
Noticiero Farmacológico

SELECCIÓN A CARGO DEL DR. RAÚL PLAGER* Y LA DRA. PATRICIA CARDOSO*

DERIVADOS DEL ERGOT

ANMAT 2011: En abril de 2011 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica emite un comunicado recordando a la población que los medicamentos que contienen el principio activo Ergotamina (usado para cefalea y migraña) deben administrarse bajo exclusiva prescripción médica.

Este recordatorio se debe que el Sistema Nacional de Farmacovigilancia recibió reportes de efectos adversos graves (ocho notificaciones entre los años 2007 y 2010) por especialidades medicinales que contienen dicho principio activo. Varios de los pacientes debieron hospitalizarse. Algunos reportes daban cuenta de la interacción con el principio activo Ritonavir (usado para el tratamiento de HIV).

Desaconseja el uso prolongado de ergotamina o la asociación con antirretrovirales, ya que tanto el consumo crónico como su administración concomitante con antirretrovirales inhibidores de las enzimas del citocromo P450 pueden provocar una reacción adversa grave denominada **ergotismo**, caracterizada por una vasoconstricción periférica cuyos síntomas son ausencia de pulso, frialdad, parestesias y dolor intenso de los miembros inferiores y/o de las manos.

ANMAT, Abril 2011.
www.anmat.gov.ar

Uno de los reportes mencionado de ergotismo es el que se ha enviado desde Farmacovigilancia de la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" (detección a través de una consulta telefónica) debido a su aparición en una paciente adulta en tratamiento con antirretrovirales. Presenta un cuadro grave de ergotismo (con internación),

luego de recibir por su cuenta dos dosis de un medicamento antimigrañoso con ergotamina. En algunos de los otros casos reportados el efecto resultó en amputación parcial de miembros.

Los derivados del ergot (ejemplo: ergotamina como antimigrañoso, o ergonovina como ocitócico) se encuentran contraindicados en ser administrados conjuntamente con drogas inhibidoras de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4), como los inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa (ejemplo: ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir), antibióticos macrólidos (ejemplo: eritromicina, claritromicina), o antifúngicos azólicos (ejemplo: ketoconazol, itraconazol, voriconazol), ya que pueden provocar vasoespasmo que lleva a isquemia de extremidades y/o isquemia cerebral.

Existen otras drogas inhibidoras de CYP3A4, que el médico que las prescriba debe tener en cuenta para advertir al paciente y su familia sobre el uso concomitante de un derivado del ergot.

DROGAS ANTIPSICÓTICAS (Riesgo de movimientos musculares anormales y síntomas de abstinencia en recién nacidos)

El Ministerio de Salud de Canadá (*Health Canada*) ha informado a los profesionales y a la comunidad que se encuentra actualizando la información de prescripción para toda la clase de drogas antipsicóticas. El prospecto actualizado contendrá información de seguridad acerca de los riesgos potenciales de movimientos musculares involuntarios y síntomas de abstinencia en recién nacidos cuyas madres han estado bajo tratamiento con estas drogas durante el tercer trimestre de su embarazo.

Las drogas antipsicóticas son utilizadas para tratar síntomas de trastornos psiquiátricos como esquizofrenia y trastorno bipolar. *Health Canada* notificó a los laboratorios farmacéuticos que manufacturan drogas an-

* Unidad de Toxicología.
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

tipsicóticas (típicas y atípicas) acerca de actualizar las monografías de estos productos para incluir esta información de seguridad.

Health Canada ha recomendado que las mujeres que reciben antipsicóticos y que se encuentren embarazadas o planificando un embarazo deberían conversar con su médico acerca del tratamiento, y aconseja que las pacientes no suspendan su medicación sin primero referirse al facultativo, ya que interrumpir una droga antipsicótica en forma abrupta puede ocasionar eventos adversos severos.

Los movimientos anormales y los síntomas de abstinencia en neonatos incluyen agitación, incremento o decremento anormal del tono muscular, temblores, somnolencia, dificultad respiratoria severa y dificultad para alimentarse. Estos síntomas pueden variar en severidad. En algunos recién nacidos, los síntomas pueden desaparecer en horas o días y pueden no requerir tratamiento específico, mientras que en otros los síntomas pueden ser más severos y requerir atención médica.

WHO Pharmaceuticals newsletter,
N° 4, 2011

AZUL DE METILENO INYECTABLE

Riesgo de toxicidad serotoninérgica

El Ministerio de Salud de Canadá informó acerca de casos reportados y publicados en asociación con el uso de azul de metileno (cloruro metiltionina) inyectable en pacientes expuestos a drogas con propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina (ISRS). Los casos de toxicidad serotoninérgica (también conocido como síndrome serotoninérgico) involucraron agitación, diaforesis o hipertensión acompañados por fiebre (> 38°C), tremor, hiperreflexia o clonus (espontáneo, inducible u ocular).

El Ministerio de Salud de Canadá establece que actualizará la información de prescripción de los productos inyectables conteniendo azul de metileno, para incluir los siguientes puntos:

- Se ha reportado toxicidad serotoninérgica/síndrome serotoninérgico cuando se administró azul de metileno por vía intravenosa en pacientes que además recibían otras drogas con propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina. Varios de estos casos requirieron internación en una unidad de cuidados intensivos.
- Si los pacientes reciben drogas con propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina, es necesaria una cuidadosa consideración para suspender su administración previamente a la utilización de azul de metileno inyectable, permitiendo un período de "wash out" equivalente a cuatro o cinco vidas medias.

El Ministerio de Salud de Canadá explica que una investigación reciente ha revelado que el azul de metileno posee propiedades estructurales similares a los inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), de los que se sabe precipitan toxicidad serotoninérgica cuando se administran en forma conjunta con drogas que tienen propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina.

La toxicidad serotoninérgica ha sido reportada durante la administración de azul de metileno a concentraciones tan bajas como 1 mg/kg, en pacientes que reciben ISRS u otra drogas con propiedades ISRS (ejemplo: duloxetina, venlafaxina y clomipramina). Varios de estos casos requirieron internación en una unidad de cuidados intensivos.

WHO Pharmaceuticals newsletter,
N° 2, 2011

El azul de metileno se utiliza en el tratamiento de cuadros de metahemoglobinemia inducida por tóxicos. Igualmente, la mayoría de los casos reportados se observaron luego de la administración del agente para visualización en cirugía de paratiroides o tiroides, usualmente luego de una pocas horas post-cirugía. Además se reportó durante su utilización en hipotensión incontrolable durante la cirugía cardiovascular.