



Infusión subcutánea lenta de flumazenilo: opción terapéutica para usuarios de benzodia- zepinas en dosis altas de forma prolongada

Con la colaboración de la Fundación de Investigación Biomédica de la Princesa (FIB) y la Fundación Teófilo Hernando (FTH), Universidad Autónoma de Madrid.



Hospital Universitario
de La Princesa

UAM

Universidad Autónoma
de Madrid



:: ÍNDICE ::

EDITORIAL

- Ensayos clínicos defectuosos

ARTÍCULO

- Infusión subcutánea lenta de flumazenilo: opción terapéutica para usuarios de benzodiazepinas en dosis altas de forma prolongada

SEGURIDAD DEL PACIENTE

- Uso seguro del medicamento

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS:

- Recomendaciones para evitar o paliar problemas de suministro con los medicamentos análogos del GLP-1

FARMACOVIGILANCIA

- Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas
- Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática
- Translarna (ataluren): el CHMP recomienda la revocación de su autorización de comercialización
- Blenrep (belantamab mafodotina): el CHMP recomienda no renovar la autorización de comercialización
- Ocaliva® (ácido obeticólico): contraindicación en pacientes con cirrosis hepática descompensada

ERRORES DE MEDICACIÓN

- Posibilidad de que los datos de bolo mostrados en el administrador de diabetes Accu-Chek Solo sean incorrectos
- Posible riesgo de administración excesiva de insulina al reiniciar la aplicación mylife CamAPS FX

UNIDAD FUNCIONAL DE GESTIÓN DE RIESGOS SANITARIOS

- Recomendaciones para mejorar la prescripción electrónica

CONSEJO DE DIRECCIÓN:

Antonio García García
Alberto Morell Baladrón
Francisco Abad Santos
SECRETARÍA DE DIRECCIÓN:
Dolores Ochoa Mazarro
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

JEFE DE SECCIÓN

Francisco Abad Santos.
FACULTATIVO ESPECIALISTA:
Dolores Ochoa Mazarro
Gina Mejía Abril
Diana María Campodónico
SUBDIRECTOR UNIDAD ENSAYOS
Manuel Román Martínez
COORDINADOR UNIDAD ENSAYOS
Sergio Luquero Bueno

INVESTIGADORES DOCTORES:

Francisco Javier Egea Máiquez
Samuel Martín Vilchez
Pablo Zubiaur Precioso
Jesús Novalbos Reina
MONITOR ENSAYOS CLÍNICOS
Eva Bernardos González
Paula Vizcaíno Rodríguez
COORDINADOR ENSAYOS CLÍNICOS

Marta de los Ríos Rodríguez

GESTOR DE DATOS

Yao Yuan Chang
CONTROL DE CALIDAD

Jaime Pérez Calvo

ENFERMERA DE ENSAYOS

Tamara de la Torre Muñoz
Carmen Mendez-Benegassi Cid
Carmen Candau Ramos
Raquel Saiz Martínez

INVESTIGADORES

PREDOCTORALES:
Gonzalo Villapalos García
Paula Soria Chacartegui

Eva Gonzalez Iglesias

Andrea Rodríguez Lopez

MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES:

Antía Gómez Fernández

Raúl Parra Garcés

Cristina Ramos del Moral

Fabio Mejias Fernández

TÉCNICO DE LABORATORIO:

Alejandro de Miguel Cáceres

Marcos Navares Gómez

SECRETARÍA DEL SERVICIO:

Irene Román Martínez

Rebeca Manzanares López

DISTRIBUCIÓN, ARCHIVO Y**SECRETARÍA:**

María Fagoaga Torija

SERVICIO DE FARMACIA:**JEFE DEL SERVICIO:**

Alberto Morell Baladrón

FARMACÉUTICOS:

Tomás Gallego Aranda

Amparo Ibáñez Zurriaga

Esther Ramírez Herráiz

Estefanía Alañón Plaza

María Pérez Abanades

Iciar Cañamares Orbis

José María Serra López-Matencio

DISEÑO Y MAQUETACIÓN:

María Fagoaga

Infarmex/ITH.

TIRADA: 1.000 ejemplares

IMPRIME: Gráficas Maravillas, s.l.

ISSN: 1136-9450.

DEPÓSITO LEGAL: M-4580-1996

PdF se distribuye a médicos y personal sanitario del Hospital Universitario de la Princesa y sus centros de salud.

CORRESPONDENCIA:

Servicio de Farmacología Clínica//

Servicio de Farmacia,

Hospital Universitario de la Princesa.

C/ Diego de León, 62. 28006-Madrid

e-mail: francisco.abad@salud.madrid.org

e-mail: alberto.morell@salud.madrid.org

EDITORIAL

Ensayos clínicos defectuosos

El ensayo clínico (EC) es un experimento. Como tal, debe seguir las normas del método científico: observación, conjetura, diseño experimental, realización del experimento, obtención y análisis de los datos, aceptación o rechazo de la conjetura planteada. Y vuelta a empezar. Metodológicamente, el EC se realiza en personas que, como tales, necesitan protección por parte del investigador, es decir, el médico. Pero para proteger a los sujetos del experimento, el investigador debe conocer y hacer que se cumplan las buenas prácticas clínicas (BPC).

Los elementos metodológicos mínimos de un buen diseño incluyen, entre otros, el respeto del doblemente ciego, práctica de una correcta aleatorización en la asignación de los tratamientos a cada grupo de pacientes, introducción de un control adecuado que puede ser un placebo o un segundo tratamiento comparativo, calendario de actividades, criterios para recoger con certeza los valores de los parámetros clínicos, analíticos o de imagen, un riguroso análisis estadístico de los resultados valiéndose de los tests adecuados, seguimiento estricto de los códigos éticos, particularmente el de Helsinki en su actualización más reciente, consentimiento informado de los pacientes, comisión externa seguidora del estudio, con capacidad para reconducirlo en caso de eficacia palpable o para interrumpirlo cuando se produzcan relevantes reacciones adversas, ...

Hoy, estos y otros elementos metodológicos de un EC de buena factura están claramente establecidos. Por ello cabe preguntarse si todavía hay margen para el error, para los datos dudosos o falsificados, para las interpretaciones no ajustadas a los resultados. Algunos estudios recientes sobre la calidad de los ensayos clínicos (EECC) atestiguan que hasta en el 25% de todos los estudios publicados, se detectan pobres diseños metodológicos, análisis estadísticos inapropiados e, incluso, falsificaciones de los datos.

Mi amigo Wilson da Costa Santos, profesor de farmacología en la brasileña Universidad Federal Fluminense, me acercó hace unas semanas un detallado comentario publicado en la revista Nature por su editor en Londres Richard Van Nourden (vol. 619, 20 de julio de 2023). El comentario se relaciona con estudios sobre la calidad de los EECC publicados en revistas médicas. Así, en 2021 el anestesista inglés John Carlisle publicó un curioso artículo en el que hacía estimaciones de los EECC que mostraban métodos y datos defectuosos (Anaesthesia 76, 472-479, 2021). A lo largo de 3 años, fue revisor de más de 500 estudios, remitidos para su publicación en diversas revistas; en 150 de ellos pudo acceder a los datos anonimizados de los participantes. Concluyó que un 44% de estos EECC contenían algunos datos defectuosos, a saber: estadística inverosímil, cálculos incorrectos, tablas y figuras con datos duplicados. Concluyó además que el 26% de los manuscritos exhibían problemas varios que impedían creer en la veracidad de los datos, bien por incompetencia de los investigadores o por la falsificación de los datos.

Estos defectuosos EECC también se aprecian en campos distintos al de la anestesia. Algunos de ellos son llamativos. Por ejemplo, el japonés Yoshihiro Sato fabricó datos en docenas de estudios sobre la prevención de fracturas óseas por fármacos y suplementos nutracéuticos. Sato se retractó en nada menos que en 113 estudios publicados. Sin embargo, 27 de sus estudios se citaron en 88 revisiones sistemáticas y guías clínicas, con recomendaciones para el tratamiento de la osteoporosis (Avenell y col. Account Research). Durante la reciente pandemia, se hicieron varios estudios con la ivermectina; la hipótesis se basaba en la posibilidad de tratar la COVID-19 con este antiparasitario. El análisis de estos estudios ha demostrado que contenían datos dudosos. De hecho, una revisión de la Cochrane concluyó que más del 40% de estos estudios eran dudosos (Popp M y col. Cochrane Database Syst Rev 6, 2022).

Hay otros muchos casos de resultados dudosos en EECC realizados en otros campos médicos, con retratación de los artículos por parte de los autores o, cuando estos son reticentes a pasar por este traumático proceso, es el propio editor de la revista el que toma la decisión de retirar el artículo. Sin embargo, para no hacer tedio-

sa esta lista, solo comentaré un caso más. Se trata del curioso y polémico uso del ácido tranexámico para tratar la importante pérdida sanguínea que se produce en algunas mujeres tras el parto. Esta grave pérdida sanguínea afecta a 14 millones de parturientas, con 70.000 muertes anuales; de hecho, esta es la causa más frecuente de muerte materna en el mundo.

Roberts revisó en 2016 la evidencia acerca del uso del ácido tranexámico para tratar la grave pérdida sanguínea tras el parto. Examinó 26 ensayos clínicos aleatorizados y observó que muchos de ellos tenían serios defectos. Así, algunos presentaban textos idénticos, otros contenían datos inconsistentes y aún otros no aludían a la aprobación del estudio por un comité ético. Además, ciertos estudios no hicieron una aleatorización correcta (Kerk y col. BJOG 123, 1745, 2016). El doctor I. Roberts contactó con varios autores para preguntarles por algunos detalles de estos estudios y pedirles los datos crudos. Las respuestas fueron evasivas: unos decían que los registros se habían perdido, otros que el ordenador

con los resultados había sido robado y la mayoría no se dignaron responder. En cualquier caso, la OMS recomienda el ácido tranexámico para tratar la pérdida sanguínea tras el parto; sin embargo, los EECC enfocados al uso del fármaco como medida preventiva en todas las parturientas, han dado una de cal y otra de arena.

Quizás sea más importante el examen de los datos en el lugar en que se producen, sin esperar a que estén publicados. Por ejemplo, los miembros del departamento de calidad de la Fundación Teófilo Hernando visitan periódicamente a los investigadores que realizan los ensayos clínicos gestionados por la Fundación, en las distintas unidades hospitalarias de investigación. Estas visitas complementan las que realizan los monitores de EECC para cotejar la correcta inclusión de los parámetros medidos en el cuaderno de recogida de datos. Este doble chequeo es una garantía de la calidad de los datos obtenidos. Naturalmente que este control no asegura que el tratamiento posterior de los datos por los investigadores que redactan un manuscrito

para su publicación, se haya sometido a un riguroso tratamiento estadístico aplicando los test apropiados.

La inquietud que generan las numerosas publicaciones carentes de calidad y rigor ha estimulado la aplicación de test de integridad a los manuscritos que llegan a las redacciones de las revistas médicas de prestigio; este listado se complementa con la solicitud en muchos casos de los datos crudos, que examinarán los revisores, con un enorme aumento de la carga de trabajo. Pero solo con estas medidas podrán mitigarse situaciones como las aportadas por Mol y colaboradores que han revisado más de 800 publicaciones sobre investigación clínica, con 500 de ellas relacionadas con EECC aleatorizados. En esta revisión, los autores han encontrado 80 retractaciones y 50 expresiones de preocupación. Para pensar.

Antonio G. GARCÍA

Médico y farmacólogo clínico

ARTÍCULO

Infusión subcutánea lenta de flumazenilo: opción terapéutica para usuarios de benzodiazepinas en dosis altas de forma prolongada

María Alejandra BLANCO DOS SANTOS, Itziar LEAL LETURIA.

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de la Princesa)

Introducción

Las benzodiazepinas (BZD) han sido empleadas desde la década de los 60 como agentes sedantes, hipnóticos y ansiolíticos (1). Hoy en día se recetan ampliamente y son útiles para el tratamiento de distintas patologías y cuadros psiquiátricos como: ansiedad, trastornos de pánico, insomnio, convulsiones, espasmos musculares, cuadros de agitación y síndrome de abstinencia de alcohol u otras sustancias (2). Pese a su utilidad, su uso durante periodos prolongados puede causar abuso, tolerancia y dependencia (3-5).

El uso de BZD debe prescribirse únicamente en situaciones clínicas específicas y emplearse durante periodos cortos de tiempo, considerando el riesgo de efectos nocivos y dependencia (6,7). La definición más común y aceptada de "uso prolongado de benzodiazepinas" recoge aquel que se

hace continuo durante al menos seis meses (8).

España actualmente encabeza la lista de los países europeos con mayor consumo de BZD (9). Las tasas de prevalencia del uso prolongado de BZD varían en todo el mundo, oscilando entre el 2,0% y el 7,4% en la población general. La incidencia estimada de uso prolongado varía entre el 25% y el 76% (10), de ellos, entre el 15% y el 44% se exponen a un mayor riesgo de clínica de abstinencia moderada o grave ante la suspensión brusca del mismo (4,11). La clínica de abstinencia puede incluir episodios de ansiedad extrema, signos de depresión y en algunos casos, complicaciones potencialmente mortales como convulsiones (4,11). Es por ello por lo que se debe evaluar la posibilidad de un tratamiento alternativo más corto o su uso de forma intermitente (12).

Las estrategias de desintoxicación de BZD más conocidas y utilizadas incluyen la reducción gradual de la dosis o el cambio a una dosis equivalente de otra BZD de vida media larga, para posteriormente disminuir gradualmente la dosis habitual (3,4). En vista del malestar que experimentan los pacientes que sufren síndrome de abstinencia, se han desarrollado nuevas estrategias y opciones terapéuticas. Una de ellas es el uso de flumazenilo. En este artículo se aborda el uso de flumazenilo por vía subcutánea como opción alternativa al uso de flumazenilo por vía intravenosa, y los posibles beneficios que pudiese suponer para la práctica clínica habitual.

Uso de Flumazenilo subcutáneo como método alternativo de desintoxicación de benzodiazepinas

En los últimos años, se ha popularizado el uso de agonistas parciales

como la buprenorfina y la vareniclina en el tratamiento de la dependencia de opioides y tabaquismo, mientras que el uso de flumazenilo para la dependencia de BZD se extiende a un ritmo más lento (15). El flumazenilo es un antagonista con alta afinidad por los receptores de BZD. Se conoce ampliamente su uso en el tratamiento de la sobredosis de BZD, aunque es más desconocido su uso para desintoxicación o dependencia (15).

Gerra et al en 2002 (14) propusieron la infusión **intravenosa** de flumazenilo como protocolo de desintoxicación en usuarios de benzodiazepinas a dosis altas, después de realizar un ensayo clínico controlado aleatorio. Desde entonces solo se han publicado unos pocos estudios sobre el tema (14-18). Otros estudios posteriores han evaluado las distintas formas de administración del fármaco, demostrando que la administración intravenosa de flumazenilo **en bolo** está más relacionada con la aparición de síntomas de abstinencia (19,20), mientras que la administración intravenosa de **múltiples infusiones lentas** reduce el riesgo de los mismos (4,13), probablemente porque el flumazenilo actúa como un agonista débil del receptor de BZD.

Más recientemente, Faccini et al han planteado una revisión de 214 casos de **administración subcutánea lenta de flumazenilo a través de una bomba de infusión elastomérica (FLU-SSI)** como método alternativo de desintoxicación. El estudio se realizó en una población hospitalizada en la Unidad de

Adicciones del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario de Verona, Italia, de enero de 2012 a julio de 2014 (15.) Los casos comprendían pacientes de edad >18 años con uso continuo de BZD durante al menos 6 meses a una dosis equivalente de diazepam (EDD) superior a 50 mg/día, o pacientes que, solos o con la ayuda de su médico, habían intentado suspender las BZD sin éxito debido a un síndrome de abstinencia grave. Todos los pacientes recibieron dosis bajas de clonazepam y terapia antiepiléptica simultánea (11, 15).

El tratamiento FLU-SSI permitió desintoxicar al 99% de los pacientes de altas dosis de BZD. El 12,1% lograron la retirada completa, mientras que el 86,9% fueron dados de alta con una prescripción de clonazepam en dosis bajas. A pesar de que a todos los pacientes se les habían administrado antiepilépticos como profilaxis, dos pacientes experimentaron convulsiones durante los días siguientes al alta. No se observaron reacciones adversas directas debidas al flumazenilo durante el tratamiento. Posterior al ingreso hospitalario, contactaron telefónicamente con el 70% de los pacientes. El 20% había recaído y retomado el consumo a dosis altas, el 33% seguía usando clonazepam en dosis bajas (dos meses después del alta) y el 47% había logrado suspender el uso de BZD (15).

Conclusiones y limitaciones:

Estudios como el de Hulse et al (21) y Marco Faccini et al (15), han mostrado la eficacia y los beneficios de la

infusión subcutánea de flumazenilo como posible alternativa a la administración **intravenosa**. En concreto, el estudio de Faccini comprende la serie de casos más grande reportada de pacientes que recibieron FLU-SSI (15). En cuanto al manejo técnico, la administración subcutánea permite una mejor continuidad de la infusión, comprende una vía más fácil de aplicación, con menor riesgo de accidentes profesionales, soluciona problemas de difícil acceso venoso periférico, y permite la infusión continua, sin ninguna interrupción técnica (15). Desde el punto de vista clínico, la desintoxicación de BZD con FLU-SSI, permite una transición rápida (en 7 días) de dosis muy altas de BZD a dosis terapéuticas, a pesar de no alcanzar siempre la abstinencia inmediata. Igualmente evita la aparición de clínica de abstinencia en la mayoría de los casos y su uso logra una desaparición rápida del deseo (15).

A pesar de los beneficios observados, el método FLU-SSI aún no se ha comparado directamente con otros métodos. Es necesario realizar estudios que comparen la administración intravenosa y subcutánea, así como investigaciones sobre la tolerabilidad y eficacia FLU-SSI antes de aplicar su uso como terapia de rutina (dosis, duración, seguridad del tratamiento ambulatorio, etc). En base a dichos resultados, se podría proponer una formulación adecuada para su uso en casa.

REFERENCIAS

1. Greller H, Grupta A. Benzodiazepine poisoning and withdrawal. Uptodate. <https://www.uptodate.com> Actualizado oct. 2020. Consultado Sep.2023.
2. López Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. MEDISAN [Internet]. 2010;14(4):555-566. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445240017>
3. Ashton, H. (2005, May). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(3), 249–255. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000165594.60434.84>
4. Lader, M. (2011, October 17). Benzodiazepines revisited-will we ever learn? *Addiction*, 106(12), 2086–2109. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03563.x>
5. Nutt, D. J., King, L. A., & Phillips, L. D. (2010, November). Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *The Lancet*, 376(9752), 1558–1565. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6)
6. López-Muñoz, F., Álamo, C., & García-García, P. (2011, May). The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: Half a century of anxiolytic drugs. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(4), 554–562. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.01.002>
7. Sirdiffeld, C., Antheriens, S., Creupelandt, H., Chipchase, S. Y., Christiaens, T., & Siriwardena, A. N. (2013, December). General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. *BMC Family Practice*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-191>
8. Kurko, T., Saastamoinen, L., Tähkäpää, S., Tuulio-Henriksson, A., Taiminen, T., Tiitonen, J., Airaksinen, M., & Hietala, J. (2015, November). Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies. *European Psychiatry*, 30(8), 1037–1047. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.003>
9. Naciones Unidas. (2021, marzo). Informe de la junta Internacional de fiscalización de estupefacientes correspondiente a 2020. URL: https://unis.unvienna.org/pdf/2021/INCB/INCB_Report_S.pdf. Consultado sept 2023.
10. Fang, S. Y., Chen, C. Y., Chang, I. S., Wu, E. C. H., Chang, C. M., & Lin, K. M. (2009, September). Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: A population-based study. *Drug and Alcohol Dependence*, 104(1–2), 140–146. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.04.017>
11. Albiero, A., Brigo, F., Faccini, M., Casari, R., Quaglio, G., Storti, M., Fiaschi, A., Bongiovanni, L. G., & Lugoboni, F. (2012, February). Focal nonconvulsive seizures during detoxification for benzodiazepine abuse. *Epilepsy & Behavior*, 23(2), 168–170. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.11.005>
12. Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D. N., & Wilson, S. (2013, September 24). Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. *Journal of Psychopharmacology*, 27(11), 967–971. <https://doi.org/10.1177/0269881113503509>
13. Gerra, G., Zaimovic, A., Giusti, F., Moi, G., & Brewer, C. (2002, October). Intravenous flumazenil versus oxazepam tapering in the treatment of benzodiazepine withdrawal: a randomized, placebo-controlled study. *Addiction Biology*, 7(4), 385–395. <https://doi.org/10.1080/1355621021000005973>
14. Leone, R., Faccini, P., Pausio, Quaglio, Casari, Albiero, Donati, & Lugoboni. (2012, June). Lometazepam addiction: data analysis from an Italian medical unit for addiction. *Risk Management and Healthcare Policy*, 43. <https://doi.org/10.2147/rmhpc.s31745>
15. Faccini, M., Leone, R., Opi, S., Casari, R., Resentera, C., Morbioli, L., Conforti, A., & Lugoboni, F. (2016, July 10). Slow subcutaneous infusion of flumazenil for the treatment of long-term, high-dose benzodiazepine users: a review of 214 cases. *Journal of Psychopharmacology*, 30(10), 1047–1053. <https://doi.org/10.1177/0269881116647505>
16. Hood, S., O'Neil, G., & Hulse, G. (2009, January 22). The role of flumazenil in the treatment of benzodiazepine dependence: physiological and psychological profiles. *Journal of Psychopharmacology*, 23(4), 401–409. <https://doi.org/10.1177/0269881108100322>

17. Lugoboni, F., Faccini, M., Quaglio, G., Casari, R., Albiero, A., & Pajusco, B. (2011, February 14). Agonist substitution for high-dose benzodiazepine-dependent patients: let us not forget the importance of flumazenil. *Addiction*, 106(4), 853–853. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03327.x>

18. Quaglio, G., Pattaro, C., Gerra, G., Mathewson, S., Verbanck, P., Des Jarlais, D. C., & Lugoboni, F. (2012, August). High dose benzodiazepine dependence: Description of 29 patients treated with flumazenil infusion and stabilised with clonazepam. *Psychiatry Research*, 198(3), 457–462. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.02.008>

19. Griffiths, R. R., Evans, S. M., Guarino, J. J., Roache, J. D., Furman, W. R., Liebson, I., & Schwam, E. M. (1993). Intravenous flumazenil following acute and repeated exposure to lorazepam in healthy volunteers: antagonism and precipitated withdrawal. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 265(3), 1163–1174.

20. Mintzer, M. Z., & Griffiths, R. R. (2004, September 25). Flumazenil-precipitated withdrawal in healthy volunteers following repeated diazepam exposure. *Psychopharmacology*, 178(2–3), 259–267. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-2009-1>

21. Hulse, G., O’Neil, G., Morris, N., Bennett, K., Norman, A., & Hood, S. (2012, May 16). Withdrawal and psychological sequelae, and patient satisfaction associated with subcutaneous flumazenil infusion for the management of benzodiazepine withdrawal: a case series. *Journal of Psychopharmacology*, 27(2), 222–227. <https://doi.org/10.1177/0269881112446532>

SEGURIDAD DEL PACIENTE

Uso seguro del medicamento

Ministerio de Sanidad

Los errores asociados con el uso de los medicamentos constituyen un problema de salud pública y pueden ocurrir en cualquier etapa de la atención sanitaria. Se producen como fallos no intencionados durante el proceso de prescripción, almacenamiento, dispensación, preparación o administración de medicamentos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los errores de medicación son una de las principales causas de lesiones y daños evitables en los sistemas sanitarios en todo el mundo y el coste asociado a los errores de medicación se ha estimado en 42.000 millones de dólares anuales. En España, según los diferentes estudios epidemiológicos realizados, el uso de los medicamentos está implicado en la mayor parte de los eventos adversos que se producen como consecuencia de la asistencia sanitaria. Así mismo, los incidentes relacionados con la medicación son los que con mayor frecuencia se notifican en los sistemas, con una prevalencia anual del 20%.

Por todo ello la Estrategia de Seguridad del Paciente del SNS viene promoviendo desde el año 2006, el uso seguro de los medicamentos a través de prácticas seguras recomendadas internacionalmente.

La Estrategia de Seguridad del Paciente del SNS, ha alineado sus recomendaciones sobre el uso seguro de los medicamentos con las efectuadas por la OMS en su último reto, Medicación sin daño, lanzado en marzo de 2017.

La meta de este reto es reducir los daños graves evitables relacionados

con la medicación en un 50%, a nivel mundial, en un horizonte temporal de 5 años. Como parte de este reto la OMS ha invitado a los Ministerios de Sanidad de los Estados miembros, Agencias Reguladoras, sociedades científicas, organismos de seguridad de medicamentos, expertos, organizaciones de pacientes, instituciones educativas y profesionales sanitarios de todo el mundo a establecer actuaciones de mejora de la seguridad en tres áreas prioritarias:

A. Seguridad en medicamentos de alto riesgo

Estos son los medicamentos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes, por lo que se recomienda que las instituciones sensibilicen a los profesionales de los riesgos que entraña su uso incorrecto y dirijan hacia ellos el establecimiento de prácticas seguras para evitar los errores en todos los procesos de su utilización.

Se han elaborado recomendaciones para el uso seguro de los medicamentos de alto riesgo (2023). En la página web se puede encontrar las siguientes fichas con información sobre medicamentos de alto riesgo para pacientes y personas cuidadoras:

- 01 Anticoagulantes: acenocumarol, apixaban, dabigatran, edoxaban, enoxaparina, rivaroxaban, warfarina.
- 02 Opioides: fentanilo bucal con aplicador, parches de fentanilo, fentanilo sublingual, morfina de liberación prolongada, oxicodona/naloxona.

- 03 Insulinas: insulina asparta, insulina degludec, insulina detemir, insulina glargina, insulina glulisina, insulina humana rápida, insulina isofana humana, insulina lispro.
- 04 Metotrexato Oral Semanal.

B. Medicación segura en polifarmacia

Se entiende por polimedicación en términos cualitativos, el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, mientras que los criterios cuantitativos establecen un límite en el número de fármacos empleados. El número más extendido parece ser el de 5 medicamentos utilizados de forma crónica, cifra a partir de la cual, hay una relación independiente con el uso inadecuado de los medicamentos.

Referencia: Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud disponible en la página web.

C. Medicación segura en las transiciones asistenciales

El manejo efectivo de los errores de medicación en estas tres líneas de trabajo que no son mutuamente excluyentes, está pensado como aspecto clave para maximizar los beneficios de los pacientes durante la utilización de los medicamentos, mediante acciones previstas en cuatro ámbitos de trabajo:

- los pacientes y la ciudadanía
- los medicamentos
- los profesionales sanitarios
- las prácticas relacionadas con la medicación.

Los objetivos de la estrategia de seguridad del paciente sobre el uso seguro del medicamento incluyen:

1. Fomentar la prescripción electrónica asistida con sistemas de ayuda a la decisión clínica de probada efectividad.
2. Fomentar la implantación de prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo.
3. Promover la conciliación de los medicamentos durante las transiciones asistenciales.
4. Impulsar el abordaje de iniciativas de mejora de la seguridad del uso de medicamentos, especialmente en pacientes crónicos polimedicados y en pacientes pediátricos.
5. Promover la formación de los profesionales sanitarios sobre el uso seguro de los medicamentos.
6. Promover la formación de los pacientes/cuidadores sobre el uso de los medicamentos y su participación activa en los tratamientos.
7. Promover la notificación de incidentes relacionados con el uso de medicamentos a través de los sistemas de notificación existentes.
8. Promover la autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos en los centros asistenciales.

Consecución de objetivos

Para alcanzar la consecución de estos objetivos se viene trabajando con las Comunidades Autónomas, con Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), con la Comisión Europea dentro del programa de Salud Pública (PaSQ Joint Action), y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) a través de diferentes líneas de colaboración.

Nota: más información en: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/usoSeguroMedicamentos/home.htm>

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Recomendaciones para evitar o paliar problemas de suministro con los medicamentos análogos del GLP-1

*Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicada el 8 de septiembre de 2023
Referencia: ICM (CONT), 08/2023*

- **La alta demanda de los medicamentos análogos de GLP-1 continúa produciendo tensiones en el suministro de estos medicamentos y problemas puntuales en algunas presentaciones**
- **La AEMPS actualiza las recomendaciones a los médicos prescriptores para hacer frente a estos problemas de suministro**
- **La AEMPS recuerda la importancia de ceñirse a la indicación recogida en ficha técnica y priorizar los tratamientos para mejorar el control glucémico en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2**
- **En caso de no poder iniciar o continuar el tratamiento por ausencia del medicamento, existen diferentes alternativas terapéuticas disponibles**
- **Existe un listado de problemas de suministro activos en la web de la AEMPS con información permanentemente actualizada**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió el pasado 18 de octubre de 2022 una serie de recomendaciones para evitar o paliar problemas de suministro con los medicamentos análogos del GLP-1: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-emite-recomendaciones-para-evitar-o-paliar-problemas-de-suministro-con-los-medicamentos-analogos-del-glp-1/>.

El grupo de los medicamentos análogos del GLP-1 incluye medicamentos autorizados para mejorar el control glucémico en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no suficientemente controlada con dieta y

ejercicio. Estos fármacos están indicados en monoterapia, -cuando metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicación- o en asociación con otros medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes. Dentro de las diferentes presentaciones comercializadas de este tipo de medicamentos, únicamente uno (Saxenda 6 mg/mL solución inyectable en pluma precargada) está indicado para el control de peso, en combinación con una nutrición saludable y un aumento de la actividad física.

El aumento de la demanda en los últimos meses de algunos de los medicamentos incluidos en este grupo, ha

provocado problemas en su suministro puntuales desde finales de 2022, por lo que es necesario ajustar sus prescripciones para priorizar el uso de estos tratamientos para el control glucémico de pacientes con DM2 ya que las alternativas terapéuticas para estos pacientes pueden ser más complejas. Los laboratorios titulares han establecido medidas para aumentar su fabricación a nivel global y satisfacer las necesidades, pero mientras esto se lleva a cabo, pueden continuar produciéndose tensiones en su suministro.

Por un lado, Lilly, S.A. representante local del titular de autorización de comercialización de los medicamentos

TRULICITY (dulaglutida) 0,75 mg Solución inyectable en pluma precargada, y TRULICITY 1,5 mg Solución inyectable en pluma precargada comunicó la imposibilidad de hacer frente al aumento continuado de la demanda de ambos medicamentos. Actualmente LILLY, S.A. dispone de unidades suficientes para cubrir la demanda habitual del medicamento, pero presenta problemas de suministro debido al aumento de consumo.

Asimismo, Novo Nordisk Pharma, S.A., representante local de los medicamentos OZEMPIC (semaglutida) 0,25 mg Solución inyectable en pluma precargada, OZEMPIC 0,5 mg Solución inyectable en pluma precargada, y OZEMPIC 1 mg Solución inyectable en pluma precargada, ha informado de un aumento en la demanda de estos medicamentos que provoca una disponibilidad intermitente de los mismos que se podría mantener durante el 2023.

Además, Astrazeneca farmacéutica Spain, S.A. representante local del titular de autorización de comercialización del medicamento BYDUREON (exenatida) 2 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en pluma precargada ha informado que tiene previsto dejar de comercializar este medicamento a finales de año.

En la anterior nota de la AEMPS, el medicamento Victoza (liraglutida) 6 mg/ml solución inyectable en pluma precargada se indicaba como alternativa ante la escasez de Ozempic o Trulicity. Recientemente, Novo Nordisk Pharma, S.A., representante local del titular de la autorización de comerciali-

zación del medicamento, ha informado a la AEMPS que debido al aumento de la demanda experimentada en los últimos meses, sufrirá también problemas de suministro intermitentes a finales de 2023 y se espera que se mantengan a lo largo de 2024.

La AEMPS, para facilitar el seguimiento de este tipo de problemas, dispone de un listado de problemas de suministro activos cuya información se mantiene actualizada de forma permanente: <https://cima.aemps.es/cima/publico/listadesabastecimiento.html>.

Información para profesionales sanitarios

- ▶ Priorice el uso de estos tratamientos de acuerdo a las condiciones autorizadas (control glucémico de pacientes con DM2).
- ▶ En la medida de lo posible, no inicie nuevos tratamientos hasta que los titulares confirmen que pueden abastecer la demanda de manera sostenida.
- ▶ Mientras persista el problema de suministro, y ante la posibilidad de no poder iniciar o continuar el tratamiento por ausencia del medicamento en el mercado, se recomienda sustituir el tratamiento por alguno de los medicamentos disponibles del mismo grupo terapéutico:
 - o Byetta (exenatida; administrado mediante inyección subcutánea antes de las comidas 2 veces al día).
 - o Lyxumia (lixisenatida; administrado mediante inyección subcutánea antes de la comida 1 vez al día).

- o Rybelsus (semaglutida; administrado por vía oral una vez al día con el estómago vacío y tomado con medio vaso de agua y esperar al menos 30 minutos antes de comer o beber o tomar otros medicamentos orales).

▶ En los casos en los que se deba sustituir el tratamiento con un análogo de GLP-1 por una de estas alternativas, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- o Se debe comenzar a administrar el nuevo tratamiento una semana después de la última dosis de Ozempic/Trulicity, y en el caso de Victoza, se debe comenzar a administrar el nuevo tratamiento un día después de la última dosis de Victoza".
- o Si el tratamiento con aGLP-1 ya estaba establecido, es posible comenzar con la dosis de mantenimiento del nuevo medicamento, sin necesidad de utilizar las dosis de inicio.
- o Es recomendable un control glucémico más estrecho durante las primeras semanas tras la sustitución.

▶ Le recordamos que está comercializado el medicamento Saxenda 6 mg/mL solución inyectable en pluma precargada para el control del peso, como se indica en su ficha técnica.



"La incorporación de la farmacogenética a la práctica médica habitual permitirá la optimización del uso de medicamentos, la disminución de reacciones adversas y el aumento de la eficacia, ahorrando sufrimientos al paciente y su entorno familiar, y costes directos e indirectos a los sistemas públicos de salud, contribuyendo así a su sostenibilidad".

FARMACOVIGILANCIA

Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas

*Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
publicada el 4 de septiembre de 2023
Referencia: MUH (FV), 6/2023*

- **Tras la evaluación de los resultados de estudios observacionales recientes se recomiendan nuevas restricciones de uso de topiramato para la prevención de embarazos en mujeres con capacidad de gestación**
- **Datos recientes sugieren un posible mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención con hiperactividad, después del uso de topiramato durante el embarazo, así como el ya conocido riesgo de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal**
- **En mujeres embarazadas no se debe utilizar topiramato para el tratamiento de la epilepsia a no ser que no exista otra alternativa terapéutica**
- **En mujeres con capacidad de gestación sólo podrá utilizarse para el tratamiento de la epilepsia si se emplean métodos anticonceptivos altamente eficaces. La única excepción son las mujeres para las que no existan alternativas adecuadas, pero que planean un embarazo y que están plenamente informadas sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo**
- **El topiramato para la profilaxis de la migraña ya está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces**
- **Se pondrá en marcha un plan de prevención de embarazos para que las mujeres con capacidad de gestación estén informadas de las condiciones del tratamiento y reducir la exposición uterina al topiramato**

Topiramato está indicado en España como monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad con crisis epilépticas parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias. En niños mayores de 2 años, el tratamiento concomitante con topiramato está autorizado para las mismas indicaciones que en adultos, así como para el tratamiento de crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Adicionalmente, el topiramato está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas.

En España se encuentran actualmente comercializados con dicho principio activo varios medicamentos. Pueden consultarse todas las marcas comerciales en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

El riesgo asociado de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal cuando se administra topiramato a una mujer embarazada es conocido y por ello ya está recogido en la ficha técnica.

Los resultados de dos estudios observacionales recientes (1, 2) llevados a cabo en bases de datos de países nórdicos, sugieren que los niños de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de dos a tres veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo -incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad- comparado con niños cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

Estos hallazgos motivaron que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC, por sus siglas en inglés), perteneciente a la Agencia Europea de medicamentos (EMA) realizara una evaluación del balance beneficio-riesgo de este medicamento cuando se administra a mujeres y niñas con capacidad de gestación, así como a mujeres embarazadas.

En el curso de esta revisión, se ha evaluado un tercer estudio observacional de cohortes (3) realizado en EE.UU. Dicho estudio no mostró una mayor incidencia acumulada de estos trastornos del neurodesarrollo en hijos de madres con epilepsia que tomaron

topiramato durante el embarazo en comparación con los hijos de madres con epilepsia que no tomaron medicamentos antiepilépticos.

En su revisión, el PRAC confirmó el aumento conocido de riesgo de malformaciones congénitas y de restricción del crecimiento fetal cuando las madres son expuestas al topiramato durante el embarazo.

Una vez finalizada dicha evaluación, tras la revisión de todos los datos disponibles, el PRAC ha recomendado nuevas restricciones de uso y la introducción de un plan de prevención de embarazos para mujeres con capacidad de gestación.

Las recomendaciones deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las agencias de medicamentos europeas y, en último término, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la Unión Europea.

Estas recomendaciones serán incluidas próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con topiramato que podrá consultarse

en CIMA. Se elaborarán y distribuirán materiales informativos sobre prevención de riesgos que ayuden a los profesionales sanitarios y a las pacientes a conocer los riesgos y evitar la exposición al topiramato durante el embarazo.

Información para profesionales sanitarios

- Se contraindica el uso de topiramato para el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo a menos que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica.
- Si una mujer que recibe tratamiento con topiramato para la epilepsia se queda embarazada, es necesario reevaluar el tratamiento con topiramato y considerar opciones terapéuticas alternativas.
- Para la profilaxis de la migraña, no debe usarse topiramato durante el embarazo. En caso de embarazo suspenda el tratamiento.
- Para las mujeres con capacidad de gestación que actualmente ya están en tratamiento con topiramato es preciso reevaluar el tratamiento para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos que se implementará próximamente.
- Es importante informar y asesorar a las mujeres con capacidad de gestación acerca de los riesgos potenciales relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo.
- Es preciso indicar a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz o dos complementarios durante todo el tratamiento con topiramato y hasta 4 semanas después de interrumpir-

lo. Debido a una posible interacción, se recomienda a las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales sistémicos que utilicen también un método de barrera.

- Es importante comprobar que se cumplen las siguientes condiciones antes de prescribir topiramato en niñas y mujeres con capacidad de gestación:
 - Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
 - Informar y asesorar a la mujer con capacidad de gestación acerca de los posibles riesgos relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo. La paciente debe comprender los riesgos y estar de acuerdo con las condiciones del tratamiento.
 - Tener en cuenta opciones terapéuticas alternativas, y reevaluar la necesidad de tratamiento con topiramato al menos una vez al año.
 - El tratamiento con topiramato en niñas y mujeres con capacidad de gestación debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña.

Información para pacientes

- Topiramato puede provocar daños graves en feto y afectar al desarrollo neurológico del niño cuando se toma durante el embarazo.
- Si está tomando topiramato para el tratamiento de la epilepsia y se queda embarazada no suspenda el tratamiento y programe una cita urgente con su médico.

- Si está tomando topiramato para la profilaxis de la migraña y se queda embarazada suspenda el tratamiento y contacte con su médico para valorar la necesidad de tratamiento alternativo.
- Si usted es una mujer con capacidad de gestación, debe utilizar un anticonceptivo altamente eficaz (como un dispositivo intrauterino) o dos anticonceptivos complementarios. Si está tomando un anticonceptivo hormonal, existe la posibilidad de que la eficacia del anticonceptivo se reduzca debido al topiramato; por tanto, debe utilizar también un método de barrera (como un preservativo o diafragma) para evitar el embarazo. Hable con su médico sobre qué anticonceptivo es el más adecuado para usted.
- Si desea quedarse embarazada o si piensa que está embarazada, informe inmediatamente a su especialista quién le informará sobre los posibles riesgos y alternativas de tratamiento para su caso en concreto.
- Si es un padre, madre o tiene a su cargo una niña en tratamiento con topiramato, debe contactar con el médico prescriptor que está haciendo seguimiento de su hija cuando su hija tenga la primera menstruación.
- Debe realizar revisiones (al menos anuales) con su médico especialista. Durante estas visitas, su médico se asegurará de que conoce y ha entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de topiramato si se queda embarazada.

REFERENCIAS

1. Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* Published online May 31, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269.
2. Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* Published online April 17, 2023. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674. Online ahead of print. PMID: 37067807.
3. Hernandez-Diaz S, Straub L, Bateman B, et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. *Birth Defects Res.* 2022. 114(9): p. e811-e821 (abstract only)

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es



"En los metabolizadores lentos para UGT1A1 se debe reducir la dosis de irinotecan un 30%".

Onasemnogén abeparvovec (▼ Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática

*Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
publicada el 13 de febrero de 2023
Referencia: MUH (FV), 02/2023*

- **Se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda, incluyendo casos con desenlace mortal, en pacientes tratados con este medicamento**
- **Tras la revisión de los datos disponibles, se han actualizado las recomendaciones de control de la función hepática al inicio y durante el tratamiento**
- **Los pacientes que presenten signos o síntomas que sugieran una disfunción hepática deberán ser atendidos de inmediato**
- **Los corticosteroides no deben reducirse hasta que las enzimas hepáticas (ALT y AST) sean inferiores a dos veces el límite superior normal y el resto de parámetros de función hepática se normalicen (por ejemplo, bilirrubina total)**
- **Se debe informar a las personas cuidadoras sobre este riesgo y la necesidad de un control periódico de la función hepática**

Zolgensma (onasemnogén abeparvovec) está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal. Es un medicamento de terapia génica que utiliza un vector viral sin capacidad de replicación, el cual incorpora el gen de la proteína de supervivencia de motoneuronas que sufre mutación en la atrofia muscular espinal (para información detallada, consultar la ficha técnica).

La hepatotoxicidad es un riesgo conocido para onasemnogén abeparvovec descrito en su ficha técnica, que suele manifestarse con elevación asintomática de las transaminasas, pudiendo progresar a daño hepático o insuficiencia hepática aguda. En los ensayos clínicos se observaron valores aumentados de las enzimas hepáticas en un número significativo de pacientes que fueron asintomáticos. Tras la comercialización se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave y recientemente se han notificado dos casos mortales. En los dos casos se identificó una elevación asintomática de transaminasas dentro de las dos primeras semanas tras la perfusión del medicamento. A las 5-6 semanas de la perfusión (aproximadamente, 1-2 semanas tras comenzar a reducirse los corticosteroides), comenzaron las manifestaciones clínicas con una nueva elevación de transaminasas y un rápido deterioro de la función hepática, agravamiento de la situación clínica, y fallecimiento de los pacientes a las 6-7 semanas de la perfusión.

El mecanismo subyacente podría estar relacionado con una respuesta inmunitaria innata y/o adaptativa al

vector viral. Para reducir la respuesta inmunitaria, se recomienda la administración de corticosteroides en régimen profiláctico (consultar la ficha técnica de Zolgensma para información detallada).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de que se han intensificado las recomendaciones para el control de la función hepática ampliándose los parámetros que deben determinarse antes del inicio del tratamiento y la frecuencia de las analíticas tras la perfusión de Zolgensma. Además, se han introducido nuevas recomendaciones sobre la pauta de reducción del régimen profiláctico con corticosteroides dependiendo de los resultados de las pruebas de función hepática.

La ficha técnica, disponible a través del Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), se actualizará próximamente para reflejar esta nueva información.

Información para profesionales sanitarios

- Se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave, incluyendo casos de desenlace mortal en pacientes tratados con onasemnogén abeparvovec.
- Por ello, se han ampliado las recomendaciones de control de la función hepática en cuanto a los parámetros de monitorización antes del tratamiento, así como la frecuencia de los controles durante el mismo:
- Antes de administrar la perfusión,

determinar los niveles de albúmina, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, y el INR, además de transaminasas (ALT, AST) y bilirrubina total.

- Después de la perfusión se recomienda monitorizar la función hepática (AST, ALT, y bilirrubina total), durante al menos 3 meses, con una frecuencia semanal durante el primer mes, y también durante todo el período de reducción gradual de corticosteroides, seguido de controles cada dos semanas durante otro mes.
- Los corticosteroides no deben reducirse hasta que los niveles de ALT y AST sean inferiores a 2 veces el límite superior normal y los demás parámetros de función hepática vuelvan a normalizarse (por ejemplo bilirrubina total).
- Los pacientes que presenten signos o síntomas que sugieran disfunción hepática deberán ser valorados de inmediato. En caso de falta de respuesta adecuada a los corticosteroides, se recomienda consultar a un gastroenterólogo o hepatólogo pediátrico y valorar un ajuste del régimen de corticosteroides aumentando la duración y/o la dosis, o bien con una reducción más gradual.
- Informar a las personas cuidadoras sobre el riesgo de daño hepático grave y la necesidad de un control periódico de la función hepática. Para facilitararlo dispone de un material de prevención de riesgos de Zolgensma dirigido a los cuidadores.

Translarna (ataluren): el CHMP recomienda la revocación de su autorización de comercialización

*Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
publicada el 19 de septiembre de 2023
Referencia: MUH 16/2023*

- **El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha tenido en cuenta la totalidad de la información disponible, que incluye tanto los datos en los que se basó la autorización de comercialización, como los generados por las obligaciones específicas de los estudios 020 y 041**
- **Además, el CHMP ha tenido en consideración los análisis adicionales que incluyen información del Registro STRIDE (estudio 025o) y los estudios pediátricos 045 y 046**
- **La AEMPS informará sobre la decisión final de la Comisión Europea, así como de la fecha efectiva de la retirada de la comercialización de Translarna**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado no renovar la autorización de comercialización de Translarna (ataluren), un medicamento autorizado en 2014 para el tratamiento de pacientes ambulatorios con distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad causada por una mutación sin sentido en el gen de la distrofina.

El CHMP concluyó que el estudio 041 —un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 360 pacientes de 7 años y mayores— no ha confirmado la eficacia de Translarna. A la fase de doble ciego, que duró 72 semanas, le siguió otra fase de 72 semanas en la que los pacientes que inicialmente recibieron placebo pasaron a recibir Translarna. Estos resultados se consideraron particularmente relevantes, ya que el estudio incluyó una población que se esperaba fuera más sensible a los efectos del medicamento.

En su revisión, el CHMP también consideró la comparación de los resultados en los pacientes tratados con Translarna e incluidos en el registro STRIDE (estudio 025o) con los datos de la historia natural de la enfermedad. El CHMP tuvo en cuenta los resultados que se observaron en el retraso en la pérdida de deambulación, pero no pudo llegar a una conclusión, dadas las dudas metodológicas y la incertidumbre generada por las comparaciones indirectas. Asimismo, no se vio un beneficio claro en los resultados de otros parámetros. Por último, el comité también consideró los estudios pediátricos 045 y 046.

Por todo ello, el CHMP ha concluido que, de acuerdo a los datos generados y proporcionados, la eficacia de Trans-

larna no se ha demostrado y, por tanto, no se puede renovar la autorización de comercialización.

Información para pacientes

- El CHMP ha recomendado no renovar la autorización de comercialización de Translarna, por lo que ya no estará disponible en la Unión Europea.
- Esto se debe a que un estudio que se había diseñado para confirmar el beneficio de Translarna en los pacientes con una mutación sin sentido en la distrofia muscular de Duchenne, incluyendo los pacientes en la fase de deterioro progresivo de la deambulación en los que se esperaba observar un mayor beneficio, no ha cumplido su objetivo.
- Los resultados se han confirmado tras una revisión completa de todos los datos disponibles sobre beneficios y riesgos de Translarna, que tuvo en cuenta los resultados de los estudios, el estudio basado en el registro de pacientes y la opinión de expertos en neurología y representantes de pacientes.
- Si usted o sus hijos están tomando Translarna, debe hablar con su médico sobre la interrupción del tratamiento.

Información para profesionales sanitarios

- La eficacia de Translarna no se ha confirmado tras una revisión completa de los datos disponibles sobre sus beneficios y riesgos. Por tanto, la autorización condicional no se renovará y el medicamento dejará de estar disponible en la Unión Europea.
- No deben iniciarse nuevos tratamientos con Translarna (ataluren).

- Informe a sus pacientes que estén siendo tratados con Translarna y discuta con ellos las alternativas disponibles.
- En 2014, Translarna obtuvo una autorización condicional que significa que estaba sujeta a renovaciones anuales basadas en los resultados de los estudios adicionales, impuestos al titular de autorización de comercialización.
- En 2016, cuando se renovó la autorización de comercialización, el CHMP solicitó un nuevo estudio con el fin de confirmar la eficacia de Translarna, en particular en los pacientes en fase progresiva de pérdida de deambulación, ya que se esperaba que tuvieran mejor respuesta.
- El estudio 041 era un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 360 pacientes de 7 años y mayores, con distrofia muscular de Duchenne (DMD) debida a una mutación sin sentido en el gen de la distrofina. A la fase doble ciego de 72 semanas le siguió otra fase de 72 semanas en la que los pacientes que inicialmente recibieron placebo pasaron a recibir Translarna.
- La variable principal fue el cambio en el test de 6 minutos (6MWT) a las 72 semanas con respecto a la medida basal. En el subgrupo de pacientes en fase de deterioro progresivo de la deambulación (n=185) el cambio medio en el 6MWD desde la basal fue -81.8 metros en el brazo de Translarna versus -90.09 metros en el grupo de placebo, con una diferencia de 8.26 metros (IC 95%: -26.05; -9.53, p=0.36).
- Para la población completa (n=359), el cambio medio en el 6MWT fue

-53.01 metros en el grupo de Translarna versus -67.43 en el grupo de placebo (diferencia de 14.42 metros, IC 95%: 1.83 – 27.01, p nominal=0.025).

- Las variables secundarias principales fueron el cambio medio en la variable compuesta de test de función cronometrados (TFC) (tiempo en correr/andar 10 metros + tiempo en subir 4 escalones + tiempo en bajar 4 escalones) y el cambio en la escala de evaluación ambulatoria North Star. La diferencia para los

TFC fue de -1.04 segundos (CI95% -0.204-5.204, pnominal=0.09), y la diferencia en la escala total NSAA fue de 0.9 puntos (CI95% -0.22-2.02, pnominal=0.13).

- El CHMP concluyó que el estudio 041 no ha confirmado la eficacia de Translarna. Estos resultados se consideraron particularmente relevantes, ya que el estudio incluyó una población que se esperaba fuera más sensible a los efectos del medicamento.

- El CHMP revisó los datos de los estudios 007 y 20 y 041, así como los del estudio basado en el registro STRIDE que comparó los resultados de este registro con los datos de la historia natural. El CHMP tuvo en cuenta los resultados que se observaron en el retraso en la pérdida de deambulación, pero no pudo llegar a una conclusión dada las dudas metodológicas y la incertidumbre relacionada con las comparaciones indirectas.

Blenrep (belantamab mafodotina): el CHMP recomienda no renovar la autorización de comercialización

Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicada el 20 de septiembre de 2023 (actualizada el 9 de octubre de 2023)

Referencia: MUH 17/2023

- Como consecuencia de la recomendación del CHMP, Blenrep dejará de estar disponible en la Unión Europea**
- Esta decisión se ha tomado tras la revisión de los datos disponibles del estudio DREAMM-3, en el que se comparó Blenrep con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona**
- Este estudio era una de las obligaciones específicas impuestas en el momento de la autorización condicional, y no demostró que los pacientes que recibieron Blenrep vivan más sin que su enfermedad empeore que los que recibieron pomalidomida y dexametasona. Por ello la eficacia del medicamento en la indicación autorizada no se ha podido confirmar**
- Se informa a los profesionales sanitarios que no deben iniciarse nuevos tratamientos con Blenrep**
- Los pacientes que ya estuvieran en tratamiento con este medicamento recibirán información de los profesionales sanitarios que les atienden sobre otras opciones disponibles**
- La AEMPS informará de la decisión final de la Comisión Europea y, en su caso, de la fecha efectiva de la retirada de la comercialización**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha recomendado no renovar la autorización de comercialización de Blenrep (belantamab mafodotina), un medicamento utilizado para el tratamiento del mieloma múltiple.

Esta recomendación tiene lugar tras la revisión por el CHMP de los datos disponibles, como parte del proceso de renovación de la autorización de comercialización de este medicamento. En su revisión, el CHMP consideró que los resultados de un nuevo estudio (DREAMM-3) no confirmaban la eficacia de Blenrep.

Blenrep recibió una autorización de comercialización condicional en agosto de 2020, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido, al menos, cuatro trata-

mientos previos, cuya enfermedad no responde a determinados tipos de tratamientos oncológicos, y cuyo cáncer ha empeorado desde el último tratamiento recibido.

Este tipo de autorización permite que medicamentos destinados a tratar una necesidad médica no cubierta en una enfermedad grave, puedan ser autorizados en base a datos menos completos de los que habitualmente se requieren, cuando el beneficio de tener estos medicamentos disponibles supera los riesgos asociados a su uso en ausencia de datos confirmatorios. Los medicamentos con autorización de comercialización condicional están sujetos a medidas específicas posautorización (por ejemplo, un nuevo estudio) para generar datos completos.

En el momento de la autorización de comercialización no se disponía de da-

tos comparados para Blenrep. Como obligación específica, el CHMP solicitó al laboratorio que llevara a cabo un estudio para confirmar la eficacia y seguridad del medicamento, comparándolo con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona, otro tratamiento autorizado para pacientes con mieloma múltiple.

El estudio no demostró que los pacientes que recibieron Blenrep vivan más sin que su enfermedad empeore que los que recibieron pomalidomida y dexametasona. Dado que esta fue una medida de eficacia requerida como parte de la obligación específica, la eficacia del medicamento no ha podido considerarse confirmada en la indicación autorizada. Por tanto, el CHMP recomienda la no renovación de la autorización de comercialización.

En su revisión el CHMP consultó también a representantes de pacientes y personas expertas en el tratamiento del cáncer y tuvo en cuenta su opinión en su recomendación final. La opinión del CHMP se enviará a la Comisión Europea, que emitirá una decisión final legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la Unión Europea.

Por su parte, la AEMPS informará de la decisión final de la Comisión Europea y, en su caso, de la fecha efectiva de la retirada de la comercialización de Blenrep.

Actualización:

El 21 de septiembre, el laboratorio titular de Blenrep solicitó una reexaminación de la opinión del CHMP. Tras recibir los motivos de la solicitud, el CHMP volverá a examinar su opinión y emitirá una recomendación final.

Una vez finalizada la reexaminación, la opinión final del CHMP se enviará a la Comisión Europea que emitirá una decisión final legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la Unión Europea.

Información para pacientes

- La autorización de comercialización de Blenrep no será renovada y el medicamento ya no estará disponible en la Unión Europea.
- Blenrep se aprobó para el tratamiento del mieloma múltiple. Como los datos eran limitados en el momento de la autorización, el medicamento fue aprobado con la condición de que el laboratorio llevara a cabo un estudio para confirmar su eficacia.
- El estudio no demostró que los pacientes tratados con Blenrep vivan más sin que su enfermedad empeore que los que recibieron pomalidomida y dexametasona, otro tratamiento autorizado para el mieloma múltiple.
- Como esta fue la medida de eficacia requerida en el momento de la autorización condicional, no se ha podido confirmar la eficacia del medicamento en la indicación autorizada.
- Si está recibiendo tratamiento con Blenrep, debe hablar con su médico o médica sobre posibles alternativas de tratamiento.

Información para profesionales sanitarios

- Blenrep dejará de estar disponible tras la no renovación de su autorización de comercialización condicional.
- No deben iniciarse nuevos tratamientos con Blenrep.
- Es necesario informar a los pacientes que actualmente estén en tratamiento con Blenrep y discutir alternativas de tratamiento disponibles.
- Blenrep recibió una autorización condicional en agosto de 2020, sujeta a renovaciones anuales basadas en los resultados de estudios adicionales, impuestos al titular de la autorización de comercialización.
- El estudio DREAMM-3, un estudio fase 3, abierto, aleatorizado (2:1), comparó Blenrep con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona en 325 pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario. La variable primaria del estudio fue la superioridad en supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en SLP entre ambos grupos (HR 1.03; IC 95%: 0.72, 1.47).

Ocaliva® (ácido obeticólico): contraindicación en pacientes con cirrosis hepática descompensada

Se contraindica el tratamiento con ácido obeticólico en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) que padecen cirrosis hepática descompensada (Clase B o C, según la Clasificación de Child-Pugh) o que han presentado un episodio de descompensación previa, en base a la imposibilidad de establecer la seguridad y la eficacia de este medicamento en los ensayos clínicos realizados en dichos pacientes, así como de la información de seguridad procedente de casos notificados tras su comercialización.

En consecuencia, con esta nueva contraindicación:

- Se debe suspender el tratamiento con ácido obeticólico en pacientes con CBP y cirrosis hepática descompensada.
- Se debe vigilar rutinariamente la progresión de la CBP e interrumpir permanentemente el tratamiento con ácido obeticólico en aquellos pacientes con evidencia clínica o valores analíticos de descompensación hepática (incluida la progresión a la clase B o C de la Clasificación Child-Pugh).
- No se debe iniciar el tratamiento con ácido obeticólico en pacientes con cirrosis descompensada o antecedentes de un episodio de descompensación.
- La ficha técnica y el prospecto de Ocaliva se están actualizando para reflejar la nueva información disponible sobre este tratamiento, incluyendo esta nueva contraindicación y las advertencias adicionales.

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

Ocaliva, cuyo principio activo es el ácido obeticólico, es un potente agonista selectivo del receptor X farnesoi-de (RXF), y un ácido biliar modificado indicado en combinación con el ácido ursodesoxicólico (AUDC), en el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP), en adultos que no responden adecuadamente al AUDC o como monoterapia en adultos que no toleran el AUDC. Ocaliva tiene una autorización de comercialización condicional.

Los resultados preliminares de dos estudios (Estudio 747-401, Estudio 747-302, este último con una población más amplia), cuyo objetivo era confirmar la eficacia y la seguridad en pacientes con CBP, que padecen cirrosis descompensada (siendo esta un deterioro hepático de moderado a grave), han sido evaluados por el Comité independiente de monitorización de datos, que ha considerado que estos resulta-

dos no son útiles para los objetivos de estos estudios.

Dada la dificultad para completar estos estudios, la limitada información disponible sobre el beneficio/riesgo del uso de este medicamento en estos pacientes y su mayor fragilidad clínica, se está actualizando la información del producto (Ficha técnica y prospecto) de Ocaliva para contraindicar su uso en estos pacientes. Además, también se han tenido en cuenta los datos de seguridad disponibles de los casos notificados después de la comercialización en pacientes con CBP que padecen cirrosis, es decir, casos notificados de trastornos hepatobiliares, incluida la insuficiencia hepática y la cirrosis hepática, para los que se ha determinado que existe la posibilidad de una asociación causal con el tratamiento con ácido obeticólico.

En consecuencia, se va a actualizar la sección 4.3 («Contraindicaciones»)

de la Ficha técnica para reflejar la contraindicación del ácido obeticólico en pacientes con cirrosis descompensada (p. ej., clase B o C de Child-Pugh) o con una descompensación previa, y la sección 4.4 («Advertencias y precauciones especiales de empleo») en donde se incluirá nueva información sobre la descompensación e insuficiencia hepática, que puede ser mortal o dar lugar a un trasplante de hígado, en pacientes con CBP tratados con ácido obeticólico que padecen cirrosis (ya sea compensada o descompensada). También se incluirán los trastornos hepatobiliares en la sección 4.8 («Reacciones adversas»). Por último, también se actualizará la ficha técnica con información sobre el uso del ácido obeticólico en pacientes con enfermedad hepática concomitante y enfermedad grave intercurrente.

ERRORES DE MEDICACION

Posibilidad de que los datos de bolo mostrados en el administrador de diabetes Accu-Chek Solo sean incorrectos

Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

publicada el 5 de julio de 2023

Referencia: PS, 32/2023

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento, a través del fabricante Roche Diabetes Care GmbH, Alemania, de un problema de visualización incorrecta de datos, que afecta a la pantalla "Datos de bolo" del administrador de diabetes Accu-Chek Solo.

El administrador de diabetes es el control remoto que se utiliza para la monitorización de la microbomba de insulina Accu-Chek Solo y como apoyo para el tratamiento de la diabetes; también contiene un medidor de glucemia. Con el administrador de diabetes se puede programar la administración de insulina basal y bolos.

El problema se debe a que después de que se hayan producido más de 256 entradas de bolos, se produce un error de visualización en la pantalla "Datos de bolo" que muestra datos incorrectos. Este fallo no afecta a la pantalla "Diario" que muestra los datos correctos. Aunque la recomendación de bo-

los funciona correctamente, este error en la visualización de los datos podría malinterpretarse y dar lugar a eventos adversos como hipoglucemia, hipoglucemia grave, hiperglucemia, hiperglucemia grave o cetoacidosis diabética (CAD).

La empresa está emitiendo una nota de aviso a los profesionales sanitarios y a los pacientes que disponen de los administradores de diabetes Accu-Chek Solo incluidos en el apartado de "Productos afectados", para informarles del problema identificado.

Asimismo, la empresa está trabajando para actualizar el software y mitigar el problema descrito. Hasta que el software actualizado esté disponible, se han incluido en la nota de aviso unas instrucciones de manejo para el sistema Accu-Chek Solo, con el objeto de informar de la posibilidad del problema en la pantalla "Datos de bolo" y de que solo se consulten los datos correctos que se muestran en la pantalla "Diario".

Información para profesionales sanitarios

Contacte con los pacientes que estén utilizando administradores de diabetes Accu-Chek Solo incluidos en el apartado de "Productos afectados", facilíteles la nota de aviso para pacientes e indíqueles lo siguiente:

- ▶ Que comprueben la versión de firmware de su administrador de diabetes Accu-Chek Solo en la pantalla de información del sistema, para ver si están afectados.
- ▶ Que en caso de que la versión de firmware sea la 20.33 o la 20.55, consulten únicamente la pantalla "Diario" en el administrador de diabetes Accu-Chek Solo, para revisar los datos de bolo, y que sigan las instrucciones de manejo actualizadas para acceder a los datos del bolo.

► Que se pongan en contacto con la línea de atención al cliente de Roche Diabetes Care, a través de las direcciones de contacto establecidas en la nota de aviso de la

empresa, si tienen alguna pregunta adicional relacionada con el problema o sobre el manejo del sistema Accu-Chek Solo.

Datos de la empresa distribuidora:
Roche Diabetes Care Spain, S.L. Av. de la Generalitat, 171-173. 08174 Sant Cugat del Vallès. Barcelona. Teléfono: 900 400 000

Posible riesgo de administración excesiva de insulina al reiniciar la aplicación mylife CamAPS FX

Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

publicada el 8 de septiembre de 2023

Referencia: PS, 38/2023

- **La administración excesiva ocurrirá si el usuario registra una sobreestimación de la dosis diaria total tras reiniciar la aplicación mylife CamAPS FX, en caso de tener activado el Auto Mode**
- **Es necesario actualizar la versión de software de la aplicación para corregir el problema detectado**
- **La Agencia establece una serie de recomendaciones de actuación dirigidas a los pacientes**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento a través de la empresa CamDiab Ltd., Reino Unido, de la posibilidad de administrar una dosis excesiva de insulina al reiniciar la aplicación mylife CamAPS FX. Esto ocurre siempre y cuando el usuario tenga activado el Auto Mode, al indicar una dosis diaria total sobrestimada.

La aplicación mylife CamAPS FX es un software autónomo para el manejo de la terapia en pacientes diabéticos, que revisa y ajusta constantemente la dosis diaria total de insulina para calcular automáticamente la administración de insulina. Está indicada para todos los tipos de diabetes, tanto para el tratamiento con bomba (infusión de insulina subcutánea continua CSII), como para el tratamiento con pluma con múltiples inyecciones diarias (tratamiento convencional intensificado ICT/MDI).

De acuerdo con la información facilitada por la empresa en la nota de aviso, al reiniciar mylife CamAPS FX el registro de la dosis diaria del paciente se ajusta de forma gradual, en un



Imagen del icono de la aplicación mylife-TM App (disponible para Android)

plazo de 3-4 días, por lo que, tras reiniciar la aplicación, y configurarla en modo automático, cualquier sobreestimación de la dosis diaria total por parte del usuario, puede provocar la administración excesiva de insulina.

Este riesgo es mayor durante el primer día y se reduce de manera gradual en los días posteriores.

Información para pacientes/cuidadores

- Si utiliza la aplicación mylifeTM App, lea la nota de aviso de la empresa y compruebe la versión de su aplicación mylife CamAPS FX (Menú principal>Acerca de>(UI)1.4 (xxx)).
- Si la versión de software de su aplicación está dentro de las afectadas (1.4 (172) o anteriores), actualícela a la nueva versión 1.4 (173) de mylife CamAPS FX, que ya está disponible en Google Play.
- Revise regularmente sus niveles de glucosa en sangre para asegurarse de que no están teniendo lecturas inesperadamente altas o bajas.

Datos de la empresa distribuidora:

Ypsomed Diabetes, SLU. Avda. Madrid, 95, 5º 1ª. 08028, Barcelona. Tlf +(34) 937077003. Atención al Cliente: 900373955. Info@ypsomed.es. www.mylife-diabetescare.es



"Se debe vigilar los niveles de prolactina en los pacientes diagnosticados de trastorno mental grave que sean tratados con antipsicóticos."

Unidad Funcional de Gestión de Riesgos Sanitarios

Recomendaciones para mejorar la prescripción electrónica

Se han detectado errores frecuentes en la prescripción farmacológica de los pacientes hospitalizados y variedad en la prescripción de fármacos muy habituales, lo que dificulta su administración. Con la finalidad de mejorar la seguridad de los pacientes se han elaborado unas breves recomendaciones:

1. La prescripción de sueroterapia (incluyendo sueros fisiológicos y glucosados, bicarbonato, hemoderivados...) sólo se va a poder realizar en forma de perfusión; el CIK se debe prescribir asociado a la sueroterapia, no como línea de tratamiento aparte ni como "Nota" asociada a la sueroterapia. Se resalta la importancia de suspender dicha sueroterapia en el programa de prescripción cuando se considere oportuna su retirada.

2. Es imprescindible indicar y actualizar periódicamente (con la frecuencia que corresponda, según cambios en las mismas) las indicaciones de tratamiento no farmacológico, especialmente las referentes a dieta, reposo, inmovilizaciones, control de constantes y diuresis, necesidad de BMTTest...

3. La prescripción correcta de fármacos no incluidos en la guía de medicamentos del Hospital (NOGUIA) contempla que se incluya un único fármaco por cada NOGUIA, y que se especifique la vía de administración y la posología, al igual que con cualquier otro fármaco. Se debe especificar si el fármaco NOGUIA lo aporta el paciente. Se recomienda buscar por "principio activo" cada fármaco antes de incluirlo como NOGUIA, ya que es frecuente que se prescriban de esta manera fár-

macos incluidos en la guía de medicamentos del Hospital.

4. Cuando se prescriba un fármaco que precise inicio inmediato, se debe marcar la casilla "Dosis extra ahora", no indicarlo en el apartado "Notas" u otro apartado no destinado a ello.

5. Se van a incluir las principales pautas de insulina rápida (Novorapid y Actrapid) como plantillas en el apartado "Notas", para asociar a la prescripción de dichas insulinas. Se podrán realizar sobre ellas los cambios que se consideren oportunos. Además, se va a estandarizar la prescripción de heparina sódica, apareciendo por defecto la misma perfusión, 1000 UI de heparina sódica en 100 ml de suero fisiológico al 0,9%, para indicar sobre ella la dosis requerida.



Si necesita ayuda para la notificación de reacciones adversas a medicamentos, se puede poner en contacto con el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital (Dra. Gina Paola Mejia, Dra. Susana Almenara de Riquer, Dra. Diana María Campodónico, Dra. Antia Gómez Fernández, Raúl Parra Garcés, Cristina Ramos del Moral, Dr. Francisco Abad Santos, Dra. Dolores Ochoa Mazarro)

• *Vía telefónica:*

Extensiones: 17534, 17599, 17527, 17523

• *Busca de Farmacología Clínica: 8570*

• *Correo electrónico:*

*ginapaola.mejia@salud.madrid.org;
diana.campodonico@salud.madrid.org;
antia.gomez@salud.madrid.org;
raulmiguel.parra@salud.madrid.org;
crdelmoral@salud.madrid.org
francisco.abad@salud.madrid.org;
mdolores.ochoa@salud.madrid.org*



Hospital Universitario
de La Princesa

UAM

Universidad Autónoma
de Madrid

IF TEÓFILO HERNANDO
I+D del Medicamento / Drug Discovery