasplante renal alogénico de novo.

En la experiencia post-comercialización se han detectado 17 casos de reacciones de hipersensibilidad aguda grave, incluyendo anafilaxia. Las reacciones pueden incluir hipotensión, taquicardia, fallo cardíaco, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar, fallo respiratorio, urticaria, rash, prurito y/o estornudos. El inicio de estas reacciones ocurrió dentro de las 24 horas del inicio de la exposición o tras la reexposición a basiliximab.

A la vista de estas reacciones, el laboratorio fabricante (Novartis) ha enviado una carta a los profesionales sanitarios y ha modificado la ficha técnica en Estados Unidos, de la que se destacan las recomendaciones:

—Basiliximab sólo debe administrarse una vez se haya determinado que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

—La reexposición a un nuevo ciclo de basiliximab debe realizarse con extrema precaución.

—Si ocurre una reacción de hipersensibilidad, la administración de basiliximab debe suspenderse permanentemente.

—Durante la administración, debe estar disponible para su uso inmediato medicación para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo anafilaxia.

Más información en la página web de la FDA (<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2000/simule.htm>).

NOTA:

Si sospechas de una reacción adversa asociada al uso de un medicamento, no dudes en notificarla a través de la tarjeta amarilla a la Unidad de Farmacovigilancia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, o a tu Centro Autonómico del Sistema Español de Farmacovigilancia. Más información en la sede de la Sociedad (c/e: sefh@sefh.es) y en la Agencia Española del Medicamento (c/e: fvigilancia@agemed.es).