
Noticiero Farmacológico

SELECCIÓN A CARGO DE RAÚL PLAGER* Y PATRICIA CARDOSO*

CANDESARTAN

Antagonista del receptor de angiotensina. Riesgo de malformaciones fetales

La agencia australiana de medicamentos ha emitido un recordatorio acerca de que tanto el Candesartan como otros antagonistas del receptor de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se encuentran contraindicados en el embarazo debido a que producen fetotoxicidad. La TGA ha recibido reportes de malformaciones fetales en pacientes que recibieron candesartan durante el embarazo. Fueron reportadas insuficiencia renal, nefrocalcinosis, anomalías genitourinarias, anhidramnios y displasia renal.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la ANMAT refiere que del 2004 a la fecha, ha recibido un solo reporte de exposición fetal a antagonistas del receptor de angiotensina. En este caso, la paciente se encontraba además en tratamiento con enalapril, furosemina y oxcarbazepina. Todas estas drogas se suspendieron precozmente y el recién nacido presentó bajo peso al nacer, sin otras malformaciones.

Los riesgos asociados al uso de antagonistas del receptor de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina durante el embarazo son bien conocidos. Estas drogas están contraindicadas en el embarazo y, en el caso que la mujer embarazada requiera drogas antihipertensivas, debe cambiarse el tratamiento por otros antihipertensivos no teratogénicos.

TGA, Agencia Australiana, 06/2012

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP): (Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol)

La Food and Drug Administration (FDA) ha notificado en febrero de este año que el uso de los medicamentos denominados Inhibidores de la bomba de Protones ("antiácidos"), pueden ser causales de un incremento del riesgo de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD). Debería considerarse el diagnóstico de DACD en pacientes que desarrollan diarrea que no presentan mejoría. Los síntomas incluyen deposiciones líquidas, dolor abdominal, fiebre, con posibilidad de desarrollar cuadros intestinales más severos.

La FDA ha examinado informes del sistema de reporte de eventos adversos (AERS en inglés) de la agencia y bibliografía médica sobre casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) en pacientes que están recibiendo tratamiento con IBP. Muchos de los informes de eventos adversos están asociados con pacientes mayores, con afecciones médicas crónicas, concomitantes o ambos, o que estaban tomando antibióticos de amplio espectro que podrían haberlos predispuesto a desarrollar DACD. Aunque estos factores podrían haber aumentado dicho riesgo, no se puede descartar definitivamente la función de los IBP en estos informes. Los pacientes que tienen uno o más de estos factores de riesgo pueden tener secuelas graves de la DACD con el uso concomitante de IBP.

La FDA también examinó un total de 28 estudios de observación descriptos en 26 publicaciones. Veintitrés de los estudios indicaron un riesgo mayor de infección o enfermedad debido a *C. difficile*, incluida la DACD, asociado con la exposición a un IBP en comparación con la no exposición a un IBP. Aunque la correlación varió mucho de un estudio a otro, la mayoría de los estudios concluyeron que el riesgo de infección o enfermedad debida a *C. difficile*, incluyendo DACD, variaba de 1.4 a 2.75 veces mayor entre pacientes con exposición a un IBP en comparación con aquellos sin exposición a un IBP. En los cinco estudios que proporcionaron información so-

* Unidad de Toxicología.
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
toxiguti@yahoo.com.ar

bre resultados clínicos, se reportaron colecotomías y muertes poco comunes en algunos pacientes, aunque no está claro si dichos sucesos y secuelas fueron resultado directo de la exposición a un IBP.

Los estudios publicados varían en su capacidad de evaluar la asociación entre la infección con *C. difficile* o DACD y uso previo de un IBP. Había datos limitados sobre la relación entre el riesgo de infección con *C. difficile* o DACD y la dosis y duración de uso de un IBP. En estos estudios también había poca información sobre el uso de IBP de venta libre en contextos comunitarios. Sin embargo, el peso de las pruebas indican que existe una conexión real entre el uso de IBP y la infección y enfermedad con *C. difficile*, incluyendo DACD.

Recomendaciones para los pacientes que reciben IBP

- Debería considerarse el diagnóstico de diarrea asociada a *Clostridium difficile* en pacientes que reciben IBP, presentan diarrea que no mejora
- Debe aconsejarse a los pacientes en buscar atención médica inmediata si experimentan dolor abdominal con deposiciones líquidas persistentes, y fiebre.
- Los pacientes deberían recibir la menor dosis por el menor período de duración de tratamiento con IBP, siempre apropiado a la condición que se esté tratando.

(La FDA también se encuentra revisando el riesgo de DACD en pacientes que utilizan antagonistas de receptores H2, utilizados en sintomatología de pirosis, reflujo gastroesofágico, úlcera gástrica o duodenal).

*Food and Drug Administration
Estados Unidos, 06/2012*

MINOCICLINA

Antibiótico del grupo de las tetraciclina.

Restricción de uso

La agencia francesa de medicamentos ha comunicado la restricción de uso del antibiótico Minociclina, debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves y autoinmunes. El uso se reserva para adultos y niños mayores de 8 años para el tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, cuando no haya otra tetraciclina u otro antibiótico de otro grupo

con una mejor relación riesgo-beneficio. Esta revisión del uso de Minociclina fue iniciada a partir de la muerte de una mujer joven tratada con Minociclina, quien desarrolló un síndrome de hipersensibilidad grave. El análisis realizado por la Afssaps demostró que, en comparación con otras tetraciclinas, la Minociclina tiene un perfil de riesgo desfavorable, incluyendo eventos autoinmunes y manifestaciones de hipersensibilidad graves.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia en ANMAT refiere que ha recibido, desde el 2004 a la fecha, 3 reportes de urticaria, 1 de prurito, 2 de angioedema y 3 de erupción cutánea generalizada con el uso de Minociclina. De todos estos reportes, 2 fueron serios. Con respecto a otras tetraciclinas, se ha recibido un reporte de eritema cutáneo con el uso de Tigeciclina y otro de síndrome de Stevens Johnson con el uso de Doxiciclina.

*Afssaps, Francia,
12/06/2012*

EMLA

Parches de lidocaína y prilocaína.

Riesgo de metahemoglobinemia

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha comunicado 11 casos de metahemoglobinemia en pacientes que recibieron Emla sobre superficies extensas de piel. Emla es una especialidad medicinal que contiene dos anestésicos como ingredientes farmacéuticos activos, Lidocaína y Prilocaína. La metahemoglobinemia es una entidad clínica que produce hipoxia tisular. Su principal manifestación clínica es la cianosis que no responde a oxígeno a alto flujo. Dado que se trata de una entidad poco común y que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, es necesario un alto índice de sospecha para llegar a su diagnóstico.

La ANMAT solicita tener precaución cuando se utiliza Emla junto con medicamentos que pueden incrementar los niveles de metahemoglobina como sulfonamidas (sulfasalazina, sulfametoxazol), antimicrobianos, (cloroquina, dapsona, primaquina), nitritos y nitratos (nitroglicerina, nitroprusiato) y otros como flutamida, fenobarbital, quinina, metoclopramida, entre otros.

AEMPS, España, 15/06/2012

**CEFEPIME (Cefalosporina)
Riesgo de convulsiones en
insuficiencia renal**

La FDA recuerda a los profesionales ajustar la dosis de Cefepime en pacientes con insuficiencia renal, ya que se han presentado casos de status epiléptico no convulsivo. También se han presentado con menor frecuencia casos de esta reacción adversa en pacientes con insuficiencia renal, en los cuales se realizó un ajuste de dosis adecuado para su clearance de creatinina. Los cuadros revirtieron al suspender el tratamiento con Cefepime o al realizar hemodiálisis. La dosis de Cefepime debería ser ajustada en pacientes con un clearance de creatinina menor a 60 ml/min. Desde la aprobación de Cefepime en 1996 a febrero de 2012, la agencia de medicamentos de Estados Unidos ha recibido 59 notificaciones de status epiléptico no convulsivo con el uso de este antibiótico. El 56% de los casos ocurrió en pacientes mayores de 65 años de edad (rango: 7-95 años) y en 58 de los 59 casos, había disfunción renal, en la mayoría de los cuales no se realizó el ajuste de dosis.

*Food and Drug Administration
FDA, Estados Unidos, 26/06/2012*

**CERVARIX
Vacuna contra el virus del
papiloma humano.
Errores programáticos**

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido notificaciones de errores programáticos asociados al uso de la vacuna Cervarix, indicada contra el virus del papiloma humano. Se trata de 6 notificaciones, donde no se tuvo en cuenta el intervalo entre la segunda y tercera dosis. Se recuerda que el esquema de administración de esta vacuna es de tres dosis, administradas a tiempo 0,1 y 6 meses y está indicada a partir de los 10 años de edad. Sin embargo, Cervarix y Gardasil, otra vacuna aprobada contra el virus del papiloma humano, contemplan esquemas alternativos de administración.

Para consultar el prospecto de Cervarix y otras vacunas se puede ingresar en el Vademécum Farmacológico de la ANMAT.

*[http://www.anmat.gov.ar/
aplicaciones_net/applications/
consultas/vademecum/vademecum.asp](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/vademecum/vademecum.asp)*