

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 mortal<sup>1</sup>.

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.

(Vistabel®) no se recomienda su administración en pacientes con estos antecedentes.

Tomando como base las recomendaciones del PhVWP, la AEMPS, de forma coordinada con otras Agencias Reguladoras Europeas, RECOMIENDA a los profesionales sanitarios tengan en cuenta los siguientes aspectos:

- Los medicamentos a base de toxina botulínica sólo deben ser administrados por médicos con la experiencia suficiente, incluyendo el uso del equipo necesario.
- Debe informarse a los pacientes o a sus cuidadores sobre el riesgo de diseminación de la toxina y advertirles que soliciten asistencia médica de inmediato si aparecen trastornos respiratorios, del habla o de la deglución.
- Las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos.
- Deben seguirse las técnicas de administración recomendadas y las instrucciones posológicas específicas de cada medicamento e indicación (incluida la recomendación de usar la dosis mínima eficaz y la de ajustarla teniendo en cuenta las necesidades individuales).

## Otras noticias sobre seguridad

### Nelfinavir (Viracept®): situación actual del registro y seguimiento de los pacientes después de su retirada en el mercado

En una Nota Informativa de la AEMPS del 6 de junio del presente año, se informa a los profesionales sanitarios de la retirada en el mercado de Viracept®; posteriormente en la Nota Informativa 2007/09 de la AEMPS del 22 de junio se informa a los profesionales sanitarios sobre la situación actual de dicha retirada del mercado.

Después de la identificación de la contaminación por metanosulfonato de etilo (MSE) en la fabricación de Viracept® y su retirada del mercado el pasado 6 de junio, se ha iniciado el proceso de registro de pacientes que facilitará su seguimiento clínico y la vigilancia de los potenciales efectos de esta contaminación.

Actualmente el protocolo del estudio de seguimiento de estos pacientes se encuentra en discusión en el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA (CHMP).

Simultáneamente los profesionales sanitarios han sido informados de los criterios fundamentales que regirán este registro mediante una comunicación del titular de la autorización de comercialización (Roche

Farma), enviada el pasado 13 de julio. La AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios y a los pacientes a este respecto en su nota informativa (ref: 2007/09) del pasado 22 de junio.

Toda la información relativa a la *retirada* del medicamento debido a la contaminación de algunos lotes con mesilato de etilo (sustancia con actividad genotóxica) durante el proceso de fabricación se puede encontrar en la página de la AEMPS en los siguientes formatos:

- html (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/viracept-junio07.htm>)
- pdf (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/viracept-nota.pdf>)

### Dentífricos con Dietilenglicol

En la Nota Informativa mensual de la AEMPS correspondiente al mes de julio<sup>i</sup>, sección de “Alertas sobre productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal”<sup>ii</sup> se informa sobre el problema detectado en determinadas marcas de dentífricos, la cual se transcribe textualmente:

Se han detectado en España pastas dentífricas comercializadas ilegalmente, de origen chino y que contienen dietilenglicol. Algunas de estas pastas se han encontrado en los neceseres de acogida de algunos hospitales públicos y corresponden a las marcas SPEARMINT, SPEARMINT TRI LEAF, MORNING BABY, QYZ, ACTIVE, ACTIVE ULTRAWHITE, ALOE SUPERWHITENING, AMALFI-DENT CLASSIC, AMALFI-DENT HERBAL en porcentajes de dietilenglicol que oscilan entre el 0,4% y el 8,3%.

El riesgo para la salud que supone la presencia de dietilenglicol en dentífricos es mínimo, debido a que las pastas no se ingieren en las cantidades que sería necesario para producir toxicidad. No obstante la AEMPS ha cursado las oportunas comunicaciones a las Comunidades Autónomas, para la verificación de los neceseres de los centros sanitarios y para la inspección del mercado, así como a las autoridades de consumo y otros agentes implicados.

También se han encontrado en el mercado pastas dentífricas de marcas conocidas, destinadas a países no miembros de la Unión Europea e introducidas irregularmente en el mercado español, cuya composición puede no ajustarse a la reglamentación europea.

Estos dentífricos se han introducido en España de forma ilegal, sin realizar los procedimientos establecidos en la reglamentación de cosméticos y su etiquetado no incluye ningún responsable en la Unión Europea, requisito imprescindible para su comercialización legal.

i. Para acceder a ella: [http://www.agemed.es/actividad/notaMensual/julio2007/nota\\_ps.htm](http://www.agemed.es/actividad/notaMensual/julio2007/nota_ps.htm)