



SUMARIO:

- 1.- INFORMACIÓN SOBRE EL BUEN USO DE MEDICAMENTOS EN CASO DE OLA DE CALOR 2014
- 2.- PARCHES TRASDÉRMICOS DE FENTANILO: RIESGO DE EXPOSICIÓN ACCIDENTAL EN PERSONAS NO USUARIAS DE LOS PARCHES
- 3.- USO COMBINADO DE MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (IECA/ARA II): RESTRICCIONES DE USO

1.- INFORMACIÓN SOBRE EL BUEN USO DE LOS MEDICAMENTOS EN CASO DE OLA DE CALOR. 2014

INTRODUCCIÓN.

Las altas temperaturas existentes durante el periodo estival son un factor a tener en cuenta por su posible influencia, fundamentalmente, en terapias farmacológicamente prolongadas en el tiempo y en pacientes polimedicados, principalmente de edad avanzada.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con la intención de ofrecer recomendaciones a los profesionales sanitarios al cuidado de los enfermos, en particular con enfermedades crónicas, ha elaborado una nota informativa con recomendaciones en caso de ola de calor e información sobre situaciones clínicas especiales en varios grupos de pacientes, en los que se indican acciones a tener en cuenta en caso de ola de calor. Incluye además, información sobre la conservación de los medicamentos en estos periodos, así como información sobre cómo controlar la temperatura corporal y cómo conservar y utilizar los medidores de glucemia.

En este artículo se realiza un extenso resumen de dicha nota informativa en lo relativo a las recomendaciones en caso de ola de calor y a la información sobre situaciones clínicas especiales. El resto de la información está disponible en la nota original que se encuentra publicada en la página web de la AEMPS (<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm>)

MENSAJES CLAVE

1.- Los principales grupos de población en situaciones de calor extremo son los ancianos, los lactantes y los niños, las personas con una afección crónica que requieran medicamentos y las personas dependientes. El aislamiento social también aumenta su fragilidad.

Los ancianos son particularmente vulnerables a causa del deterioro de la capacidad de sentir la sed, por un menor control de la homeostasis del metabolismo hidro-sódico y una disminución de su capacidad de termorregulación mediante la transpiración.

2.- En caso de ola de calor algunos medicamentos pueden agravar el síndrome de agotamiento–deshidratación o de golpe de calor, principalmente como los siguientes: Medicamentos que provocan alteraciones en la hidratación y / o trastornos electrolíticos.

Medicamentos que pueden afectar la función renal.

Medicamentos cuyo perfil farmacocinético puede ser afectado por la deshidratación.

Medicamentos que pueden alterar la termorregulación central o periférica.

Los medicamentos que pueden inducir una hipertermia y los medicamentos que indirectamente pueden exacerbar los efectos del calor también debe tenerse en cuenta en el análisis de los factores de riesgo en individuos susceptibles de una menor adaptación al calor (véase la siguiente tabla recapitulativa).

3.- La adaptación de un tratamiento con medicamentos en curso debe considerarse caso a caso. En ningún caso está justificado considerar desde el principio, y sistemáticamente, una reducción o interrupción de los fármacos que pueden interactuar con la adaptación al calor del propio organismo.

4.- Antes de tomar cualquier decisión terapéutica, es necesario evaluar completamente el estado de hidratación (evaluación clínica, evaluación de la ingesta de líquidos, medición del peso, de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y del balance electrolítico completo con la creatinemia y la evaluación del aclaramiento de creatinina). En caso de persistencia de la ola de calor, debe ser revisado periódicamente el estado de hidratación.

5.- Se recomienda a los profesionales sanitarios:

a. Revisar la lista de los medicamentos de prescripción médica o de automedicación, utilizados por el paciente, e identificar aquellos que pueden alterar la adaptación del organismo al calor (**ver tabla recapitulativa**).

b. Reevaluar la necesidad de cada uno de los medicamentos y suprimir cualquier medicamento que parezca ser inadecuado o no indispensable en particular prestar atención a los pacientes mayores en tratamiento con medicamentos neurotóxicos.

c. Evitar la prescripción de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación.

d. En caso de fiebre, evitar la prescripción de paracetamol debido a su ineficacia para tratar la insolación y por el posible empeoramiento de enfermedad hepática, a menudo presente.

e. Cuando se prescriba un diurético, se debe verificar que la ingesta de líquidos y de sodio están adaptadas.

f. Recomendar a los pacientes que no tomen ningún medicamento sin consejo médico, incluidos los medicamentos sin receta.

INFORMACIÓN SOBRE EL BUEN USO DE LOS MEDICAMENTOS EN CASO DE OLA DE CALOR

En el caso de una ola de calor son temibles dos complicaciones de gravedad creciente, el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor.

El síndrome de agotamiento-deshidratación es la consecuencia de la alteración del metabolismo hidro-sódico provocado principalmente por la pérdida por el sudor; aparece en pocos días.

El golpe de calor se origina a consecuencia de un fracaso agudo de la termorregulación y constituye una urgencia médica extrema porque, a la vez, es de aparición muy rápida (1 a 6 horas) y de evolución fatal (en menos de 24 horas) si no se trata rápidamente.

Numerosos factores de riesgo individuales entre los cuales la **edad extrema** (lactante, niño, persona de edad avanzada), las **patologías crónicas** y los **medicamentos** a los que están **asociados**, pueden alterar la adaptación del organismo al “estrés térmico”. La persona de edad avanzada es más vulnerable en situación de calor extremo a causa de la alteración de su capacidad para sentir la sed, de un menor control de la homeostasis del metabolismo hidro-sódico y de una disminución de su capacidad de termorregulación mediante la transpiración. La existencia de una dependencia (paciente encamado) es un factor de riesgo mayor. El aislamiento social acrecienta todos estos riesgos.

Los datos de la literatura actualmente no permiten considerar a los medicamentos, cuando son utilizados correctamente, como factores de riesgo desencadenantes de los estados patológicos inducidos por el calor. Solamente se pueden explicar y prever, sobre sus mecanismos de acción, los efectos potencialmente deletéreos de algunos medicamentos sobre la adaptación del organismo al calor.

El conocimiento del conjunto de factores de riesgo (patologías existentes, factores medioambientales, factores personales y medicamentos), incluido el tratamiento farmacológico que se esté siguiendo, permitirá proponer las medidas, de prevención y de seguimiento en caso de ola de calor, para limitar los riesgos de aparición del síndrome de agotamiento-deshidratación o de golpe de calor en pacientes vulnerables y con tratamiento farmacológico.

La adaptación de un tratamiento medicamentoso en curso debe ser considerada caso por caso. Cualquier disminución de posología o suspensión de un medicamento, debe ser un acto razonado que ha de tener en cuenta la patología tratada, el riesgo de síndrome de retirada y el riesgo de efectos adversos. No se puede establecer ninguna regla general y/o sistemática para la modificación de los esquemas posológicos.

RIESGOS INDUCIDOS POR LOS MEDICAMENTOS EN LA ADAPTACIÓN DEL ORGANISMO AL CALOR

El análisis de canículas precedentes en diferentes regiones del mundo demuestra que **los medicamentos**, entre los factores individuales, **no son los desencadenantes del golpe de calor**. Los fármacos están presentes entre los elementos enumerados en muchos individuos afectados de golpe de calor o de síndrome de agotamiento-deshidratación, pero **no se ha establecido una relación causal entre el consumo de medicamentos y la aparición de un golpe de calor**.

No obstante, **algunos medicamentos**, interaccionan con los mecanismos adaptativos del organismo en caso de temperatura exterior elevada, y **pueden contribuir al empeoramiento de estados patológicos graves** inducidos por una muy larga o una muy intensa exposición al calor (síndrome de agotamiento-deshidratación o golpe de calor).

Desde el punto de vista teórico y sobre la base de sus mecanismos de acción (propiedades farmacodinámicas y perfil farmacocinético), algunos medicamentos deben ser considerados durante el análisis de los factores de riesgo en los sujetos susceptibles de una menor adaptación al calor.

Medicamentos a tomar en consideración en el análisis de los factores de riesgo:

1.- Medicamentos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor

- 1.1. Medicamentos que provocan alteraciones de la hidratación y electrolíticos
- 1.2. Medicamentos susceptibles de alterar la función renal
- 1.3. Medicamentos que tienen un perfil cinético que puede ser alterado por la deshidratación (por modificación de su distribución o de su eliminación)
- 1.4. Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica del organismo por una acción a diferentes niveles:
 - a. Medicamentos que pueden alterar la termorregulación **central**:
 - b. Medicamentos que pueden alterar la termorregulación **periférica**:
 - Medicamentos con propiedades anticolinérgicas, por la limitación de la sudoración,
 - Vasoconstrictores periféricos por la limitación de la respuesta vasodilatadora,
 - Medicamentos que pueden limitar el aumento del gasto cardíaco como reacción a un aumento del gasto sanguíneo cutáneo,

2.- Medicamentos que pueden inducir una hipertermia

3.- Medicamentos que pueden agravar indirectamente los efectos del calor

Por otra parte, el uso de algunas drogas, en particular las sustancias anfetamínicas y la cocaína, así como el alcoholismo crónico, también son factores de riesgo que pueden agravar las consecuencias del calor.

VER TABLA RECAPITULATIVA

1- MEDICAMENTOS SUSCEPTIBLES DE AGRAVAR EL SÍNDROME DE AGOTAMIENTO-DESHIDRATACIÓN Y EL GOLPE DE CALOR			
1.1.- Medicamentos que provocan alteraciones de la hidratación y electrolitos		Diuréticos, en particular los diuréticos del asa (furosemida, torasemida, etc)	
1.2.- Medicamentos susceptibles de alterar la función renal		AINE (incluidos los salicilatos >500 mg/día, los AINE clásicos y los inhibidores selectivos de la COX-2) IECA y Antagonistas de los receptores de angiotensina II Sulfamidas Indinavir Aliskireno Anti-aldosteronas (espironolactona) En general todos los medicamentos conocidos por su nefrotoxicidad (p.ej., aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, contrastes yodados...)	
1.3.- Medicamentos cuyo perfil cinético puede ser alterado por la deshidratación		Sales de litio Antiarrítmicos Digoxina Antiepilépticos (topiramato, zonisamida, etc) Biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes Estatinas y fibratos	
1.4.- Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica	1.4.1.- A nivel central	Neurolépticos Medicamentos serotoninérgicos (antidepresivos imipramínicos e ISRS, ciertos opiáceos (dextrometorfano, tramadol)	
	1.4.2.- A nivel periférico	Medicamentos con propiedades anticolinérgicas	Antidepresivos imipramínicos Antihistamínicos de primera generación Algunos antiparkinsonianos Algunos antiespasmódicos, en particular aquellos de la esfera urinaria Neurolépticos Disopiramida Pizotifeno Atropina Algunos broncodilatadores (ipratropio, tiotropio) Nefopan
		Vasoconstrictores	Agonistas y aminas simpaticomiméticas Algunos antimigrañosos (triptanes y derivados del cornezuelo de centeno, como ergotamina).
		Medicamentos que limitan el aumento del gasto cardíaco	Diuréticos Beta-bloqueadores
	1.4.3.- Por modificación del metabolismo basal	Hormonas tiroideas	
2- MEDICAMENTOS QUE PUEDEN INDUCIR UNA HIPERTERMIA (en condiciones normales de temperatura o en caso de ola de calor): Neurolépticos y Agonistas serotoninérgicos			
3- MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AGRAVAR LOS EFECTOS DEL CALOR			
3.1.- Medicamentos que pueden bajar la presión arterial		Todos los antihipertensivos Antianginosos	
3.2.- Medicamentos que alteran el estado de vigilia			

RECOMENDACIONES

En caso de ola de calor, las medidas preventivas más importantes y más inmediatas a poner en práctica se basan en:

- La vigilancia del estado general de los pacientes en el aspecto clínico y biológico teniendo en cuenta el conjunto de factores de riesgo, y
- El control del conjunto de medidas higiénico-dietéticas, especialmente ambiente fresco, aireación e hidratación.

En ningún caso está justificado considerar, en principio y sistemáticamente, la disminución o la suspensión de los medicamentos que pueden interactuar con la adaptación del organismo al calor.

Es necesario proceder a una evaluación clínica del estado de hidratación de las personas con riesgo antes de tomar cada decisión terapéutica, completada especialmente con:

Una evaluación de los aportes hídricos.

El control del peso, de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial.

Un balance de ionograma completo y creatinina, incluyendo la evaluación del aclaramiento de creatinina mediante la fórmula Cockcroft y Gault.

En caso de ola de calor, se recomienda a los profesionales de la salud que deban atender a los pacientes que presenten factores de riesgo:

- Revisar la lista de medicamentos que toma el paciente, bien sean de prescripción o de automedicación.
- Identificar los medicamentos que pueden alterar la adaptación del organismo al calor, consultando la lista que figura en el presente documento y los documentos legales de los medicamentos (las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos autorizados y disponibles que se encuentran en la web de la AEMPS en la sección CIMA: Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS) que aportan las informaciones necesarias para proceder a esta evaluación.
- Reevaluar la necesidad de cada uno de los medicamentos en términos de beneficio-riesgo individual y suprimir los inadecuados y no indispensables, teniendo en cuenta la patología tratada, el estado del enfermo, el riesgo de síndrome de retirada y los efectos indeseables; especialmente prestar mucha atención, en las personas de edad avanzada, a la asociación de medicamentos neurotóxicos.
- Evitar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación
- En caso de fiebre, evitar la prescripción de paracetamol por su ineficacia para tratar el golpe de calor y por una posible agravación de la afectación hepática, a menudo presente.
- Recomendar a los pacientes que no tomen ningún medicamento sin consejo médico, incluidos los de dispensación sin receta.

Al final de esta reevaluación es cuando puede ser considerada una adaptación individualizada del tratamiento, si está justificada, teniendo en cuenta que deben ser correctamente seguidas todas las medidas generales de corrección inmediata del medio ambiente y del acceso a una buena hidratación

INFORMACIÓN SOBRE PACIENTES CON SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES EN CASO DE OLA DE CALOR Y OTROS CONSEJOS

1.- PERSONAS QUE SUFREN TRASTORNOS MENTALES Y/ O UTILIZAN PSICÓTROPOS

Factores de riesgo individuales

Las personas que sufren enfermedades mentales figuran entre los grupos de población más vulnerables y frágiles. Durante las olas de calor, el riesgo relativo de muerte de estos pacientes se ve aumentado, en término medio, en más del 30% y en ocasiones del 200%. Esta sensibilidad elevada ha sido ya confirmada desde 1950, antes de la introducción de los psicótrpos: la enfermedad mental es, por si misma, un factor de aumento de la mortalidad en tiempo caluroso.

El aumento de riesgo procedería de una vulnerabilidad fisiológica, ya que los neurotransmisores implicados en la regulación de la temperatura interna entran en juego en procesos patológicos como la esquizofrenia, la depresión y el consumo de drogas.

El aumento de riesgo también resultaría de una insuficiente toma de conciencia del peligro que representa el calor, lo que puede conducir a unos comportamientos inapropiados: a menudo son implicados adultos jóvenes (cerca de la mitad de los individuos de menos de 65 años víctimas de la ola de calor en Wisconsin en 1995 [Kaiser et al, 2001] y en Chicago en 1999 [Naughton MP, 2002] padecían trastornos mentales, incluido la depresión; asimismo, según el informe del InVS francés de octubre de 2003, el 41% de las personas menores de 60 años (y el 30% de los mayores de 60 años) que fallecieron al principio de agosto de 2003 en establecimientos sanitarios, padecían alguna enfermedad mental).

La edad avanzada asociada con trastornos mentales o cognitivos, también aumenta el riesgo.

Causas iatrogénicas

Entre los principales factores de riesgo agravantes pero no desencadenantes de patologías ligadas al calor, se encuentra el consumo de algunos medicamentos, principalmente los neurolépticos, sales de litio y algunos antidepresivos (ver **tabla recapitulativa**).

Advertencias sobre los ansiolíticos/hipnóticos

Las benzodiazepinas utilizadas como hipnóticos o como tranquilizantes, son a menudo prescritas a dosis altas en los ancianos. La más mínima alteración de la eliminación renal o del catabolismo hepático de las personas débiles, lleva consigo una elevación de los niveles plasmáticos de estos medicamentos y, por consiguiente, una disminución del tono muscular, dificultad de hablar, vértigo y posteriormente, confusión mental que termina en trastornos del comportamiento y caída. No hay que olvidar que la falta de sueño puede ser el primer síntoma de una patología asociada al calor, que no conviene tratarla como un trastorno del sueño.

Asimismo, el exceso de asociaciones medicamentosas (de psicótopos, pero también de otras clases, como los diuréticos) puede aumentar el riesgo en personas mayores.

Durante cualquier tratamiento con psicótopos, no se debe consumir alcohol.

Recomendaciones

1.- Antes del verano:

- Localizar e informar a las personas con riesgo
- Los médicos y enfermeras de atención primaria y hospitalaria (psiquiatras), así como los de medicina del trabajo y de los establecimientos socio-sanitarios, las asociaciones de usuarios y de familias, deben informar a los pacientes y a sus familiares de los riesgos ligados al calor excesivo.
- Favorecer la inscripción de estas personas en el ayuntamiento, en sus servicios sociales, con el fin de solicitar visitas periódicas (de voluntarios y/o de profesionales) en caso de ola de calor.

2.- Durante la ola de calor

- Recordar a los pacientes las consignas de protección: limitar el esfuerzo físico, atención a la vestimenta, a la exposición al sol, sobre el peligro del periodo entre las 11 horas y las 21 horas, sobre las bebidas y medios para refrescarse.
- Verificar que la persona está atendida.
- Incitar a la persona a una toma de contacto rápido y regular.

2.- PERSONAS CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Es importante distinguir dos tipos de pacientes:

- Por un lado, los pacientes que presentan una patología cardiovascular conocida, que son susceptibles de desestabilizarse en caso de deshidratación o de condiciones extremas.
- Por otro lado, actualmente es evidente que los parámetros meteorológicos tienen un papel en la aparición de patologías aterotrombóticas, como son los síndromes coronarios agudos y los accidentes vasculares cerebrales.

En los pacientes que presentan una cardiopatía crónica conocida, hay tres grupos que están especialmente en riesgo:

- El **primer grupo** representa los pacientes que se benefician de tratamientos que tienen una influencia directa sobre la volemia, como los **diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)**. De forma aislada o en asociación, el conjunto de estos tratamientos puede inducir una hipotensión arterial y/o insuficiencia renal. En consecuencia, es necesaria una atención especial en estos pacientes, con el fin de buscar cualquier sospecha de signo clínico de deshidratación y/o hipotensión ortostática. Deberá realizarse una exploración sistemática de un posible deterioro de la función renal, con medición de la creatinina plasmática y de su aclaramiento, de la urea en sangre y de la potasemia.

- El **segundo grupo**, especialmente sensible, son los pacientes tratados con **agentes antiarrítmicos**. En efecto, las alteraciones hidroelectrolíticas, tales como la hipopotasemia, hiperpotasemia o también la hipomagnesemia, pueden favorecer los efectos pro-arritmogénicos. Igualmente, sabemos que en caso de insuficiencia renal, se deben adaptar las posologías de los antiarrítmicos. En todo paciente tratado con antiarrítmicos, se deben tomar precauciones ante toda sospecha de modificación clínica del ritmo, con la realización de un ECG para el análisis de la frecuencia cardíaca, de los trastornos del ritmo (más bien a escala ventricular que auricular), de los signos electrocardiográficos de alteración de la potasemia, de las modificaciones del intervalo QT y de la detección de episodios de *torsade de pointes*.
- Ante toda sospecha de una alteración de la potasemia y de una insuficiencia renal, especialmente en los pacientes que reciben diuréticos hipopotasemiantes, se recomienda la realización de un ionograma y la medición de la función renal.
- **En tercer lugar**, hay que subrayar que el conjunto de pacientes con patologías cardiovasculares, en general son polimedicados, ancianos y con patologías asociadas, como la diabetes o la insuficiencia renal. Deberá tenerse una atención especial en estos subgrupos, por las razones arriba citadas.

Para todos los demás medicamentos, consultar la **tabla recapitulativa**

3.- PERSONAS CON PATOLOGÍA ENDOCRINA

Las enfermedades endocrinas y metabólicas, incluso las tratadas, son susceptibles de desestabilizarse en caso de deshidratación; a la inversa, constituyen un factor de riesgo de complicaciones asociadas al calor.

Diabetes

La diabetes mellitus tipo 2, patología muy frecuente en los ancianos, es la que ocasiona frecuentemente más complicaciones. En caso de deshidratación, la glucemia aumenta y posteriormente, la glucosuria agrava la pérdida hídrica de origen urinario. Este proceso puede desembocar rápidamente en coma hiperosmolar y poner en peligro el pronóstico vital. Esto concierne a todos los diabéticos, incluso los que están bien controlados ya que la deshidratación conlleva por sí misma modificaciones metabólicas. El coma hiperosmolar puede ser revelador del trastorno metabólico: ante la aparición de signos de deshidratación, la glucemia debe ser controlada de forma imperativa. En caso de canícula, está recomendado multiplicar los controles glucémicos de los pacientes diabéticos (glucemias capilares), principalmente en los ancianos con muchos factores de riesgo. Debe asegurarse la rehidratación, prohibiendo las bebidas azucaradas y los zumos de fruta. El tratamiento de la diabetes debe ser reforzado, si fuese necesario, recurriendo a la insulino terapia.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se recomienda una vigilancia estricta de las glucemias capilares y una adaptación terapéutica cuando se necesite.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo no tratado altera la regulación térmica del paciente y deja al paciente más frágil a los efectos de la cánula. Por el contrario, con episodios de este tipo pueden observarse las complicaciones graves del hipertiroidismo: crisis tirotóxicas, cardioparálisis, trastornos del comportamiento, etc.

Hipercalcemia

Los pacientes que presentan hipercalcemia, cualquiera que sea su causa, también son sujetos de riesgo. Durante una deshidratación, la calcemia aumenta y aparecen las complicaciones (cardíacas y neurológicas).

Insuficiencia suprarrenal

En los pacientes que presentan insuficiencia suprarrenal, la cánula representa un estrés y una fuente de pérdida de sal, que puede requerir una adaptación del tratamiento sustitutivo.

Para el resto de los medicamentos consultar la **tabla recapitulativa**.

4.- PERSONAS CON PATOLOGÍA URONEFROLÓGICA

Durante los fuertes calores, el riesgo de aparición de patologías como las infecciones urinarias o el cólico nefrítico, parece elevado debido a la deshidratación, y por ello conviene que prestemos vigilancia.

Insuficiencias renales no terminales

Todos los pacientes afectados de enfermedad renal crónica no dializados, con o sin insuficiencia crónica, son habitualmente hipertensos y se benefician de un tratamiento antihipertensivo, que en la mayoría de los casos es con diuréticos (furosemida u otros diuréticos). Además, estos pacientes son controlados de forma periódica en las consultas (cada 3 ó 4 meses según los casos). En este caso, el riesgo de deshidratación que podría ser inducido por la cánula es evidentemente mayor. La cánula viene a reforzar el efecto de los diuréticos.

Conviene estar muy vigilante con estos pacientes, por un lado, para informarles (supervisión del peso y de la tensión, seguimiento estricto de su régimen, evitar cualquier medicamento nefrotóxico -ver **tabla recapitulativa**) y por otro lado, para informar al médico que les trata (con el fin de supervisar la tensión arterial y reducir las dosis de diuréticos si fuese necesario). Y sobre todo, deben consultar con su médico en caso de signos de fatiga no habituales. Para todos los pacientes con insuficiencia renal es necesario:

- Vigilar el estado de la función renal mediante el control de la creatinemia y la medición del aclaramiento de creatinina, mediante la fórmula de Cockcroft y Gault.
- Adaptar, en consecuencia, la posología de algunos medicamentos (ver **tabla recapitulativa**).

Personas dializadas

Los riesgos más elevados en periodo de cánula conciernen a los pacientes dializados a domicilio, mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. A estos 2 grupos de pacientes, se les puede recomendar al principio del verano ser vigilantes durante el periodo de cánula respecto al control del peso y de su presión arterial, que consulten a su nefrólogo en caso de peso pre-diálisis inferior al "peso seco", o de disminución marcada de la presión arterial.

Además, si la cánula dura más de 3 ó 4 días, el nefrólogo puede decidir ponerse en contacto con los pacientes dializados bajo su responsabilidad, para asegurarse de que no hay signos de depleción hidrosódica excesiva y recomendar a los pacientes tratados con diálisis no utilizar las bolsas hipertónicas (que favorecen la depleción hidrosódica).

Litiasis

Es importante recordar los consejos de prevención a las personas de este tipo de patologías. La prevención de la litiasis cálcica, la más comúnmente observada, se basa en un reajuste de los hábitos alimentarios, según los principios que se citan a continuación:

- Diuresis > 2 litros/día: bebidas en cantidad suficiente, bien repartidas a lo largo de las 24 horas.
- Aporte de calcio de 800 a 1.000 mg/día.
- Prohibición de los alimentos ricos en oxalatos (chocolates, espinacas).
- Moderación del aporte de proteínas animales (aproximadamente 150 g diarios de carne, pescado o ave).
- Moderación en el consumo de sal (no resalar en la mesa).

2.- PARCHES TRANSDÉRMICOS DE FENTANILO: RIESGO DE EXPOSICIÓN ACCIDENTAL EN PERSONAS NO USUARIAS DE LOS PARCHES

Se siguen notificando casos de exposición accidental a fentanilo en personas que no están en tratamiento con estos parches, especialmente en niños.

Se debe advertir a los pacientes y cuidadores que:

- Si se transfiere accidentalmente un parche a otra persona, este debe ser retirado inmediatamente.
- Debe elegirse cuidadosamente el lugar de aplicación y comprobar la correcta adhesión del parche, así como el lugar de almacenamiento de los parches (tanto los ya utilizados como los que no lo están)
- Los parches, una vez usados, deben ser doblados de manera que el lado adhesivo se adhiera a sí mismo y que deben ser desechados de manera segura.

Fentanilo transdérmico (parches) se comercializa en España bajo diferentes nombres comerciales para el tratamiento del dolor crónico intenso que necesita ser controlado con opioides.

Las fichas técnicas y los prospectos de estos medicamentos incluyen recomendaciones concretas y precauciones que se deben adoptar respecto a su lugar y forma de aplicación, así como sobre el almacenamiento y eliminación de los parches, tanto los ya utilizados como los que aun no se han usado.

No obstante, y aunque no constituye un nuevo problema de seguridad, se siguen notificando casos de exposición accidental a fentanilo en personas que no están en tratamiento con estos parches, especialmente en niños.

La información procedente de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a nivel mundial y en Europa indica que se producen casos de exposición accidental a fentanilo por transferencia del parche de la persona que los utiliza a otra al estar en contacto directo y también por ingestión o aplicación accidental por niños. Se han notificado algunos casos graves, incluyendo alguno con desenlace mortal en niños.

La existencia de estos casos indica la necesidad de reforzar la información a los pacientes sobre la adecuada aplicación y almacenamiento de los parches, así como la correcta eliminación de los ya utilizados.

Por estos motivos, el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha realizado una revisión de este problema, concluyendo que es necesario reforzar la información en la ficha técnica y en el prospecto sobre la correcta colocación, manipulación y eliminación de los parches, y recordar a los profesionales sanitarios la importancia de informar adecuadamente a los pacientes, familiares y cuidadores sobre estos aspectos. Adicionalmente, se ha requerido a los laboratorios titulares de la autorización de estos medicamentos que introduzcan modificaciones en el aspecto del parche para mejorar su visibilidad.

En consecuencia, la AEMPS, con objeto de evitar potenciales daños que puedan llegar a suponer una amenaza para la vida por la exposición accidental a fentanilo, ya sea por transferencia del parche de una persona a otra, o por uso accidental del mismo (especialmente en niños), hace las siguientes **recomendaciones a los profesionales sanitarios:**

Insistir a los pacientes y cuidadores en la lectura detenida de las instrucciones del prospecto respecto a la aplicación, almacenamiento y eliminación de los parches.

Advertir de que si se transfiere accidentalmente un parche a otra persona, dicho parche deberá ser retirado inmediatamente.

Para evitar la ingestión accidental, particularmente por los niños, instar a los pacientes a elegir cuidadosamente el lugar de aplicación del parche y a comprobar la correcta adhesión del mismo, así como el lugar de almacenamiento de los parches (tanto de los ya utilizados hasta su correcta eliminación como de los aun no utilizados).

Advertir de que los parches, una vez usados, deben ser doblados de manera que el lado adhesivo se adhiera sobre sí mismo y que, posteriormente, deben ser desechados de manera segura.

3.- USO COMBINADO DE MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (IECA/ARA II): RESTRICCIONES DE USO

Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente:

- No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial.
- La combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada.
- Candesartan y valsartan se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), constituidos por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y aliskiren (inhibidor directo de la renina).

Esta revisión se inició después de publicarse un metanálisis de ensayos clínicos en el que se observó que la asociación de fármacos con acción sobre el SRA podía incrementar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, sin observarse beneficios adicionales en términos de mortalidad global. Este metanálisis incluyó estudios que comparaban, tanto la combinación de IECA-ARA II como IECA-aliskiren o ARA II-aliskiren, frente a la monoterapia con IECA o ARA II.

Previamente se había revisado el balance beneficio-riesgo del uso combinado de aliskiren con IECA/ARA II, concluyéndose que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas, por lo que esta combinación se contraindicó en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal leve-moderada y no se recomendaba su uso en el resto de la población (*ver nota informativa de la AEMPS: MUH (FV), 03/2012*). Para esta revisión se han analizado los datos procedentes de ensayos clínicos, así como los resultados de diversos metanálisis. Tras la revisión de la información disponible, el PRAC ha concluido que el uso combinado de IECA, ARA II o aliskiren incrementa el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia. Además, no se han observado beneficios adicionales significativos de la terapia combinada frente a la monoterapia en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal.

En consecuencia las recomendaciones del PRAC tras esta revisión son las siguientes:

No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

En los casos en los que esta combinación se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, llevándose a cabo una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial.

La combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Candesartan y valsartan se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA en aquellos pacientes que se mantienen sintomáticos, a pesar de una terapia óptima, y que no pueden utilizar antagonistas de los mineralcorticoides.

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE. Mientras tanto, y como medida de precaución, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda lo siguiente:**

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o aliskiren), excepto en aquellos casos excepcionales en los que se considere imprescindible.

En los casos en los que esta combinación se considerase imprescindible, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que la combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

4.- ZOLPIDEM (DALPARAN®, STILNOX®, ZOLPIDEM EFG®): RIESGO DE SOMNOLENCIA AL DÍA SIGUIENTE

Tras la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem, motivada por la notificación de casos de alteraciones en la atención con sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de la administración del medicamento, se ha concluido:

- La dosis recomendada de zolpidem se mantiene en 10 mg/día. En pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 5 mg/día.
- Zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche.
- Se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas durante las siguientes 8 horas tras la toma del medicamento.

Además, la AEMPS recomienda utilizar los medicamentos hipnóticos solamente cuando sea imprescindible y revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.

Zolpidem es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas que actúa sobre los receptores GABA-omega del sistema nervioso central, autorizado en España desde 1990 para el tratamiento a corto plazo del insomnio. El tratamiento no debe exceder en general de las cuatro semanas incluyendo el periodo de retirada del medicamento.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem. El motivo de esta revisión ha sido la notificación de numerosos casos de alteraciones en la capacidad de atención y concentración, incluyendo parasomnias (sonambulismo) y de efectos sobre la atención en la conducción de vehículos, incluyendo accidentes de tráfico, en la mañana siguiente de la toma del medicamento.

Aunque estos riesgos son conocidos para los medicamentos hipnóticos, y así se indica en la ficha técnica y prospecto de zolpidem, se ha considerado necesario valorar si se deben modificar las condiciones de uso de este medicamento con objeto de minimizar estos riesgos, y en particular su dosificación.

Las conclusiones y recomendaciones derivadas de esta revisión han sido las siguientes:

La dosis recomendada de zolpidem en adultos se mantiene en 10 mg/día, no debiéndose exceder esta dosis. En algunos pacientes, la dosis de 5 mg puede resultar efectiva.

En pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 5 mg/día.

Zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche.

Dado que el efecto de zolpidem puede durar al menos 8 horas, se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas por una disminución del estado de alerta, hasta transcurrido este plazo de tiempo desde la toma del medicamento.

Zolpidem no se debe utilizar simultáneamente con otros medicamentos, alcohol u otras sustancias con efectos sobre el sistema nervioso central.

Tomando como base estas conclusiones, el PRAC ha recomendado actualizar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen zolpidem con objeto de reforzar las recomendaciones respecto al riesgo de sonambulismo, conducción y realizar actividades peligrosas durante el tratamiento con estos medicamentos.

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de Medicamentos europeas y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Respecto al uso de zolpidem y otros hipnóticos en España, los datos de que dispone la AEMPS indican lo siguiente:

Los datos procedentes del utilización de hipnóticos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) muestran un incremento en los últimos años, siendo zolpidem el segundo principio activo mas utilizado, el cual ha duplicado su uso desde el año 2000 al 2012

Datos procedentes de la base de datos [BIFAP](#), indican que el uso global de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos con bases de datos farmacoepidemiológicas

comparables, fundamentalmente a expensas de las consideradas ansiolíticas. Además, se confirma el uso de zolpidem como el segundo hipnótico con mayor prevalencia de uso, siendo ésta superior en mujeres y en pacientes de edad avanzada¹.

Teniendo en cuenta las conclusiones de esta revisión y la información disponible sobre el uso de zolpidem en España, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

1.- En cuanto al uso de medicamentos hipnóticos en general:

Utilizar los medicamentos para el insomnio en general, solamente cuando sea absolutamente imprescindible y durante el menor tiempo posible.

Evitar la prolongación del tratamiento con hipnóticos debido al riesgo de dependencia y su asociación con otros riesgos importantes. Se recomienda revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.

2.- Respecto al uso de zolpidem:

Seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas y la posología recomendada, informando al paciente del riesgo de sonambulismo y somnolencia a la mañana siguiente con el consiguiente riesgo si conduce o realiza actividades en las que una falta de atención puede entrañar peligro.

CONSULTAR RESUMEN DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS MEDIANTE TARJETA AMARILLA EN LA ÚLTIMA PÁGINA DE ESTE BOLETÍN

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM MEDIANTE TARJETA AMARILLA

¿QUÉ NOTIFICAR?

1. Cualquier sospecha de reacción adversa de los medicamentos de nueva comercialización (menos de 5 años en el mercado).
2. Del resto de medicamentos, interesa especialmente:
 - las reacciones no descritas previamente en su ficha técnica
 - las reacciones graves, es decir, aquellas que hayan provocado fallecimientos, ingresos hospitalarios o incapacidades de cualquier tipo
 - las acontecidas en los grupos de población más vulnerables: niños, ancianos, embarazadas
 - las provocadas por las vacunas
 - las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (incluyendo las causadas por uso fuera de las indicaciones aprobadas o por errores de medicación).

¿COMO NOTIFICAR?

- Directamente a su servicio de farmacia mediante la “tarjeta amarilla” de cumplimentación manual.
- De manera electrónica en www.ceuta.es/sanidad o en <https://www.notificaRam.es>

¿DONDE CONSEGUIR LA TARJETA AMARILLA?

- En el Servicio de Farmacia de la Consejería de Sanidad y Consumo
- En el Servicio de Farmacia de su ámbito profesional
- En los Colegios Oficiales de la rama sanitaria
- En www.ceuta.es/sanidad

NOTIFIQUE TODAS LAS RAM DE MEDICAMENTOS CON ESTE PICTOGRAMA (▼) DELANTE DEL NOMBRE

- Todas las Notas informativas sobre seguridad en medicamentos están disponibles en <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>
Los informes mensuales de medicamentos de la AEMPS y las fichas técnicas están en:
<http://www.aemps.gob.es>
- Las cartas de los TAC pueden ser consultadas en:
http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm



Ciudad Autónoma de Ceuta
Consejería de Sanidad y Consumo



Sistema Español de Farmacovigilancia

Consejo de Redacción: Mauricio Vázquez Cantero; Ana Isabel Rivas Pérez
Tfno: 856200680; **Fax:** 856200723
E-mail: boletin@ceuta.es **Web:** www.ceuta.es/sanidad

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo
I.S.S.N: 1988-8880. **Depósito Legal:** CE.95-2007