

---

# Noticiero Farmacológico

SELECCIÓN A CARGO DE RAÚL PLAGER<sup>a</sup> Y PATRICIA CARDOSO<sup>a</sup>

---

## MONTELUKAST

### Antagonista del receptor de leucotrienos. Riesgo de efectos adversos neuropsiquiátricos. Recordatorio

La agencia de medicamentos de Australia (TGA) ha publicado en el último boletín sobre seguridad de medicamentos, un recordatorio sobre la posibilidad de aparición de eventos adversos neuropsiquiátricos en niños, adolescentes y adultos tratados con montelukast. Éstos incluyen ideación suicida, síntomas depresivos, agitación, agresividad y alucinaciones, entre otros.

<http://www.tga.gov.au/hp/msu-2013-02.htm#montelukast>  
TGA, Australia, 02/04/2013

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia en Argentina, ha recibido desde el 2006 hasta la fecha solo una notificación de un evento adverso neuropsiquiátrico (irritabilidad) en un sujeto tratado con montelukast.

<http://www.anmat.gov.ar>

## TALIDOMIDA

### Inmunomodulador - Riesgo de malignidades hematológicas

El laboratorio Celgene ha comunicado, en una carta a los profesionales de la salud, que existe un aumento del riesgo de malignidades hematológicas en pacientes tratados con talidomida. Los datos de un estudio actual indican que en aquellos pacientes con mieloma múltiple que reciben talidomida en combinación con melfalan y prednisona existiría un mayor riesgo de segundas malignidades hematológicas (leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos) en comparación con los sujetos tratados con lenalidomida más dexametasona.

<http://www.imb.ie/EN/Publications/Publications/Thalidomide-Celgene-Thalidomide-Important-Safety-Information-from-Celgene-as-approved-by-the-Irish-Medicines-Board.aspx>

El Departamento de Farmacovigilancia en Argentina, no ha recibido hasta la fecha ninguna notificación de segundas malignidades hematológicas en pacientes con mieloma múltiple tratados con talidomida.

<http://www.anmat.gov.ar>  
IMB, Irlanda, 08/04/2013

## CARBAMAZEPINA, OXCARBAZEPINA Y ESLICARBAZEPINA. Riesgo potencial de reacciones adversas medicamentosas serias asociadas con el alelo HLA-A\* 3101

La Agencia Regulatoria de Medicamentos y Productos para la Salud (MHRA) del Reino Unido ha reportado, con respecto a carbamazepina, que los riesgos de reacciones adversas medicamentosas serias relacionadas a la piel, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, pueden verse incrementados en presencia del alelo HLA-A\* 3101 en pacientes de descendencia europea o de origen japonés. Los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) se encuentran involucrados en algunas respuestas inmunes anormales, droga-específicas, incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (TEN), y se sabe que el alelo HLA-B\* 1502 se asocia en forma elevada con la inducción de SJS y TEN por parte de la carbamazepina, en ciertas poblaciones asiáticas.

Más recientemente, ha sido identificado un nuevo marcador genético, HLA-A\* 3101, en individuos japoneses e individuos descendientes de europeos que presentan reacciones adversas medicamentosas serias, cutáneas, como SJS, TEN, síndrome de DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) y reacciones menos severas como la Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP) y el rash ma-

---

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

culopapular. Sin embargo, en este momento no existen datos suficientes para sustentar la recomendación para un screening de HLA\* antes de comenzar un tratamiento con carbamazepina o drogas químicamente relacionadas.

Los pacientes descendientes europeos o de origen japonés de quienes se conozca ser positivos para este alelo deberían sólo recibir carbamazepina, oxcarbazepina o eslicarbazepina luego de una cuidadosa consideración de los beneficios y riesgos

*WHO Pharmaceutical Newsletter*  
N° 1, 2013

### **CINACALCET**

#### **Precaución de uso en Canadá**

Luego del fallecimiento de un niño que se encontraba en un ensayo clínico en los Estados Unidos de América, *Health Canada* recordó a los profesionales de la salud y a los consumidores que cinacalcet no se encuentra aprobado para su utilización en menores de 18 años. El fabricante del medicamento, Amgen, suspendió todos los ensayos clínicos con la medicación luego del deceso de un paciente de 14 años que desarrolló muy bajas concentraciones de calcio en sangre durante el estudio. Aún no se ha determinado si cinacalcet tuvo un rol en dicho evento.

*Health Canada* se encuentra actualmente revisando la información de seguridad disponible y considerará actualizar el prospecto del medicamento si fuera apropiado.

*WHO Pharmaceutical Newsletter*  
N° 1, 2013

### **ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS: COMIENZO DE UNA REVISIÓN (EUROPA)**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (*European Medicines Agency*) ha comenzado un proceso de revisión acerca de varios anticonceptivos hormonales combinados autorizados en la Unión Europea. Los anticonceptivos hormonales combinados contienen dos tipos de hormonas: un estrógeno y un progestágeno. La revisión incluye todos los anticonceptivos que contienen los siguientes progestágenos: clormadinona, desogestrel, dienogest, drospirenona, etonogestrel, gestodeno, nomegestrol, norelges-

tromin y norgestimato. La revisión de estos anticonceptivos fue solicitada por la Agencia de Medicamentos Francesa (ANSM) luego de la preocupación en Francia acerca del riesgo de tromboembolismo venoso (VTE). Se sabe que el riesgo de VTE con anticonceptivos hormonales combinados depende de ambos, la concentración de estrógeno y el tipo de progestágeno que contiene. Mientras que el riesgo general con estos productos es bajo, se sabe que el riesgo para algunos progestágenos es mayor que el riesgo asociado con el progestágeno levonorgestrel. La EMA revisará ahora todos los datos disponibles acerca del riesgo de VTE con estos anticonceptivos y emitirá una opinión acerca de si es necesaria alguna modificación a la recomendación de prescripción en la Unión Europea. La revisión además cubrirá el riesgo de tromboembolismo arterial (que puede causar potencialmente un accidente vasculoencefálico o infarto cardíaco). Este riesgo es muy bajo y actualmente se desconoce si éste es mayor con algún tipo particular de progestágeno. Las revisiones previas de la EMA acerca de los anticonceptivos orales combinados concluyeron en que el riesgo de VTE es bajo y que en la información de los productos existe información extensa sobre el riesgo y el manejo del mismo.

*Press release, EMA, 7 February 2013*

### **MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN CIPROTERONA Y ETINILESTRADIOL: REVISIÓN DE "DIANE 35" Y OTROS MEDICAMENTOS EN EUROPA.**

La EMA comenzó la revisión de "Diane 35" y otros medicamentos que contienen acetato de ciproterona 2 mg y etinilestradiol 35 microgramos, luego de la decisión de la agencia regulatoria francesa (ANSM) de suspender "Diane 35" y sus genéricos en Francia dentro de los 3 meses. Estos medicamentos son ampliamente utilizados en toda Europa. Ellos han sido autorizados a nivel de los estados miembro individualmente durante muchos años. En Francia, se encuentran solamente autorizados para el tratamiento del acné, pero en un número de otros estados miembro también se encuentran autorizados para el tratamiento del acné en mujeres que desean recibir anticoncepción oral, tanto como el tratamiento de otras alteraciones dermatológicas. La decisión francesa es posterior a una revisión realizada por la ANSM acerca de los

reportes de tromboembolismo venoso y arterial (VTE y ATE) en asociación con “Diane 35” y sus genéricos, desde su autorización en el mercado. Aunque el riesgo de VTE con estos medicamentos ha sido conocido por muchos años, la ANSM ha considerado que el mismo supera su moderado beneficio en el tratamiento del acné, para el cual se encuentran disponibles tratamientos alternativos. Además, la agencia ha notado que en Francia estos medicamentos son ampliamente utilizados “*off-label*” (fuera de prospecto) como

anticonceptivo. La EMA ahora revisará todos los datos disponibles acerca del riesgo de VTE y ATE con medicamentos que contienen ciproterona acetato 2 mg y etinilestradiol 35 microgramos, y emitirá su opinión acerca de si las autorizaciones en el mercado se deben mantener, variar, suspender o retirar en toda la unión europea. La agencia invita a todos los interesados (ejemplo: profesionales de la salud, pacientes, organizaciones, público en general) a enviar datos que consideren relevantes para este procedimiento.

*Press release, EMA, 7 February 2013*