

Informaciones sobre seguridad de medicamentos

Notas Informativas de Farmacovigilancia*

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 [>>profesionales >>farmacovigilancia >> consulta alertas](http://www.agemed.es).

Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario

En la Nota Informativa 2007/02 de la AEMPS del 7 de febrero del presente año, se informa a los profesionales sanitarios sobre las medidas adoptadas en relación con el antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ketorolaco. Estas medidas se encuadran en el contexto de la reevaluación del balance beneficio/riesgo de los AINE tradicionales (AINE-t).

Tomando como base las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS y las del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), **la AEMPS ha adoptado las siguientes medidas:**

- *Los medicamentos que contienen ketorolaco por vía sistémica pasan a tener la calificación de Medicamentos de Uso Hospitalario, siendo la fecha efectiva de esta medida el 1 de abril de 2007. A partir de dicha fecha estos medicamentos no estarán disponibles en oficinas de farmacia.*
- *De forma simultánea, la AEMPS está procediendo a actualizar las fichas técnicas y los prospectos de estos medicamentos.*

La reevaluación del balance beneficio/riesgo de los AINE-t se inició en Europa a raíz del procedimiento llevado a cabo por el CHMP relativo a los inhibidores selectivos de la COX-2 (coxibs). A su vez, el CHMP hizo públicas sus conclusiones sobre ketoprofeno, ketorolaco y piroxicam en septiembre de 2006. Las conclusiones de dicha reevaluación fueron recogidas en las Notas informativas 2006/07 y 2006/10 emitidas por la AEMPS el pasado año.

En nuestro país, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia había adoptado con anterioridad, en 1994 y en 1998, medidas para minimizar los riesgos gastrointestinales de ketorolaco, que dieron lugar a las actuales restricciones en indicaciones, dosis y duración del tratamiento.

En el año 2005, el CSMH inició un procedimiento de revisión de los AINE con la finalidad de adaptar las condiciones de uso de estos fármacos a los datos científicos disponibles en la actualidad. Para ello, el CSMH creó una «Comisión Asesora para la evaluación específica de la seguridad de los AINE».

En relación con la reevaluación del balance beneficio/riesgo de ketorolaco, el CSMH se pronunció en reunión plenaria celebrada el 29 de marzo de 2006. Se resume a continuación las conclusiones de esta evaluación:

- La evidencia científica actualmente disponible, muestra que el riesgo de desarrollar complicaciones graves de úlcera péptica (en particular, hemorragia digestiva alta) es consistentemente mayor con el uso de ketorolaco que con otros AINEs, y que el incremento de riesgo puede ser especialmente importante cuando se utiliza fuera de las condiciones de uso actualmente autorizadas. Estos estudios se han realizado en condiciones reales de uso del medicamento y algunos en nuestro medio asistencial.
- Actualmente, el uso fuera de las condiciones autorizadas está muy extendido en España, utilizándose fundamentalmente en la comunidad.
- El balance beneficio-riesgo de ketorolaco se considera favorable siempre que se cumplan estrictamente las condiciones de uso autorizadas, en particular las siguientes:
 - *Indicaciones:*
 - tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio moderado o severo.
 - tratamiento del dolor causado por cólico nefrítico (sólo formas parenterales).
 - *Dosis máxima diaria autorizada:* 90 mg para adultos (60 mg en ancianos).
 - *Duración de tratamiento máxima autorizada:* 2 días para formas parenterales y hasta 7 días para formas orales o tratamientos combinados.

Por ello, el CSMH recomendó a la AEMPS, con el fin de minimizar los riesgos asociados al uso de ketorolaco,

* 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>.

la **restricción de la dispensación del medicamento al ámbito hospitalario**, de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 12 del Real Decreto 711/2002 que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en España, *así como la introducción de los cambios que consecuentemente deben introducirse en la ficha técnica*.

En consecuencia, siguiendo estas recomendaciones, la AEMPS ha decidido adoptar las medidas arriba indicadas respecto al uso de ketorolaco en España. Además, la AEMPS desea recordar a los profesionales sanitarios algunas RECOMENDACIONES sobre el uso de AINE en general y de ketorolaco en particular:

- *Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.*
- *La prescripción de AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en las Fichas Técnicas, y en función de los factores de riesgo de cada paciente.*
- *El uso de ketorolaco debe restringirse estrictamente a sus indicaciones autorizadas.*
- *El tratamiento con ketorolaco debe iniciarse en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento con ketorolaco inyectable no debe superar los 2 días. En el caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 7 días.*
- *En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolaco por vía parenteral y se les pase a tratamiento oral, la dosis diaria total combinada de las dos presentaciones oral y parenteral, no superará los 90 mg en el adulto y los 60 mg en el anciano.*

Ketorolaco se encuentra autorizado en España bajo los siguientes nombres comerciales: Algikey®, Droal®, Tonum® y Toradol®.

La AEMPS continúa trabajando de forma coordinada con el resto de autoridades sanitarias europeas y especialmente con el CSMH y su Comisión Asesora sobre AINE, con objeto de adecuar las condiciones de uso de los AINE autorizados en España al conocimiento científico actual, de lo cual informará puntualmente.

Toxina botulínica: riesgo de efectos adversos graves por diseminación de la toxina

En la Nota Informativa 2007/11 de la AEMPS del 6 de julio del presente año, se informa a los profesionales sanitarios sobre nuevos datos de seguridad en relación con los medicamentos que contienen toxina botulínica y la aparición de reacciones adversas graves relaciona-

das con la diseminación de la toxina botulínica a lugares distantes del lugar de administración.

La toxina botulínica es una neurotoxina, elaborada por la bacteria *Clostridium botulinum*, que actúa impidiendo la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares o en otras uniones colinérgicas y produce una denervación parcial reversible de los músculos donde se inyecta o de las glándulas ecrinas.

Existen cuatro medicamentos autorizados en España con toxina botulínica:

- NeuroBloc® sólo está indicado para el tratamiento de la distonía cervical (torticosis).
- Vistabel® sólo está indicado para uso en estética (para el tratamiento de las arrugas del entrecejo).
- Botox® y Dysport® están indicados en *adultos* para el tratamiento de blefarospasmo, espasmo hemifacial, tortícolis espasmódica, en pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (ictus), para la espasticidad del brazo y de la pierna (Dysport®) o de la muñeca y de la mano (Botox®) y para el tratamiento de la espasticidad en *niños* con parálisis cerebral. Botox® además está autorizado para ser utilizado en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria severa y persistente de la axila.

El grupo de trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) de la EMEA ha revisado los datos disponibles sobre el riesgo de aparición de efectos adversos graves debidos a la diseminación de la toxina botulínica. Se han notificado casos graves de debilidad muscular, disfagia o neumonía por aspiración, supuestamente relacionados con la diseminación de la toxina botulínica tras el uso de medicamentos que la contienen. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Hasta el momento en el Sistema Español de Farmacovigilancia se han recibido 12 notificaciones de casos graves relacionados con medicamentos que contienen toxina botulínica; ocho de estos pacientes tuvieron uno o varios de los siguientes síntomas relacionados con la diseminación de la toxina: disfagia (5), debilidad muscular (6) y neumonía (2). Del total de casos graves seis ocurrieron en niños menores de 13 años, uno de ellos tuvo un desenlace mortal¹.

Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes o con dificultades para deglutir presentan un mayor riesgo de sufrir estas reacciones adversas, por lo que en estos pacientes solo debería administrarse toxina botulínica después de una cuidadosa valoración del balance beneficio/riesgo en cada caso individual, prestando especial atención a la vigilancia de estos pacientes tras la administración. Se extremarán las precauciones en pacientes con antecedentes de disfagia o aspiración. En caso de utilizarse para la indicación estética

1. Beseler-Soto B, Sánchez-Palomares M, Santos-Serrano L, et al. Iatrogenic botulism: a complication to be taken into account in the treatment of child spasticity. *Rev Neurol* 2003; 37(5):444-446.