

Farmacovigilancia

Selección a cargo de los Dres. Mauricio R. Plager y Patricia Cardoso.

Revisión ANMAT (11/06/2009)

Uso de oseltamivir y zanamivir en menores de 1 año y en embarazadas

El Grupo de Expertos permanente sobre consideraciones atinentes a la Influenza H1N1 ha realizado una consulta acerca del uso de antivirales en menores de 1 año y en embarazadas. Al respecto informamos que:

Los antivirales inhibidores de la neuraminidasa, sensibles a virus tipo A (H1N1) son Zanamivir y Oseltamivir y a la fecha las condiciones de registro basadas en experiencias controladas indican que:

- Zanamivir está aprobado para el tratamiento de la influenza en adultos y niños a partir de los 7 años de edad y para la prevención de la influenza en adultos y niños a partir de los 5 años. Sólo está disponible para administración por vía inhalatoria.
- Oseltamivir está aprobado para el tratamiento y la prevención de la influenza en adultos y niños a partir del año de edad. Está disponible la forma farmacéutica Cápsulas y Suspensión oral.

Ante la pandemia declarada oficialmente por la OMS y basándose en que los beneficios que se pueden obtener son mayores a los riesgos potenciales, las Autoridades de regulación de Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y Europa (EMA), han autorizado el uso de emergencia de Oseltamivir en niños menores de 1 año, mujeres embarazadas y en período de lactancia y de Zanamivir en embarazadas y en período de lactancia.

Estas consideraciones han sido evaluadas analizando estudios epidemiológicos realizados durante períodos entre pandemias anteriores y datos procedentes de la gripe estacional, que indican que el riesgo de contraer la influenza durante el embarazo aumenta el riesgo de neumonía, complicaciones tales como abortos y partos prematuros y complicaciones perinatales. Asimismo los datos preclínicos y no clínicos realizados en animales, tanto de Oseltamivir como

Zanamivir no han mostrado tener efectos dañinos directos o indirectos sobre el desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal, aún sin contar con datos suficientes en seres humanos. (Categoría C FDA).

Así, se debe iniciar el tratamiento con Zanamivir u Oseltamivir tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas, obteniéndose los mayores beneficios si se comienza el tratamiento dentro de las 48 Hs. Asimismo para la prevención de la gripe en mujeres gestantes o con probabilidad de estarlo, que hayan tenido contacto estrecho con casos confirmados o sospechados, se recomienda hacer una valoración individual de beneficios y riesgos sobre la necesidad de tratamiento.

La duración recomendada del tratamiento es de 5 días y de la quimioprofilaxis 10 días.

La posología recomendada para el tratamiento y profilaxis en mujeres embarazadas es la misma que para los adultos:

Tratamiento: Oseltamivir 75 mg dos veces al día o Zanamivir 10 mg dos veces al día.

La biodisponibilidad de Zanamivir es muy baja, de ahí que se recurra a la vía inhalatoria para su administración. Este hecho indica que la exposición sistémica a Zanamivir es considerablemente más baja que Oseltamivir y, por tanto, también la exposición fetal. Esto lo haría aparentemente preferible en mujeres gestantes. Precisamente debido a esta razón algunos expertos consideran que en caso de afectación sistémica importante para la madre, el Oseltamivir podría ofrecer ventajas y sería el antiviral más recomendable.

Profilaxis postexposición: Preferentemente Zanamivir 10 mg por día. Si existen problemas respiratorios que desaconsejan la vía inhalatoria, Oseltamivir 75 mg por día.

Se desconoce si existe un riesgo de transmisión de influenza porcina a través de la leche materna. Se sabe que en algunas especies ambos medicamentos pasan a la leche materna pero se desconoce si esto ocurre igual en humanos. Las extrapolaciones que se han realizado indican que la cantidad que pasa al lactante es muy baja (0,01 mg/día y 0,03 mg/día de Oseltamivir y su metabolito activo, respectivamente)

Para el caso de uso en pediatría

Los niños menores de 1 año enfrentan un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por la influenza, en particular los menores de 6 meses.

Dado el riesgo de la influenza en niños pequeños y la escasez de datos con Oseltamivir, los niños menores de 1 año deben ser tratados bajo estricta supervisión médica y los menores de 3 meses en el ámbito hospitalario.

No se recomienda la quimioprofilaxis en menores de 3 meses a menos que la situación se considere crítica.

La posología recomendada en niños menores de 1 año para el Oseltamivir es: Tratamiento: 2-3 mg/kg 2 veces al día. Profilaxis postexposición: 2-3 mg/kg 1 vez al día.

Esta información ha sido valorada por la Dirección de Evaluación de Medicamentos que entiende se ajusta a la situación de emergencia y sustenta idénticas recomendaciones a las expresadas anteriormente.

Finalmente, es de entender que la administración de estos fármacos debe estar controlada.

Para instrumentar un mecanismo que permita la Farmacovigilancia de estos medicamentos administrados el punto de contacto es: (011) 4340 0866 Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT.

Seguridad Inhibidores de los leucotrienos: montelukast, zafirlukast y zileutón

La FDA proporcionó a los profesionales de la salud información actualizada sobre la comunicación preliminar original de marzo de 2008 y la comunicación de seguimiento de enero de 2009 respecto de la revisión en curso de la seguridad de los inhibidores de los leucotrienos: montelukast, zafirlukast y zileutón. Se han comunicado episodios neuropsiquiátricos en algunos pacientes tratados con montelukast, zafirlukast y zileutón. La FDA ha solicitado a los fabricantes que incluyan una precaución en la información para

prescribir (prospecto del producto). Los episodios neuropsiquiátricos comunicados son casos de agitación, agresión, ansiedad, alteraciones del sueño y alucinaciones, depresión, insomnio, irritabilidad, inquietud, pensamiento y conductas suicidas (incluido el suicidio) y temblores. La FDA recomienda que:

- Los pacientes y los profesionales de la salud deben conocer los riesgos de sufrir episodios neuropsiquiátricos al recibir estos medicamentos.
- Los pacientes deben informar a su médico si sufren estos episodios.
- Los profesionales de la salud deben considerar la suspensión de estos fármacos si los pacientes desarrollan síntomas neuropsiquiátricos.

Fuente: www.fda.gov.

Seguridad Ceftriaxona

La FDA notificó a los profesionales de la salud sobre una actualización de una advertencia previa que hacía referencia a la interacción entre ceftriaxona y productos que contienen calcio, sobre la base de muertes comunicadas anteriormente en neonatos. A solicitud de la FDA, el fabricante de ceftriaxona llevó a cabo dos estudios *in vitro* para evaluar el riesgo de precipitación de ceftriaxona-calcio cuando ambas sustancias se combinan en frascos ampolla y en vías de infusión. Estos dos estudios *in vitro* se realizaron en plasma de neonatos y adultos para evaluar el potencial de precipitación de ceftriaxona-calcio empleando diferentes concentraciones de ceftriaxona y calcio, inclusive concentraciones que superaban las alcanzadas *in vivo*. Según estos resultados, la FDA ahora recomienda que se puede utilizar ceftriaxona y productos que contienen calcio simultáneamente en pacientes >28 días de vida, tomando las precauciones recomendadas, porque el riesgo de precipitación es bajo en esta población. La FDA antes recomendaba, pero ya dejó de hacerlo, no administrar ceftriaxona y productos con calcio con un intervalo <48 horas entre cada fármaco en todos los grupos etarios.

Fuente: www.fda.gov.