

## 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).

● **PERGOLIDA: Riesgo de valvulopatía.**- (Ref: 2004/12)<sup>1</sup>- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha procedido a evaluar, en colaboración con otras Agencias europeas, los datos disponibles relativos al riesgo de valvulopatía asociado al uso de pergolida, agonista dopaminérgico de tipo ergótico indicado para el tratamiento de signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Aunque el riesgo de reacciones fibróticas en diversas localizaciones era conocido para pergolida, datos recientes sugieren que la frecuencia de aparición de valvulopatías es mucho mayor de la esperada.

No existen estudios epidemiológicos adecuados que permitan estimar con precisión su incidencia, pero recientemente se han publicado dos estudios que indican que la prevalencia de regurgitación valvular, diagnosticada a través de un ecocardiograma, en pacientes en tratamiento con pergolida, oscilaría entre el 33%<sup>2</sup> y el 50%<sup>3</sup>. Habida cuenta de que la prevalencia basal de este tipo de trastornos en población de edad avanzada también puede ser elevada, se desconoce qué proporción sería realmente atribuible a pergolida, si bien el primer estudio antes citado tomó como referencia a un grupo de pacientes tratados con otros agonistas dopaminérgicos no-ergóticos y no halló ningún caso de

lesión valvular de tipo restrictivo en ellos<sup>2</sup>. En el segundo estudio se estimó una prevalencia atribuible a pergolida de un 20%, después de sustraer la prevalencia basal de regurgitación valvular en este grupo de edad proporcionada por el estudio Framingham<sup>4</sup>. En estos estudios, que estiman la prevalencia de regurgitación valvular en pacientes tratados con pergolida, la mayoría de los casos fueron asintomáticos, si bien un pequeño número requirió el re-emplazamiento valvular.

La administración de dosis elevadas y una duración prolongada del tratamiento podrían aumentar el riesgo de valvulopatía. Se desconoce si las alteraciones son totalmente reversibles, aunque se han comunicado casos donde los pacientes mejoraron tras la retirada del medicamento.

Como consecuencia, la AEMPS en coordinación con el resto de agencias europeas, ha procedido a modificar con urgencia la ficha técnica de Pharken<sup>®</sup>, especialidad farmacéutica que contiene pergolida, siendo los cambios más relevantes los siguientes:

- Pergolida únicamente deberá de utilizarse como **tratamiento de segunda línea**, en caso de que el paciente no tolere o no responda a agonistas dopaminérgicos no ergóticos.
- **En ningún caso la dosis diaria deberá exceder de 5mg.**
- **Antes de comenzar el tratamiento**, deberá de realizarse al paciente un **ecocardiograma** para descartar una valvulopatía.
- Su uso está **contraindicado en pacientes con evidencia anatómica de valvulopatía** (como engrosamiento valvular y/o retracción valvular observados en el ecocardiograma) **y en pacientes con antecedentes de fibrosis de cualquier localización.**
- **Durante el tratamiento**, se deberán de realizar **ecocardiogramas periódicos**: a los 3-6 meses de iniciado el tratamiento y posteriormente cada 6-12 meses,

<sup>1</sup> 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](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/>.

<sup>2</sup> Van Camp G, Flomez A, Cosyns B, Weytjens C, Muyldermans L, Van Zandijcke M, De Sutter J, et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet* 2004; 363:1179-1183

<sup>3</sup> Baseman DG, O'Suilleabhain PE, Reimold SC et al. Pergolide use in Parkinson disease is associated with cardiac valve regurgitation. *Neurology* 2004; 63:301-304

<sup>4</sup> Singh JP, Evans JC, Levy D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999; 83:897-902.

interrumpiendo el tratamiento si se detecta una valvulopatía o aparición o empeoramiento de regurgitación valvular.

- **El beneficio** del tratamiento continuado **deberá de valorarse periódicamente**, teniendo en cuenta el riesgo de aparición de valvulopatía y lesiones fibróticas.

Para aquellos pacientes que estén actualmente en tratamiento con pergolida, se deberá de realizar un ecocardiograma para descartar una lesión valvular, y valorar el beneficio del medicamento frente a los riesgos potenciales.

La Agencia procederá próximamente a evaluar la relación beneficio-riesgo de pergolida en relación con el resto de agonistas dopaminérgicos de tipo ergótico, informando puntualmente en caso de que se requiera alguna medida adicional.

- **CISAPRIDA: Suspensión de comercialización.**- (Ref: 2004/13).- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

En junio del año 2000, debido al riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves durante el tratamiento con cisaprida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) restringió las indicaciones y las condiciones de uso en España de este medicamento procinético, calificándolo como medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH).

Posteriormente, en el año 2002, tras una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de cisaprida, la Comisión Europea actualizó de nuevo sus indicaciones, estableciéndose la obligatoriedad de mantener un registro y realizar un seguimiento exhaustivo de todos los pacientes en tratamiento con cisaprida, con la finalidad de garantizar que este medicamento se administraba únicamente según las condiciones autorizadas.

La paulatina e importante reducción en el uso de cisaprida desde el año 2000, así como las dificultades en realizar un estricto control de su prescripción, ha ocasionado que el laboratorio Janssen-Cilag haya solicitado suspender la comercialización en España y el resto de los países europeos.

La AEMPS, después de consultar con el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, ha decidido aceptar la solicitud de suspensión de comercialización de Janssen-Cilag (Prepulsid<sup>®</sup>) y de Laboratorios Dr. Esteve (Arcasin<sup>®</sup>), dada la disminución de su

consumo y su amplia utilización en indicaciones terapéuticas no autorizadas.

Para posibilitar el cambio de tratamiento a los pacientes que actualmente están recibiendo alguna especialidad farmacéutica que contenga cisaprida, y garantizar su disponibilidad en aquellos casos excepcionales en los que sea imprescindible el tratamiento con cisaprida, la AEMPS ha dispuesto lo siguiente:

- La **anulación de la autorización de comercialización** de las especialidades farmacéuticas con cisaprida será efectiva el **1 de enero de 2005**, fecha a partir de la cual no habrá especialidades farmacéuticas que contengan cisaprida en el mercado.
- **Hasta dicha fecha**, las especialidades con cisaprida se encontrarán **disponibles para su prescripción y dispensación** habitual bajo las condiciones de uso establecidas en la ficha técnica actualmente autorizada.
- **A partir del 1 de enero de 2005** se podrán solicitar a la AEMPS, de forma excepcional, la autorización del **tratamiento de uso compasivo** de cisaprida bajo las condiciones habituales de este tipo de tratamientos (informe justificativo del médico, autorización del Director Médico y consentimiento informado del paciente), dirigiendo dichas solicitudes a la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS.
- La AEMPS podrá autorizar dichos tratamientos **únicamente para aquellos pacientes que no hayan respondido a otras alternativas terapéuticas, o en los que éstas estén contraindicadas, en las siguientes indicaciones:**
  - Adultos: Tratamiento de exacerbación aguda y grave de gastroparesia crónica demostrada, de origen idiopático o diabético, cuando otros tratamientos alternativos hayan fracasado.
  - Niños: Tratamiento de reflujo gastroesofágico patológico demostrado (GERD), cuando otros tratamientos alternativos hayan fracasado, en recién nacidos y niños hasta 36 meses.

La AEMPS recomienda, por tanto, revisar los tratamientos actualmente en curso con cisaprida, valorando la utilización de otras alternativas terapéuticas. Actualmente se encuentran comercializadas en España las siguientes especialidades farmacéuticas con cisaprida: Prepulsid<sup>®</sup> (Janssen-Cilag), Arcasin<sup>®</sup> (Dr. Esteve).

● **ISRS: Uso en el tratamiento de trastornos depresivos en niños y adolescentes**<sup>5</sup>.- (Ref: 2004/14).- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario:

Como continuación de la nota informativa 2004/06, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario informar a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la última revisión de los datos disponibles relativos al uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos afines en niños y adolescentes, realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) en su reunión celebrada el 8 de diciembre de 2004. Este Comité fue asesorado por un grupo de expertos del que formaron parte especialistas en psiquiatría pediátrica de diferentes países europeos.

Las conclusiones del CHMP se pueden consultar en la nota publicada por la EMA a este respecto (<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/19257004en.pdf>) y corroboran la información difundida por la AEMPS en su nota informativa 2004/06 en la que se informaba a los profesionales sanitarios **que los datos disponibles no avalan el uso de estos medicamentos para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes**.

Sobre la base de estas conclusiones, la AEMPS considera importante insistir en los siguientes aspectos:

- Los ISRS no están autorizados para el tratamiento de la depresión o de los trastornos de angustia en niños y adolescentes y en general no deben ser utilizados en estos grupos de edad por su riesgo de comportamiento suicida. Esta recomendación es extensiva a venlafaxina y mirtazapina.
- En los casos excepcionales en los que debido a una necesidad clínica se llegue a establecer este tipo de

tratamiento en un niño o adolescente, deberá de realizarse un seguimiento estrecho ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente durante el comienzo del tratamiento.

- El médico tiene que informar al paciente o sus familiares que no debe de interrumpirse el tratamiento sin su asesoramiento, debido al riesgo de aparición de síntomas de retirada si la suspensión del mismo es repentina o abrupta. Estos síntomas incluyen alteraciones del sueño, ansiedad y vértigo que se pueden prevenir con la reducción paulatina de la dosis durante varias semanas o meses.

El riesgo de comportamiento suicida es similar para todos los medicamentos del grupo de los ISRS (paroxetina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, y sertralina), así como para venlafaxina y mirtazapina. En relación con la eficacia, fluoxetina es el único principio activo que hasta la fecha ha mostrado una eficacia moderada en dos ensayos clínicos comparativos frente a placebo. No obstante, todavía no tiene aprobada la indicación. Actualmente se están evaluando todos los datos disponibles de fluoxetina, por lo que sigue siendo prematuro establecer una conclusión definitiva acerca de su relación beneficio-riesgo y su posible indicación en este grupo de población. Asimismo, se continúa con el proceso de evaluación de todos los medicamentos antidepresivos tanto en la AEMPS como en la EMA, no sólo en relación con su uso pediátrico, sino también en relación con su uso en población adulta.

Los resultados y las medidas que pudieran derivarse de esta evaluación se comunicarán tan pronto como vayan estando disponibles. Entre tanto se recuerda que la ficha técnica autorizada es la referencia para orientar a los médicos respecto a las condiciones de uso autorizadas.

<sup>5</sup> Actualización de la nota informativa 2004/06 de 29 de junio de 2004.

# 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

**Tratamiento dietético de las enfermedades metabólicas**

**Intoxicaciones agudas en el hogar; exposiciones por inhalación**

**Nuevos principios activos**

**Informaciones interés**

