

## Farmacovigilancia

Selección a cargo del Dr. Mauricio R. Plager

### Toxinas botulínicas tipo A y tipo B

#### Reforzar advertencias sobre la diseminación a distancia de los efectos de la toxina

**Estados Unidos.** La United States Food and Drug Administration (FDA) ha notificado a los profesionales de la salud que, luego de una revisión permanente de seguridad, se les pedirá a los fabricantes de productos autorizados que contienen toxina botulínica, que refuercen las advertencias en el prospecto de los productos y que agreguen una advertencia destacada sobre el riesgo de episodios adversos cuando los efectos de la toxina se diseminan más allá del sitio de inyección.

Los preparados con toxina botulínica están aprobados para mejorar, en forma temporaria, el aspecto de las líneas glaberales, tratar el estrabismo, el blefaroespasma, la distonía cervical y la hiperhidrosis axilar primaria.

Asimismo, la FDA solicitará a los fabricantes que desarrollen e implementen una Estrategia de Evaluación y Mitigación del Riesgo (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS), que incluya un plan de comunicación para proporcionar más información sobre los riesgos antes mencionados, y para explicar que los productos con toxina botulínica no pueden intercambiarse. La REMS también incluirá una Guía del Medicamento que explique los riesgos a los pacientes, sus familias y cuidadores.

Además, la FDA les solicita a los fabricantes que remitan datos de seguridad luego de administraciones múltiples del producto a un número específico de niños y adultos con espasticidad, a fin de evaluar el riesgo serio de diseminación de los efectos de la toxina fuera del sitio de inyección.

Según la revisión de los datos de seguridad poscomercialización llevada a cabo por la Agencia:

- En los informes de casos de episodios adversos en pediatría, los productos con toxina

botulínica fueron empleados principalmente para tratar la espasticidad muscular en la parálisis cerebral, indicación no aprobada. Los casos comunicados de diseminación del efecto de la toxina botulínica más allá del sitio de inyección, fueron descritos como botulismo o síntomas relacionados. Los informes de casos graves incluían hospitalizaciones con soporte ventilatorio y muertes.

- La mayoría de los casos de diseminación a distancia de los efectos de la toxina en adultos se registraron luego de emplear la toxina botulínica para tratar la espasticidad (un uso no aprobado) o la distonía cervical. En algunos casos, fue necesaria la hospitalización y la colocación de una sonda gástrica o la ventilación mecánica. Aunque varios adultos murieron, no es posible atribuir las muertes a la toxina botulínica, porque los pacientes también sufrían complicaciones secundarias a afecciones previas.

#### Comunicaciones en la base de datos internacional de la OMS, VigiBase:

##### Toxina botulínica tipo A

Cantidad de comunicaciones: 752

Cantidad de episodios:

Ptosis palpebral 203

Diplopía 60

Constipación 14

Disfagia 249

Muerte 22

Botulismo 32

Debilidad muscular 185

Parálisis facial 49

Trastornos del lenguaje 48

Disnea 133

Depresión respiratoria 4

Neumonía por aspiración 18

##### Toxina botulínica tipo B

Cantidad de comunicaciones: 79

Cantidad de episodios:

Ptosis palpebral 8

Constipación 17

Disfagia 43

Muerte 3

Botulismo 1

Debilidad muscular 6  
Parálisis facial 1  
Trastornos del lenguaje 4  
Disnea 10  
Neumonía por aspiración 4

(Véase WHO Pharmaceuticals Newsletter N<sup>o</sup> 2, 2009, N<sup>o</sup> 1, 2009 y N<sup>o</sup> 2, 2008 para consultar información similar de Australia, Canadá y los Estados Unidos, respectivamente.)

**Referencia:**

Follow-up to the early communication about an ongoing safety review, US FDA, 30 de abril de 2009 ([www.fda.gov](http://www.fda.gov)).



## Medicamentos contra la tos y el resfrío

### Recomendaciones sobre su uso en niños

**Canadá (1).** Luego de una revisión de datos adicionales, Health Canada ha recomendado a la población no usar ciertos fármacos de venta libre contra la tos y el resfrío en niños menores de 6 años.

También sostiene que se deberán mejorar los prospectos y los envases de estos medicamentos destinados al uso en niños, y que está trabajando con los fabricantes en la revisión de los prospectos de estos fármacos.

**Nueva Zelanda (2).** En diciembre de 2007, el Medicines Adverse Reactions Committee (MARC) evaluó la seguridad y la eficacia de los medicamentos contra la tos y el resfrío para niños, y recomendó que estos fármacos deberían estar contraindicados en niños menores de 2 años, basándose en los datos limitados sobre su eficacia en este grupo etario, la falta de una posología comprobada y las pruebas de toxicidad significativa en caso de sobredosis. El envase del producto se corregirá para que incluya la advertencia de que estos fármacos no deben administrarse a niños menores de 2 años. Los productos en cuestión son los que contienen bromhexina, bronfeniramina, clorfeniramina, dextrometorfano, difenhidramina, doxilamina, guaifenesina, ipecacuana, oximetazolina, fenilefrina, folcodina, prometazina, pseudoefedrina, triprolidina y xilometazolina. Medsafe y el MARC continúan evaluando la seguridad y la eficacia de los agentes contra la tos y el resfrío en niños mayores de 2 años.

(Véanse WHO Pharmaceuticals Newsletters N<sup>o</sup> 2, 2009, para recomendaciones sobre el uso de medicamentos de venta libre contra la tos y el resfrío para niños en Kenya y el Reino Unido.)

**Referencias:**

1. Canadian Adverse Reaction Newsletter Volume 19, Issue 2, Health Canada, abril 2009 ([www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca)).



## Geles orales con salicilato Nuevas recomendaciones sobre su uso en niños

**Reino Unido (1).** La Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ha enviado un comunicado a los profesionales de la salud en el que señala que la Commission on Human Medicines (CHM) ha recomendado que los analgésicos orales de uso tópico que contienen sales del ácido salicílico deberían estar contraindicados en niños y jóvenes menores de 16 años.

La MHRA ha evaluado la seguridad de productos orales tópicos con salicilato luego de la publicación de un posible caso de síndrome de Reyé asociado con el uso de un gel dental que contenía salicilato de colina en un niño de 20 meses. A partir de esta revisión, se concluyó que los síntomas no eran compatibles con el síndrome de Reyé y que más probablemente reflejaban una toxicidad del salicilato, aunque, no obstante, se alcanzaron niveles sistémicos sustanciales de salicilato tras el uso excesivo de geles dentales con esta sustancia. Hasta abril de 2009, la Agencia ha recibido tres comunicaciones de posibles reacciones medicamentosas graves asociadas con geles tópicos orales con salicilato de colina en niños. En todos los casos, se sospechó el síndrome de Reyé, pero no se confirmó en ninguno. La CHM concluyó que estos productos deben estar contraindicados en niños y jóvenes menores de 16 años, como ocurre con otras preparaciones que contienen salicilato, como medida precautoria para eliminar el supuesto riesgo de sufrir síndrome de Reyé, si se abusa de estos productos.

**Irlanda (2).** Tras el anuncio sobre la restricción del uso de productos orales con salicilato en niños, en el Reino Unido, la Irish Medicines Board (IMB) ha emitido una recomendación en la cual señala que, según su propia evaluación, ha concluido que el riesgo/beneficio del uso de productos con salicilato en niños es positivo

cuando se emplean de acuerdo con las indicaciones de uso aprobadas. Este organismo ha aconsejado a los padres y cuidadores que los geles orales con salicilato de colina deben aplicarse con moderación y solo con la frecuencia indicada en la información sobre el producto, y que estos preparados están destinados sólo para uso a corto plazo.

La IMB informa que el riesgo asociado con el uso a corto plazo de estos productos, indicados para la dentición en lactantes, es extremadamente bajo y que no ha recibido informes de reacciones adversas en niños que emplearon estos productos.

La IMB explica que el riesgo de toxicidad está asociado con el uso incorrecto o la sobredosis, y enfatiza la importancia del uso correcto de estos productos.

**Referencias:**

1. Advisory, Warning and Recall Notices, IMB, 23 de abril de 2009 ([www.imb.ie](http://www.imb.ie)).
2. Safety warnings and messages for medicines, MHRA, 23 de abril de 2009 ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk)).

## Antipsicóticos Efectos metabólicos adversos

**Nueva Zelanda.** La New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (Medsafe) ha advertido que todos los agentes antipsicóticos, en particular algunos antipsicóticos atípicos, se asocian con efectos adversos en el peso, la glucemia y las concentraciones lipídicas, y señala que la esquizofrenia misma está asociada con diversos efectos metabólicos adversos. Los efectos de los fármacos antipsicóticos sobre el aumento del peso pueden ser responsables del mayor riesgo de sufrir diabetes e hiperlipidemia, pero también puede haber un efecto directo sobre el metabolismo de la glucosa.

Medsafe señala que se considera que la clozapina y la olanzapina causan efectos metabólicos adversos con más frecuencia que otros agentes. Se ha recomendado a los médicos que, si es posible, prescriban un agente antipsicótico con menos posibilidades de provocar efectos metabólicos adversos, si el paciente tiene un alto riesgo basal de sufrir diabetes.

**Referencia:**

Prescriber Update Vol. 30, N° 2, mayo de 2009 ([www.medsafe.govt.nz](http://www.medsafe.govt.nz)).

---

*Traducción: Trad. Jezabel Proverbio*