

# BOLETIN

DE LA  
TARJETA  
AMARILLA

Número diecinueve. Diciembre 2003. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

## SUMARIO

### 1 Artículos

1.1. Bupropión y reacciones adversas relacionadas

1.2. Ácido Acetilsalicílico y el síndrome de Reye

1.3. Antidepresivos y convulsiones

1.4. Reacciones adversas oculares por macrólidos

### 2 Agencia Española del Medicamento

2.1. Epoetina alfa.

2.2. Nefazodona.

2.3. Síndrome de Reye.

## ARTÍCULOS

### Bupropión y reacciones adversas relacionadas

El bupropión es un estimulante del sistema nervioso central (SNC) con estructura anfetamínica. Es un inhibidor de la recaptación de catecolaminas, con un efecto menor sobre la recaptación de serotonina.

En 1997 fue aprobado como tratamiento para favorecer el abandono del hábito tabáquico en los

EEUU; en España está autorizado desde julio de 2000 con 2 nombres comerciales: Zyntabac® y Quomem®. Se desconoce su mecanismo de acción, aunque se supone que intervienen mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos, ejerciendo un efecto reforzador de la conducta durante el periodo crítico del abandono del hábito tabáquico.

El tratamiento de la deshabituación tabáquica con bupropión debe acompañarse de apoyo psi-

cológico. La dosis inicial es de 150 mg/día los primeros 6 días, siguiendo con dosis de mantenimiento de 150 mg/12h. El tratamiento debe iniciarse 1-2 semanas antes de abandonar el tabaco para lograr niveles terapéuticos adecuados. Los pacientes deben ser tratados durante 7-9 semanas. Se han demostrado poco eficaces las dosis menores de 150 mg/día. La dosis única máxima no debe superar los 150 mg y la dosis total máxima no debe exceder de 300 mg porque se ha observado un aumento del riesgo de crisis convulsivas con dosis superiores. Aunque no se previene en la ficha técnica la aparición de convulsiones por la suspensión del tratamiento con bupropión, debería considerarse realizar una suspensión gradual. El tratamiento debe suspenderse si no se observa ningún efecto a las 7 semanas de haberlo iniciado.

### **Efectos adversos**

Se debe tener en cuenta que el abandono del hábito tabáquico se acompaña de síntomas de retirada de la nicotina (agitación, temblor, insomnio, etc) similares a las reacciones que aparecen con el tratamiento con bupropión. En caso de insomnio se podrían modificar las pautas de dosificación y evitar la toma a la hora de acostarse.

Otros efectos adversos relativamente frecuentes son fiebre, boca seca, cefalea o migraña, vértigos, náuseas y vómitos, estreñimiento, temblor, sudoración y erupción cutánea. Han aparecido reacciones de hipersensibilidad como prurito y urticaria, angioedema, disnea, reacciones anafilácticas y enfermedad del suero; es más raro el síndrome de Stevens-Johnson o el eritema multiforme. También cardiovasculares: taquicardia, dolor torácico, hipertensión, vasodilatación, hipotensión postural y síncope; y reacciones adversas psiquiátricas y/o neurológicas: episodios psicóticos, confusión, pérdida de apetito, acúfenos y alteraciones visuales.

Una de las reacciones adversas más preocupantes son las convulsiones, que son dependientes de la dosis; aparecen en 1 de cada 1000 pacientes (0,1%) tratados con dosis de 300 mg/día. Por lo que, antes de iniciar el tratamiento deben descartarse factores de riesgo que predispongan a la aparición de convulsiones. Entre ellos: historia clínica de traumatismo craneoencefálico, tumor en el SNC, administración concomitante de otros fármacos que disminuyen el umbral convulsivo (antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides sistémicos, antimaláricos, tramadol, quinolonas, antihistamínicos con efecto sedante, etc).

También debe tenerse precaución en casos de diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina, abuso de alcohol, interrupción repentina de la administración de alcohol o benzodiazepinas, uso de anorexígenos o estimulantes del apetito, insuficiencia renal y/o hepática.

En casos de sobredosificación se ha observado somnolencia, convulsiones, visión borrosa, letargia, pérdida de la conciencia, náuseas, alucinaciones visuales y taquicardia. La mayoría de los pacientes se recuperaron sin secuelas.

Hasta el 8 de abril de 2002, se habían recogido en el Reino Unido 7.472 sospechas de reacciones adversas relacionadas al uso del bupropión. De ellas, 58 notificaciones acabaron con el fallecimiento del paciente, en la mayoría de ellas se consideró que posiblemente las enfermedades que presentaban los afectados precipitaron su muerte y en 14 casos la muerte se produjo cuando los enfermos ya habían dejado el tratamiento con bupropion. Recientemente un organismo de autoridad científica, el *National Institute for Clinical Excellence (NICE)* del Reino Unido ha recomendado el uso de bupropión para la deshabitación tabáquica. En abril de 2002 la Agencia de Productos para la Salud francesa ha hecho pública la recogida de 666 casos de efectos adversos asociados al uso del bupropion ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)), entre ellas 8 muertes, de las cuales 4 fueron muertes súbitas.

### **Datos del Sistema Español de Farmacovigilancia**

En España hasta el 21 de noviembre de 2002 se han recogido 259 notificaciones relacionadas con el bupropión, con un total de 523 reacciones adversas. Un 67% de las notificaciones se clasificaron como leves, un 30% moderadas, un 2% graves y 2 casos mortales debidos a infarto agudo de miocardio (1%). Las reacciones más comunes afectaron a la piel (23,7%), se produjeron trastornos psiquiátricos (17,9%), entre ellos 26 casos de insomnio y 17 casos de ansiedad, y al sistema nervioso central y periférico (15.3%), entre los cuales 6 casos de crisis convulsivas y 13 de temblores. (Ver tablas 1 y 2 y figuras 1 y 2).

### **Conclusión**

La deshabitación tabáquica es un objetivo difícil de alcanzar. La decisión de abandonar el tabaco se debe acompañar de psicoterapia y si es necesario añadir tratamiento farmacológico.

Se debe recordar que el bupropión es un medicamento de prescripción bajo supervisión médica y que antes de administrarlo han de descartarse posibles factores de riesgo. Sería recomendable debido

a las reacciones adversas que puede producir utilizar el bupropion cuando el tratamiento con otros fármacos más seguros, como la terapia sustitutiva con nicotina, no ha dado un resultado satisfactorio.

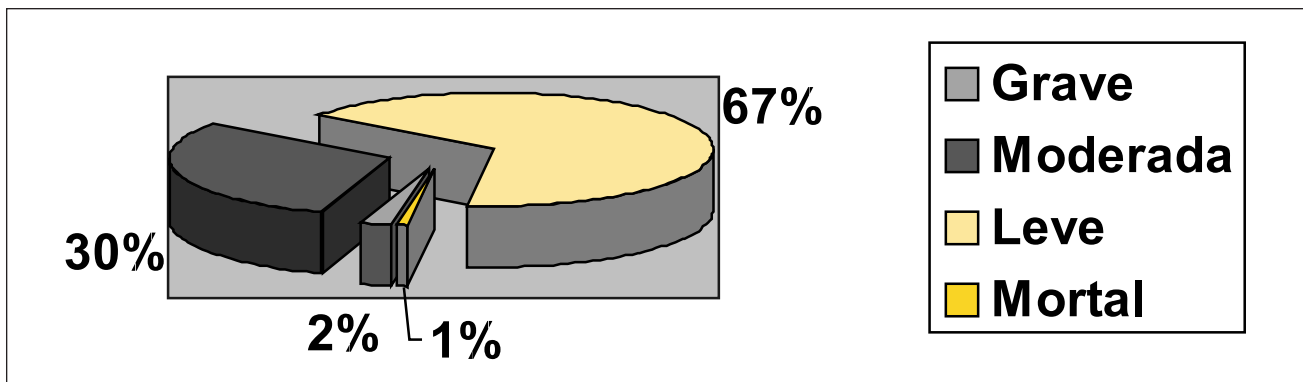
**TABLA 1 y FIGURA 1**

**Distribución de reacciones adversas notificadas según gravedad. Base de datos fedra**

GRAVEDAD	N	FREC (%)
LEVE	173	67
MODERADA	78	30
GRAVE	6	2
MORTAL	2	1
TOTAL	259	100%

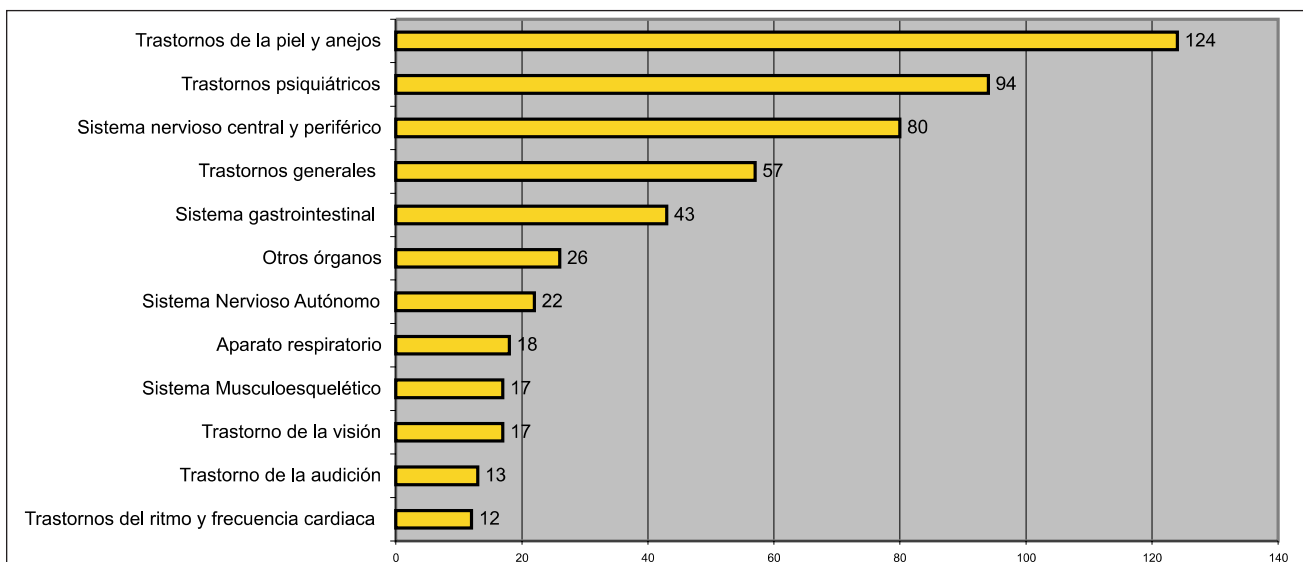
**FIGURA 1**

**Gravedad de las reacciones adversas**



**FIGURA 2**

**Distribución de las reacciones adversas por órganos y sistemas. Base de datos FEDRA.**



**TABLA 2**

**Reacciones notificadas en la base de datos FEDRA**

TIPO DE REACCIÓN	Nº DE CASOS
Piel y anejos (124 casos)	
• Urticaria	47 casos
• Prurito	28 casos
• Erupción cutánea	20 casos
• Angioedema	8 casos
• Otros	21 casos
Psiquiátricos (94 casos)	
• Insomnio	26 casos
• Ansiedad	17 casos
• Nerviosismo	12 casos
• Depresión	11 casos
• Confusión	7 casos
• Somnolencia	5 casos
• Otros	16 casos
SNC y SNP (80 casos)	
• Mareo	17 casos
• Cefalea	16 casos
• Temblor	13 casos
• Vértigo	10 casos
• Convulsiones	6 casos
• Parestesia	4 casos
• Ataxia	3 casos
• Otros	11 casos
Trast generales (57 casos)	
• Dolor torácico	7 casos
• Malestar general	6 casos
• Astenia	5 casos
• Fiebre	5 casos
• Edema facial	4 casos
• Enfermedad del suero	4 casos
• Dolor precordial	3 casos
• Otros	23 casos

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Anfébutamone (Zyban LP®) Arrêt du tabac et substituts nicotini-ques. Prescrire 2001; (21) 221:652-657.
2. Douglas E Jorenby Ph D, Scott J Leischow et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999;341:610-611.
3. West R, McMeill A, Martin R. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000;55:987-999.
4. "Bupropion Hydrochloride". Martindale. The complete drug reference, 33rd ed. Royal Pharmaceutical Society. 2002, London.
5. Bupropión y riesgo de convulsiones: Cambios en la información de seguridad del producto. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamento. Ref: 2001/04. 30 de mayo de 2001.
6. Zyban (bupropion hydrochloride)-safety update. Committee on Safety of Medicines/Medicines Control Agency. ZybanSafetyUpdate080402.doc.
7. 2002 zyban (bupropion): point sur les données de pharmacovigilance. De <http://www.afssaps.sante.fr>
8. 2002/021-NICE recommends use of smoking cessation therapies.(Iss. 11/04/02). De: <http://www.nice.org.uk>

**Ácido acetilsalicílico y el síndrome de Reye**

El síndrome de Reye es una encefalopatía hepática no icterica que aparece en niños y adolescentes, caracterizada por un edema cerebral difuso asociado a un depósito de microvesículas de grasa en el citoplasma celular de diferentes órganos, principalmente el hígado. Este cuadro tiene una alta mortalidad que con diagnóstico y tratamiento precoces se puede reducir al 5-10%. Este síndrome puede aparecer acompañando a infecciones por influenza B y el virus de la varicela-zoster; también se ha relacionado con los virus de la influenza A, echovirus, reovirus, rubéola, herpes simple y Epstein-Barr, con frecuencia está relacionado con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS).

El cuadro clínico es un síndrome febril acompañado de síntomas respiratorios y vómitos; posteriormente aparece la sintomatología neurológica con trastorno de la conciencia que progresa rápidamente a coma, con convulsiones, signos de hiperactividad simpática, rigidez de decorticación y descerebración. Hay un aumento de los enzimas hepáticos y de los niveles de amonio en sangre junto a una reducción del tiempo de protrombina.

En octubre del 2002 en el Reino Unido entró en vigor la contraindicación de tratar con AAS a pacientes menores de 15 años o con dicha edad. En el Sistema Español de Farmacovigilancia hay recogidos 6 casos de síndrome de Reye asociado a AAS. Cinco en niños de 3 meses a 15 años y uno en un adulto de 33 años, tres de los casos fueron mortales. En un informe de seguimiento realizado en diciembre del 2002 por la Agencia Española del Medicamento sobre el AAS y el síndrome de Reye se recoge que en España existían 124 especialidades farmacéuticas que contenían AAS, 67 de las cuales eran especialidades farmacéuticas publicitarias.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha realizado una revisión de la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen ácido acetilsalicílico/salicilatos y ha emitido una nota informativa (que adjuntamos al final del boletín) y una circular (10/2003; 27-6-03) con las recomendaciones propuestas para evitar la aparición de este síndrome.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna vol II, 14ª ed. Madrid, Harcourt SA 2000;1729.
2. Mc Govern MC, Glasgow JFT, Stewart MC. Reye's syndrome and aspirin: lest we forget. *BMJ* 2001;322:1591-2.
3. Casteels-Van Daele M, Van Geet C. Reye's syndrome revisited. *BMJ* 2002;324:546-7.
4. Langford NJ. Aspirine and Reye's syndrome: is the response appropriate? *J Clin Pharm Ther* 2002;27:157-60.
5. Clark I, Whitten R, Molyneux M, Taylor T. Reye's syndrome. *Lancet* 2001;358:334.
6. Agencia Española del Medicamento. Ácido acetilsalicílico y síndrome de Reye. Informe de Seguimiento. 11 diciembre 2002:1-7.
7. Medicines Control Agency Statement. New advice on aspirin and under 16. Tuesday 22nd October 2002.

## Antidepresivos y convulsiones

La aparición de convulsiones debida a medicamentos se ha relacionado con un gran número de fármacos. No es sorprendente que los fármacos que más fácilmente acceden al sistema nervioso central o que se administren intratecalmente, sean los que más se asocien con este tipo de reacciones adversas. Grupos terapéuticos tan diversos como penicilinas sintéticas, fenotiazinas, anestésicos generales, antituberculosos, antimaláricos y antidepresivos, se han asociado a convulsiones.

La capacidad de los antidepresivos para producir convulsiones es bien conocida, particularmente en personas con epilepsia. El riesgo es dosis dependiente, aunque suelen aparecer a dosis terapéuticas. El mecanismo por el cual estos fármacos producen convulsiones es desconocido, aunque se acepta que un descenso en el recambio de serotonina en el sistema nervioso central se relaciona con la epilepsia.

Por otro lado, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), particularmente fluoxetina, han demostrado en estudios experimentales cierta acción anticonvulsivante, aunque estos resultados sólo han sido parcialmente confirmados por unos pocos estudios clínicos. La precaución en su uso sigue siendo necesaria, sobre todo cuando se siguen notificando casos de convulsiones atribuidos a este principio activo.

El riesgo de convulsiones es relativamente mayor para los antidepresivos clásicos. Maprotilina y bupropión (aunque este último no se usa ya como antidepresivo) son al parecer los de mayor riesgo. La nueva generación de antidepresivos presenta un

mayor índice de seguridad. Los mayores problemas que presentan los ISRS son la disfunción sexual y la agitación, así como las interacciones farmacodinámicas al ser inhibidores del metabolismo de otros fármacos a nivel hepático.

Según la bibliografía existente, los ISRS tienen un bajo potencial para producir convulsiones. Otros también relativamente seguros son los IMAO, así como los antidepresivos atípicos como viloxacina y trazodona. El mayor riesgo que presentan los antidepresivos tricíclicos como la maprotilina y clomipramina hace que deban ser usados con mucha precaución en pacientes de riesgo.

En el Sistema Español de Farmacovigilancia se han notificado 27 notificaciones. De estas, 3 fueron clasificadas como graves, 20 como moderadas y 4 como leves. De las 27 notificaciones 3 fueron atribuidas a interacciones entre varios fármacos, 5 se atribuyeron a varios fármacos concomitantes y 19 se atribuyeron a un solo fármaco. Estas 19 se distribuyen como sigue:

FLUOXETINA	4
PAROXETINA	6
MIRTAZAPINA	2
SERTRALINA	3
CLOMIPRAMINA	1
VENLAFAXINA	2
MAPROTILINA	1

## Conclusión

A pesar de ser usados mayoritariamente los antidepresivos de nueva generación frente a los clásicos, no son raras las notificaciones de ataques convulsivos producidos por estos medicamentos. Además, la mayor parte de las notificaciones se clasifican como reacciones adversas moderadas, es decir, que son causa en su mayoría de ingreso hospitalario, baja laboral, etc.

Por lo tanto aún son necesarios estudios sistemáticos para evaluar la seguridad real de estos fármacos en pacientes de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2002.
2. Pisani F Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf.* 2002; 25:91-110.
3. Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. *J Clin Psychiatry.* 1993; 54: 289-299.



## Reacciones adversas oculares por Macrólidos:

Los macrólidos inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Estos antibióticos, especialmente la eritromicina, se han considerado la alternativa a los betalactámicos en infecciones por Gram + (sinusitis, faringoamigdalitis por estreptococo hemolítico grupo A, exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas). Otras indicaciones en las que se consideran de elección son la neumonía por *Mycoplasma* o por *Legionella*, tóxica, difteria, infecciones por *Chlamidia trachomatis*, gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* y eritrasma. También tienen otros usos como en la terapia para la erradicación del *Helicobacter pylori* (claritromicina), toxoplasmosis (espiramicina, azitromicina, claritromicina), infecciones por *Mycobacterium avium* (claritromicina)

Se caracterizan por su escasa toxicidad. Sus principales reacciones adversas son de tipo gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia), neurológico (cefalea, vértigo) y arritmias cardíacas (alargamiento del QT, torsades de pointes).

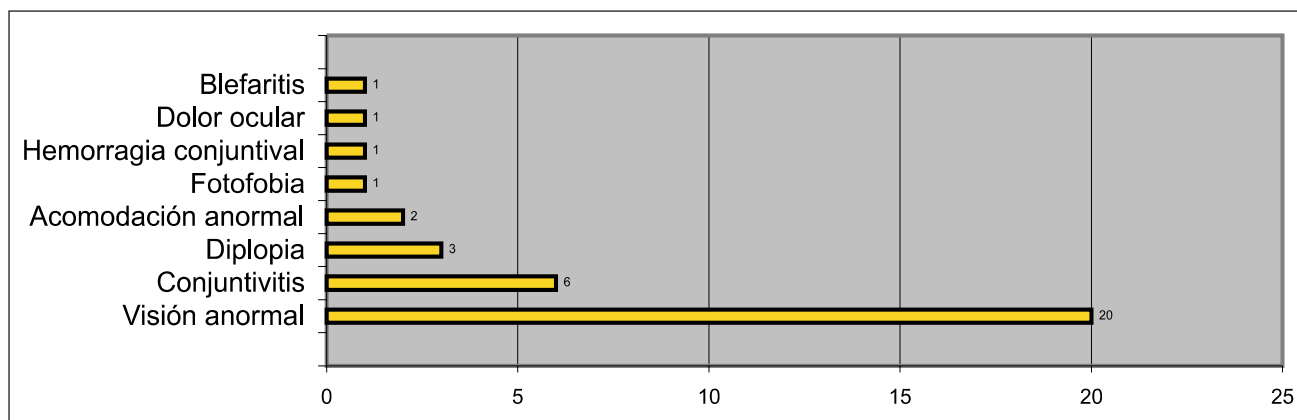
El riesgo de alteraciones oculares producido por macrólidos es poco conocido. Posiblemente

debido a ello hay reacciones adversas oculares por macrólidos que no se notifican. El mecanismo por el cual estos antibióticos producen alteraciones oculares es desconocido. Reacciones oculares como visión borrosa, dolor ocular y diplopia se han publicado en contadas ocasiones principalmente en el caso de la eritromicina, claritromicina y telitromicina. De ellas, destaca por su frecuencia la visión borrosa. En el caso de que un paciente en tratamiento con macrólidos presente algún trastorno oftalmológico se recomienda la suspensión del tratamiento.

En un estudio realizado por la FDA norteamericana sobre la telitromicina con un fármaco de comparación se observó visión borrosa en un 0,7% de los pacientes en tratamiento con telitromicina, mientras que en el otro grupo fue sólo del 0,1%. En España, desde 1982, se han notificado un total de 33 reacciones adversas oculares producidas por macrólidos (figura 1). De ellas, 1 fue considerada como grave, 11 como moderadas y 21 como leves; 28 de ellas se recuperaron sin secuelas (84,9%), en 4 casos (12,1%) el desenlace se desconoce y aún no recuperado en el momento de la notificación 1 (3%). El macrólido implicado con mayor frecuencia fue la claritromicina 48,5% y con menor frecuencia la eritromicina y la espiramicina 3% cada una de ellas.

FIGURA 1

### Macrólidos y reacción adversa ocular:



### BIBLIOGRAFÍA

1. Macrolides. Martindale The Complete Drug Reference 33<sup>nd</sup> ed The Pharmaceutical Press, London 2002:112.
2. Télithromycine (Ketek<sup>®</sup>) s'ajoute inutilement à 8 macrolides déjà sur le marché Rev Prescr 2002;22(233):731-4.

3. FDA Briefing Package. Anti-infective drugs advisory Committee "New Drug Application (NDA) 21-144. Ketek<sup>®</sup> (Telithromycin)" April 26<sup>th</sup> 2001: 1-92.

4. Dorrell L, Ellerton C, Cottrell DG, Snow MH. Toxicity of clarithromycin in the treatment of *Mycobacterium avium* complex infection in a patient with AIDS. J Antimicrob Chemother 1994;34:605-6.

## **EPOETINA ALFA (12/diciembre/2002)**

La epoetina alfa es una glicoproteína recombinante con igual secuencia de aminoácidos y funciones biológicas que la eritropoyetina natural, actúa regulando la producción de glóbulos rojos.

Está indicada para el tratamiento de la anemia asociada a insuficiencia renal crónica (IRC) y a la quimioterapia por neoplasia, para aumentar la producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en un programa de predonación y para disminuir la exposición a las transfusiones de sangre alogénica en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica electiva, en los que se considere que existe un elevado riesgo de complicaciones transfusionales.

Hasta el 30 de septiembre de 2002 se habían notificado a nivel mundial un total de 179 casos de sospecha de aplasia pura de células rojas en pacientes con IRC que estaban en tratamiento con epoetina alfa por vía subcutánea. En 155 de dichos casos, el diagnóstico se confirmó mediante examen de la médula ósea. Se han detectado anticuerpos antieritropoyetina en 112 de 136 pacientes de los que se disponía de resultados analíticos.

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recogido hasta el 10 de octubre de 2002, 26 casos de sospecha de aplasia de células rojas, 21 de ellos se confirmaron mediante examen de médula ósea; en 14 se detectaron anticuerpos antieritropoyetina. Todos los casos, en los que se dispone de información específica, eran de pacientes con IRC que estaban en tratamiento con epoetina alfa por vía subcutánea.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (órgano consultivo de la Agencia Española del Medicamento) ha considerado necesario contraindicar la utilización de epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con IRC desde el 12 de diciembre. Se procede así mismo a la modificación de la ficha técnica y del prospecto de la epoetina alfa.

### ***Nefazodona (02/enero/2003)***

La nefazodona, que se encuentra autorizado en España desde 1997 para el tratamiento sintomáti-

co de la depresión, bloquea los receptores 5-HT<sub>2</sub> postsinápticos serotoninérgicos e inhibe la recaptación presináptica de dichos receptores. Bloquea la recaptación de noradrenalina y presenta cierta actividad bloqueante  $\alpha$ 1-adrenérgica.

El perfil de seguridad de la nefazodona se había evaluado en España y Europa en 1999, incluyéndose modificaciones en la ficha técnica e informando del riesgo de hepatotoxicidad. En abril de 2002 se solicitó un informe de evaluación de la relación riesgo/beneficio a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización. El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano en diciembre de 2002 constató el riesgo de hepatotoxicidad, considerando que dicho riesgo no compensa las posibles ventajas terapéuticas respecto a otros antidepresivos disponibles.

Recientemente, el Comité ha reevaluado la relación riesgo/beneficio de la nefazodona por las reacciones adversas de hepatotoxicidad notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia y a otros sistemas internacionales de farmacovigilancia. Se ha concluido que la nefazodona presenta una relación riesgo/beneficio desfavorable respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para el tratamiento de la depresión. 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 ha realizado las siguientes consideraciones:

- No deben iniciarse tratamientos con nefazodona.
- Las especialidades farmacéuticas con nefazodona estarán disponibles en las oficinas de farmacia y en los servicios farmacéuticos hospitalarios hasta el 1 de marzo de 2003.

### ***Síndrome de Reye (14/mayo/2003)***

El síndrome de Reye (SR) es una enfermedad poco frecuente pero grave que afecta fundamentalmente a niños y adolescentes, aunque también se puede presentar en la edad adulta. Se caracteriza por cursar con encefalopatía grave y hepatopatía aguda. Generalmente el diagnóstico se realiza tras la exclusión de otras posibles enfermedades que cursan con características clínicas similares.

El desarrollo de SR se ha relacionado con la presencia previa de varicela, una enfermedad viral o un proceso febril y la administración de ácido acetilsalicílico (AAS). Algunos estudios epidemiológicos publicados a principios de los años 80 mostraban la asociación entre Síndrome de Reye y ácido acetilsalicílico. Como consecuencia, en España se adoptaron medidas informativas y se incluyó en los prospectos de las especialidades farmacéuticas que contienen AAS, la advertencia de que, en caso de fiebre, se recomendaba a los pacientes consultar al médico.

Se han publicado recientemente un trabajo científico en el que se describe una reducción del número de casos comunicados de SR en Estados Unidos en los años posteriores a introducir la recomendación de no utilizar AAS en niños con procesos virales.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, órgano asesor de la Agencia Española del Medicamento en materia de seguridad de medicamentos, ha reevaluado la relación beneficio/riesgo del AAS/salicilatos en sus indicaciones pediátricas. La información disponible no permite descartar una asociación entre el Síndrome de Reye y el uso de AAS en niños con procesos febriles.

Como conclusión, el CSMH ha realizado las siguientes recomendaciones a la Agencia Española del Medicamento:

Anular del registro las especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP) infantiles que contengan ácido acetilsalicílico/salicilatos en su composición, tanto monofármacos como asociaciones con otros principios activos.

Establecer la necesidad de prescripción médica para todas las especialidades que contengan ácido acetilsalicílico/salicilatos en dosis inferiores a 500 mg por forma farmacéutica introduciendo en la ficha técnica y prospecto la contraindicación de su uso en procesos febriles, gripe o varicela en niños menores de 16 años

Mantener únicamente como EFP aquellas especialidades farmacéuticas que contengan más de 500 mg de ácido acetilsalicílico/salicilatos introduciendo la contraindicación citada en el párrafo anterior

En base a estas recomendaciones, la Agencia Española del Medicamento ha elaborado una circular a en la que se concreta las medidas reguladoras para poner en práctica estas recomendaciones.

### ¿Que Notificar?

1. Las reacciones adversas que sean graves o mortales.
2. Todas las reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado.
3. Las reacciones que aparezcan en pacientes especiales: ancianos, niños, embarazadas, hepatópatas, diabetes, etc.
4. Las reacciones poco frecuentes y desconocidas.
5. Las interacciones

**Notificación a través del teléfono**

Puede hacerlo llamando al **983 263 021**



**Junta de  
Castilla y León**  
Consejería de Sanidad



Sistema Español de Farmacovigilancia



**CENTRO REGIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA  
DE CASTILLA Y LEÓN**  
Facultad de Medicina  
VALLADOLID

### BOLETIN

Consejo de Redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, Luis H. Martín Arias y María Sáinz Gil

Colaboran en este número: M<sup>a</sup> Carmen García Casas, Guillermina Viñas Ponce, Javier Vicente Herrero

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Instituto de Farmacoepidemiología. Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid

Tfno.: 983 26 30 21 – Fax: 983 42 30 22 – e-mail: ife@ife.uva.es; farmacovigilancia@ife.uva.es – Internet: <http://www.ife.uva.es> – Depósito Legal: VA/44-90



Impreso en Papel 100% Reciclado y Ecológico  
GRYFCVS GERMINYL, S. Coop. Ltda.