

# Informaciones de interés

## MEDIDAS ADOPTADAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA

En los primeros meses del año, se han desarrollado diversas actuaciones relacionadas con la seguridad de medicamentos, tanto por parte de la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) como de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA).

Las alertas producidas por reacciones adversas aparecidas con estas especialidades farmacéuticas, han traído como consecuencia diversas actuaciones, que han supuesto desde la elaboración de notas informativas, hasta la suspensión de comercialización en algún caso.

Seguidamente se transcriben<sup>1</sup> las dos últimas referentes a los principios activos: nefazodona y amifostina.

### 1. NEFAZODONA (Dutonin®, Rulivan®): Suspensión de comercialización (Ref: 2003/01)

Nefazodona es un antidepresivo que actúa bloqueando el receptor postsináptico de serotonina (5HT<sub>2</sub>) e inhibe su recaptación presináptica. Se encuentra autorizado en España desde 1997 para el tratamiento sintomático de la depresión, como componente de las especialidades farmacéuticas Dutonin® y Rulivan®.

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha reevaluado la relación beneficio/riesgo de nefazodona como consecuencia de las reacciones adversas, raras pero graves, de hepatotoxicidad notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia y a otros sistemas internacionales de farmacovigilancia. La *conclusión final* del Comité ha sido que nefazodona *presenta un mayor riesgo de producir hepatotoxicidad* respecto a las alternativas terapéuticas para el tratamiento de la depresión, presentando una relación beneficio/riesgo desfavorable.

El perfil de seguridad de nefazodona había sido evaluado anteriormente en España y en Europa en 1999, incluyéndose modificaciones en la ficha técnica de las especialidades autorizadas e informando a los profesionales sanitarios respecto al riesgo de hepatotoxicidad de este antidepresivo. En abril de 2002 se solicitó un informe de evaluación de la relación beneficio/riesgo a los

laboratorios titulares de la autorización de comercialización. En la última evaluación del Comité el pasado mes de diciembre se constató el riesgo de hepatotoxicidad de nefazodona en base al análisis de todos los datos disponibles a nivel mundial, considerándose que dicho riesgo no compensa las posibles ventajas terapéuticas respecto a otros antidepresivos disponibles.

Por ello, y teniendo en cuenta que existen alternativas terapéuticas de eficacia demostrada para el tratamiento de la depresión, el Comité ha recomendado a la Agencia Española del Medicamento la *suspensión de la autorización de comercialización* de las especialidades farmacéuticas que contienen nefazodona.

Como consecuencia, la Agencia Española del Medicamento, de acuerdo con los laboratorios titulares de la autorización de comercialización, ha iniciado el procedimiento de anulación de las especialidades que contienen nefazodona y considera necesario realizar las siguientes ACLARACIONES:

1. A partir de la fecha de publicación de esta nota (7 enero 2003) no deben iniciarse tratamientos con nefazodona.
2. Las especialidades farmacéuticas con nefazodona estarán disponibles en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos de hospital hasta el día 1 de marzo de 2003, periodo que se considera suficiente para que los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados y los pacientes actualmente en tratamiento puedan cambiar a otra alternativa terapéutica.

### 2. AMIFOSTINA (Ethiol®): Reacciones dermatológicas graves (Ref: 2003/02)

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de la especialidad farmacéutica Ethiol® (amifostina).

El uso de amifostina está indicado en quimioterapia para la protección de los pacientes con tumores sólidos frente a la nefrotoxicidad de cisplatino, en pacientes con cáncer de ovario para la reducción del riesgo de infección relacionado con la neutropenia producida por cisplatino y en pacientes con cáncer de cabeza y cuello para prevenir la xerostomía inducida por la radioterapia. (ver ficha técnica).

<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\\_210702.pdf](http://www.msc.es/agemed/docs/dir_sefv_210702.pdf)

En los ensayos clínicos, de un total de 379 pacientes que recibieron amifostina como radioprotector, 4 presentaron una reacción adversa dermatológica grave (1%); en los pacientes que recibían quimioterapia, 1 de 1356 presentó una reacción adversa dermatológica grave (0,07%).

En los últimos años se ha incrementado su utilización y, en consecuencia, también ha aumentado el número de reacciones adversas dermatológicas graves comunicadas en pacientes en tratamiento con amifostina. Hasta la fecha, se han notificado un total de 35 casos de reacciones dermatológicas graves en todo el mundo, y 24 de ellos ocurrieron en pacientes que recibían amifostina como radioprotector. Se ha detectado que en al menos 10 de los casos el tratamiento con amifostina continuó a pesar de que el paciente ya mostraba signos sugerentes de una posible reacción cutánea grave.

Entre las reacciones notificadas se encuentran casos de necrosis epidérmica tóxica (11), Síndrome de Stevens-Johnson (10), eritema multiforme (8), toxodermia (3) y erupciones con ampollas (3). Cuatro de los 35 casos notificados tuvieron desenlace fatal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido hasta la fecha, 11 notificaciones que incluían reacciones dermatológicas, entre las que se encuentran un Síndrome de Stevens-Johnson y dos casos de eritema multiforme; ninguna de ellas resultó mortal.

En base a la información disponible, se ha modificado con carácter urgente la ficha técnica del producto, en la que se han incluido una serie de recomendaciones sobre el manejo de las reacciones dermatológicas y una actualización de la frecuencia de aparición de estas reacciones (ver secciones 4.4 precauciones y advertencias de uso y 4.8 reacciones adversas de la ficha técnica).

La Agencia Española del Medicamento desea PUN-TUALIZAR lo siguiente:

1. La relación beneficio-riesgo de amifostina sigue considerándose favorable en las indicaciones terapéuticas autorizadas.
2. Se recomienda al profesional sanitario que preste especial atención a los posibles signos y síntomas que sugieran la aparición de una reacción dermatológica grave, interrumpiendo el tratamiento en caso de que se sospeche la aparición de un Síndrome de Stevens-Johnson, un cuadro de necrosis epidérmica tóxica u otra reacción dermatológica grave de etiología desconocida. Asimismo deberá informar al paciente de los posibles signos y síntomas que preceden a este tipo de reacciones, instruyéndole de que si esto ocurriera, acuda a la consulta.
3. Deben de seguirse las recomendaciones de la ficha técnica de la especialidad acerca de las posibles medidas de prevención y control de las reacciones adversas cutáneas (ver ficha técnica, apartado de advertencias y precauciones especiales de empleo).