

---

# Noticiero Farmacológico

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

---

## DEXTROMETORFANO

Argentina colabora con Paraguay por casos de intoxicación en niños

El día 27 de septiembre de 2012, el ministro de Salud de la Nación, dispuso la asistencia a las autoridades sanitarias de Paraguay ante casos de intoxicación en niños que consumieron medicamentos que contenían dextrometorfano.

En ese país se reportaron 16 casos de intoxicación medicamentosa en niños de entre 2 y 9 años por contaminación del ingrediente farmacéuticamente activo (IFA) dextrometorfano, con una forma del mismo ingrediente con una actividad mayor, el LEVOMETORFANO.

Se debe tener en cuenta que el LEVOMETORFANO presenta mayor toxicidad que el Dextrometorfano dado su mayor fijación a los receptores de opiodes.

Los casos se han presentado entre el 6 y el 26 de septiembre, todos requirieron internación, y por la gravedad de su estado cinco niños fueron ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica con asistencia respiratoria mecánica. En un inicio el cuadro no fue jerarquizado por los profesionales médicos, atribuyéndolo el cuadro clínico a la patología respiratoria de base de los pacientes.

Los productos notificados con efectos adversos en Paraguay corresponden a los elaborados con el lote de materia prima Dextrometorfano N° DMR-02-12-029, del fabricante indio Kanduskar.

Las denominaciones comerciales de dichos productos, todos ellos de industria paraguaya, son los siguientes: BRNOLEX NF (solución, gotas) y MENTOVICK NF (jarabe), ambos de la empresa INDUFAR. Asimismo, presentaron similares inconvenientes los medicamentos TECNOGRIP BB y MEDEBRON, ambos comercializados en la forma farmacéutica jarabe. Estos dos últimos son marca registrada de la firma EMEPAR SRL, aunque también fueron elaborados por INDUFAR.

Es importante destacar, que los productos mencionados no se encuentran autorizados para su comercialización y distribución dentro del territorio nacional.

Asimismo, a través de ANMAT Federal, se envió el alerta a las provincias, en especial a las que limitan con el país afectado, a fin de evitar el ingreso de productos contaminados.

Hasta el momento no se han reportado en Argentina casos de efectos adversos relacionados con el IFA dextrometorfano.

Se recuerda que la condición de dispensación de los productos comercializados con dextrometorfano en Argentina es de venta bajo receta archivada y, por tal motivo, requieren de prescripción y seguimiento médico.

*Modificado del Reporte de Farmacovigilancia de la ANMAT del mes de Octubre 2013*

## **METOCLOPRAMIDA. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA - European Medicines Agency) recomienda modificaciones en su utilización (26/07/13)**

Las modificaciones tienen como objetivo reducir el riesgo de los efectos adversos neurológicos.

El Comité para Productos Medicinales de Uso Humano (CHMP – *Committee on Medicinal Products for Human Use*) de la EMA ha recomendado modificaciones en la utilización de los medicamentos que contienen Metoclopramida en la Unión Europea, incluyendo la restricción de la dosis y la duración del uso del medicamento para minimizar los riesgos ya conocidos de potenciales efectos adversos neurológicos severos (cerebral y neurológico periférico).

Los medicamentos que contienen Metoclopramida han sido autorizados de forma separada en los estados miembros de la Unión Europea, los que difieren en las indicaciones autorizadas como náuseas y vómitos de varias causas (por ejemplo, luego del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, luego de cirugía, o asociado a migraña en esta última, para mejorar la absorción de analgésicos por

---

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

vía oral) y trastornos de la motilidad gastrointestinal (condiciones en la que existe enlentecimiento en el normal pasaje de alimento a través del intestino).

La revisión de Metoclopramida fue llevada a cabo a requerimiento de la agencia reguladora francesa (ANSM), consiguiente a su continua preocupación sobre su seguridad y eficacia. La ANSM requirió al CHMP revisar los beneficios y los riesgos de estos medicamentos en todos los grupos etáreos y recomendar indicaciones consistentes a través de la Unión Europea.

La revisión confirmó los bien conocidos riesgos de efectos neurológicos como los trastornos extrapiramidales de aparición en breve lapso de tiempo, un grupo de movimientos involuntarios que pueden incluir espasmos musculares (frecuentemente involucran cabeza y cuello), y diskinesia tardía (movimientos incontrolados como muecas y contracciones). El riesgo de efectos neurológicos agudos (de aparición en breve lapso de tiempo) es mayor en los niños, aunque la diskinesia tardía se reporta más frecuentemente en los ancianos, y el riesgo se incrementa a mayores dosis o con tratamientos prolongados. La evidencia ha indicado que los riesgos superaron los beneficios de Metoclopramida en condiciones que requieren tratamiento prolongado.

También han existido muy raros casos de efectos adversos severos sobre el corazón o vasculatura, particularmente luego de la administración por vía inyectable.

El Comité ha recomendado sobre Metoclopramida, que la misma sólo debería ser prescrita para un uso corto (hasta 5 días); no debería usarse en niños menores de 1 año de edad y en los niños mayores de 1 año sólo debería utilizarse como tratamiento de segunda elección (luego de que se hayan considerado o intentado otros tratamientos) para la prevención de náuseas y vómitos luego de quimioterapia y para el tratamiento postquirúrgico de náuseas y vómitos. En adultos, puede utilizarse para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos como los que están asociados con quimioterapia, radioterapia, cirugía y manejo de la migraña. Además, las dosis máximas recomendadas en adultos y niños deberían ser restringidas, y remover formulaciones de mayor concentración en el mercado.

Las recomendaciones del CHMP serán

enviadas a la comisión europea para la adopción de una decisión jurídicamente vinculante a través de la Unión Europea.

Estas recomendaciones son:

**Información para el profesional de la salud:**

- En orden de minimizar los riesgos de efectos neurológicos y otras reacciones adversas, la Metoclopramida debería ser sólo prescrita por un corto tiempo (hasta 5 días). No debería ser más utilizada en condiciones crónicas como gastroparesia, dispepsia y reflujo gastroesofágico, ni como un adjunto en procedimientos quirúrgicos ni radiológicos.
- En adultos, continúa indicada para la prevención de náuseas y vómitos postquirúrgico, náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y náuseas y vómitos de aparición tardía (pero no aguda) inducida por quimioterapia, y para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos que incluyen los que se asocian con migraña aguda.
- En niños, la Metoclopramida debería utilizarse sólo como segunda opción en la prevención de náuseas y vómitos de aparición tardía por quimioterapia y tratamiento de náuseas y vómitos establecidos post quirúrgicos. El uso se contraindica en niños menores de 1 año.
- Para adultos y niños la dosis máxima en 24 horas es de 0,5 mg/ kg de peso/día, teniendo en cuenta además que en adultos: la dosis usual de las formas farmacéuticas convencionales (por todas las vías) es de 10 mg/dosis hasta 3 veces por día (hasta un máximo de 30 mg/día). En niños: la dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/ kg de peso/dosis, hasta 3 veces por día.
- La dosis por vía intravenosa debería ser administrada lentamente en bolo por un lapso mayor a 3 minutos para reducir los riesgos de efectos adversos.
- Debido a reportes de efectos adversos cardiovasculares asociados con Metoclopramida, muy raros pero severos, particularmente por la vía intravenosa, debería tenerse especial cuidado en poblaciones que pudieran estar en mayor riesgo, incluyendo los ancianos, pacientes con trastornos de conducción cardíaca, desbalance electrolítico no corregido

o bradicardia, y aquéllos que reciben medicamentos de los que se conoce pueden prolongar el intervalo QT. (Los reportes incluyen: hipotensión, shock, síncope, bradicardia o bloqueo aurículoventricular y paro cardíaco).

Los trastornos extrapiramidales constituyeron casi la mitad de todos los efectos adversos espontáneamente reportados en una base de datos de un laboratorio productor (1.749 casos de 4.005, hasta diciembre de 2011). Se calculó que la incidencia del reporte de estos trastornos fue 6 veces mayor en niños que en adultos, aunque no fue posible dar cuenta exactamente de los patrones de uso en los diferentes grupos de edad. Los trastornos extrapiramidales ocurrieron con

mayor probabilidad luego de varias dosis, aunque usualmente en forma temprana en el tratamiento, y cuando se administró por vía intravenosa, fueron menos probables cuando la infusión se realizó lentamente. Los pacientes ancianos parecieron estar en mayor riesgo de aparición de diskinesia tardía irreversible, luego de un prolongado período de tratamiento. También existió un número significativo de reportes de sobredosis en niños, particularmente con las formas farmacéuticas líquidas.

*[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/07/news\\_detail\\_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)*