

sido tratadas con *lamotrigina* y con otros antiepilépticos.

En consecuencia, la AEMPS, mientras se aportan nuevos resultados de estudios en marcha y siguiendo el principio de precaución considera necesario hacer las siguientes *recomendaciones*:

- El uso de *lamotrigina* durante el embarazo debe realizarse valorando en cada caso individual el balance beneficio-riesgo, utilizando la dosis mínima eficaz y teniendo en cuenta que otros antiepilépticos se han asociado con riesgo de malformaciones congénitas.
- Debe evitarse la supresión o disminución brusca de dosis ya que existe el riesgo de que se presenten nuevas crisis epilépticas con el consiguiente riesgo para la madre y el feto.
- Se debe informar sobre este potencial riesgo a las pacientes que deseen un embarazo y estén en tratamiento con *lamotrigina*, recomendando la planificación adecuada del embarazo con objeto de minimizar el posible riesgo de malformaciones congénitas asociado a este principio activo antiepiléptico.

La AEMPS en coordinación con otras Autoridades Reguladoras europeas ha actualizado la información relativa al uso durante el embarazo, contenida en la ficha técnica de las especialidades con *lamotrigina**.

La AEMPS informará a los profesionales sanitarios en el caso de que los nuevos datos que pueda haber a este respecto así lo aconsejen.

Esta nota informativa también incluye *información directa a las pacientes* que se encuentran en tratamiento con este principio activo y, dada la importancia del mismo y que puede ser también de interés al profesional sanitario para transmitir a sus pacientes, la transcribimos literalmente (ver tabla I).

Referencias:

1. Colmes LB, Wyszynski DF, Baldwin EJ et al. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). *Birth Defects Research Part A: Clinic Molec Teratol* 2006; 76(5): 318.
2. Nelson K., Holmes L.B. Active malformations surveillance program at Brigham and Women's Hospital in Boston. *N Engl J Med* 1989; 320:19-23.

Tabla I

Información para las pacientes en tratamiento con Lamotrigina

Lamotrigina es un medicamento para el tratamiento de la epilepsia que también puede utilizarse para prevenir episodios depresivos del trastorno bipolar. Se encuentra disponible en España bajo los nombres comerciales Lamictal®, Crisomet®, Labileno® y bajo denominación genérica (EFG).

Recientemente se han publicado algunos datos indicativos de que el uso de este medicamento durante el primer trimestre de embarazo puede asociarse a algunas alteraciones en los recién nacidos como fisura del paladar (el paladar del recién nacido no se ha formado completamente) y del labio (labio leporino: el labio superior está dividido). Estas alteraciones suelen requerir intervención quirúrgica para evitar dificultades en la alimentación del lactante ya que van acompañadas de dificultades para la succión.

Aunque estos datos deben confirmarse con estudios que se han puesto en marcha para conocer con mayor exactitud la aparición de estas alteraciones, la AEMPS considera necesario comunicar esta nueva información a profesionales sanitarios y a pacientes con objeto de que el uso de *lamotrigina* durante el embarazo se lleve a cabo con todas las precauciones posibles.

A la hora de valorar estos nuevos datos debe tenerse en cuenta que otros medicamentos utilizados para las mismas indicaciones que *lamotrigina* pueden incrementar de forma importante el riesgo de malformaciones congénitas.

Por lo tanto, la AEMPS recomienda a las pacientes en tratamiento con *lamotrigina* lo siguiente:

- Consultar con su médico en el caso de que estén o piensen que pueden estar embarazadas con objeto de resolver cualquier duda sobre el tratamiento y los riesgos del mismo.
- No se debe modificar el tratamiento en curso sin consultar previamente con su médico ya que con la supresión del mismo o reducción brusca de la dosis se corre el riesgo de un empeoramiento brusco de la enfermedad que puede perjudicar a la madre y al niño.
- La planificación adecuada del embarazo, con la valoración previa del tratamiento y seguimiento adecuado por su médico, reducirá los posibles riesgos asociados.

Riesgo de alteraciones renales asociadas al uso de tenofovir (ref: 2006/02).-

Tenofovir es un análogo de nucleósido indicado en el tratamiento de la infección por el virus VIH-1 en adultos. Se encuentra comercializado como monofármaco

(Viread®) y en asociación con otro análogo de nucleósido, la emtricitabina (Truvada®).

Asociadas al tratamiento con tenofovir pueden presentarse alteraciones renales (insuficiencia renal –incluyendo casos agudos, tubulopatías– incluyendo síndrome de Fanconi y diabetes insípida nefrogénica).

Estas potenciales reacciones adversas se describen en la ficha técnica de Viread® y de Truvada®, en las cuales también se incluyen recomendaciones concretas sobre la vigilancia de la función renal de pacientes tratados con tenofovir y pautas de administración en pacientes con insuficiencia renal, con objeto de reducir en lo posible la aparición o agravamiento de alteraciones renales.

No obstante, a pesar de esta información y de la distribuida con anterioridad por la Compañía titular de la autorización de comercialización (Gilead Sciences), se han notificado casos de alteraciones renales en pacientes en los que no se habían puesto en práctica las referidas recomendaciones de la ficha técnica. Actualmente se está evaluando en Europa toda la información disponible al respecto.

En consecuencia, con objeto de reducir en lo posible la aparición o agravamiento de alteraciones de la función renal, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) *considera necesario recordar a los profesionales sanitarios* los siguientes aspectos respecto al tratamiento con tenofovir, recogidos en las fichas técnicas de Viread® y Truvada®:

- Se recomienda la monitorización de la función renal (mediante medición del aclaramiento de creatinina y fosfato sérico) antes del tratamiento con tenofovir, cada cuatro semanas durante el primer año, y después cada tres meses en todos los pacientes. En pacientes con riesgo o historia de disfunción renal, y en pacientes con insuficiencia renal, se debería considerar monitorizar la función renal con mayor frecuencia (ver sección 4.4. de las fichas técnicas).
- Si se observase un valor del fosfato sérico < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) o el aclaramiento de creatinina disminuye a < 50 ml/min (ver sección 4.2 de la FT), la evaluación de la función renal ha de repetirse tras una semana, incluyendo niveles de concentración de glucosa y potasio en sangre y glucosa en orina (ver sección 4.8, tubulopatía proximal) y ajustarse el intervalo de dosis (ver sección 4.4. de las fichas técnicas).

Además, debería considerarse la *interrupción* del tratamiento con tenofovir en pacientes con una disminución del aclaramiento de creatinina a < 50 ml/min o disminución del fosfato sérico a < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l):

- Es necesario un ajuste del intervalo de dosis en los pacientes con insuficiencia renal previa que reciben tenofovir, o en pacientes que por cualquier razón desarrollen insuficiencia renal durante el tratamiento (ver sección 4.2. de las fichas técnicas).
- Debe evitarse el uso de tenofovir de forma concomitante o reciente de fármacos nefrotóxicos. Si el

uso concomitante de tenofovir y fármacos nefrotóxicos es inevitable, ha de controlarse semanalmente la función renal.

Se puede consultar esta información de forma más detallada de las fichas técnicas de Viread® y Truvada®, las cuales se encuentran disponibles junto con esta nota informativa en la página web de la AEMPS: <http://www.agemed.es/farmacovigilancia/alertas>.

Fluoxetina en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes (ref: 2006/04).-

Como continuación de la nota informativa 2005/09 de abril de 2005 y de las emitidas en el año 2004 (2004/06 y 2004/14), la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa que ha finalizado la revisión realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA acerca del balance beneficio/riesgo del uso de fluoxetina para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.

El CHMP ha emitido un dictamen favorable para ampliar la indicación de fluoxetina a niños de 8 años de edad o más y adolescentes con depresión moderada a severa que no responden a psicoterapia (ver nota pública de la EMEA).

El CHMP ha concluido que el balance beneficio/riesgo de fluoxetina en esta indicación es favorable, aunque el laboratorio titular de la autorización de comercialización deberá realizar estudios adicionales para garantizar que la seguridad de fluoxetina en este grupo de población se mantiene aceptable.

La evaluación para esta indicación se ha basado fundamentalmente en los resultados de tres ensayos clínicos controlados frente a placebo de 9 a 12 semanas de duración, en los que se incluyeron 750 niños y adolescentes. También se ha revisado la información procedente de estudios clínicos y experimentales en relación con el efecto de fluoxetina sobre el crecimiento, desarrollo sexual y comportamiento suicida (idea-ción suicida e intento de suicidio).

Las conclusiones del CHMP han sido las siguientes:

- Fluoxetina muestra un efecto positivo en los estudios en depresión mayor en niños y adolescentes.
- Fluoxetina únicamente debe utilizarse, conjuntamente con psicoterapia, en pacientes que no responden a psicoterapia sola después de 4-6 sesiones.
- La dosis inicial es de 10 mg/día, pudiéndose incrementar a 20 mg/día después de una a dos semanas de tratamiento.