

# Noticiero farmacológico

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

## Drogas antiepilépticas: nueva recomendación acerca del cambio entre productos de diferentes elaboradores para una droga particular

Reino Unido. La Agencia reguladora de medicamentos y productos para el cuidado de la salud (MHRA) (*Medicine and Healthcare products Regulatory Agency*) ha informado que diferentes drogas antiepilépticas (DAE) varían considerablemente en sus características, lo que influye en los riesgos, ya sea que produzca efectos adversos o que ocasione pérdida del control de las convulsiones. Las DAE han sido divididas dentro de tres categorías basadas en el riesgo, para ayudar a los profesionales de la salud a decidir si es necesario mantener la continuidad de suplementar un producto de un elaborador específico.

Acorde a la MHRA, se han puesto de relieve las preocupaciones de pacientes y profesionales acerca de cambiar los DAE de administración oral, entre productos de diferentes elaboradores. Éstos incluyen el cambio entre productos de marca registrada y productos genéricos para una droga particular. Las razones principales para estas preocupaciones son el estrecho índice terapéutico de algunas DAE y las consecuencias potencialmente serias de una falla terapéutica. Otros factores importantes son las interacciones droga-droga y la relativamente baja solubilidad o biodisponibilidad (o ambas) de algunas DAE.

La Comisión de medicamentos en humanos (CHM) (*Commission on Human Medicines*) del Reino Unido revisó las reacciones adversas espontáneas recibidas por el MHRA y las publicaciones que reportaron un daño potencial que aparecieron luego del cambio de DAE en pacientes previamente estabilizados con un producto de marca registrada hacia un genérico. Luego de

esta revisión, la CHM concluyó en que los reportes de pérdida de control de las convulsiones y/o el empeoramiento de efectos adversos alrededor del tiempo en que se produce el cambio entre productos podrían ser explicados por asociación casual, pero que no pueden descartar un rol causal en todos los casos.

La CHM consideró las características de las DAE y recomendó que, éstas podían ser clasificadas dentro de tres categorías basadas en el índice terapéutico, solubilidad y absorción, para ayudar a los profesionales y a los pacientes a decidir si fuese necesario mantener la continuidad de suplementar un producto de un elaborador específico. Estas categorías son las siguientes:

- **Categoría 1:** Difenilhidantoína, Carbamacepina, Fenobarbital, Primidona.  
Para estas drogas, se recomienda a los médicos asegurarse de que sus pacientes se mantengan con un producto de un elaborador específico.
- **Categoría 2:** Valproato, Lamotrigina, Perampanel, Retigabina, Rufinamida, Clobazam, Clonazepam, Oxcarbacepina, Eslicarbacepina, Zonisamida, Topiramato.  
Para estas drogas, la necesidad para continuar la suplementación con un producto de un elaborador particular debería basarse en el juicio clínico y la consulta con el paciente y/o cuidador, tomando en cuenta factores como la frecuencia de convulsiones y la historia de tratamiento.
- **Categoría 3:** Levetiracetam, Lacosamida, Tiagabina, Gabapentin, Pregabalina, Etosuximida, Vigabatrin.  
Para estas drogas, es usualmente innecesario asegurar que los pacientes se mantengan con un producto de un elaborador determinado a menos que existan razones específicas como la ansiedad del paciente y el riesgo de confusión o errores de dosificación.

La MHRA ha determinado lo siguiente:

- Diferentes DAE varían considerablemente en sus características, lo que

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

influye en el riesgo del cambio entre productos de diferentes elaboradores de una droga particular, pudiendo ocasionar efectos adversos o pérdida de control de las convulsiones.

- Las DAE han sido divididas en tres categorías para ayudar a los profesionales de la salud a decidir si es necesario mantener la continuidad de suplementar un producto de un elaborador específico.
- Si se considera deseable para un paciente mantener el tratamiento con un producto de un elaborador específico, éste debería ser prescripto ya sea especificando la marca registrada (\*) o utilizando el nombre genérico y el nombre del elaborador.
- Esta recomendación se relaciona sólo con las DAE utilizadas en el tratamiento de la epilepsia; no se aplica para el uso en otras indicaciones (ej.: estabilizador del ánimo, dolor neuropático).

Además, a los farmacéuticos se les recomienda:

- En la farmacia deberían asegurar la continuidad de un producto particular cuando la prescripción lo especifica. Si el producto prescripto no se encuentra disponible, puede ser necesario dispensar un producto de un elaborador diferente para mantener la continuidad de tratamiento para aquella DAE. Estos casos deberían ser discutidos y consensuados tanto con el médico como con el paciente (o cuidador).
- Deberían seguirse las prácticas de dispensación habitual cuando no se haya prescripto un producto específico.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter.*  
Nº 6, 201

### **CLOBAZAM: Riesgo de reacciones cutáneas severas**

Estados Unidos. La FDA (*Food and Drug Administration*) ha advertido sobre el Clobazam como causante de reacciones cutáneas severas, sea como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ/SJS) o la necrólisis epidérmica tóxica (NET/TEN), que pueden

resultar en daño permanente y muerte. Estas reacciones cutáneas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con Clobazam. Sin embargo, la probabilidad de reacciones cutáneas es mayor durante las primeras 8 semanas de tratamiento o cuando la droga se suspende y luego es reimplimentada. Todos los casos de SSJ y NET en la serie de casos de la FDA han resultado en hospitalización; un caso resultó en ceguera, y un caso resultó en muerte.

El Clobazam es una medicación benzodiazepínica utilizada en combinación con otros medicamentos para tratar convulsiones asociadas con una forma severa de epilepsia denominada síndrome de Lennox-Gastaut. Se recomienda que los pacientes sean estrechamente monitorizados para detectar signos o síntomas de SSJ y NET, especialmente durante las primeras 8 semanas de tratamiento o cuando se reimplimente dicha medicación. Los profesionales de la salud deberían discontinuar su uso y considerar un tratamiento alternativo ante el primer signo de *rash*, a menos que, claramente, el mismo no se encuentre relacionado con la droga. También se recomienda que los pacientes o sus familiares acudan inmediatamente al médico si observan el desarrollo de una erupción, ampollas o descamación de la piel, llagas bucales, o urticaria. Los pacientes no deberían suspender el Clobazam sin una previa autorización del profesional de la salud.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter.*  
No 1, 2014.

### **METILFENIDATO. Riesgo de priapismo (erección dolorosa de larga duración)**

Estados Unidos. La FDA (*Food and Drug Administration*) ha advertido sobre el Metilfenidato como causante, en raras circunstancias, de erecciones prolongadas y a veces dolorosas conocidas como priapismo.

Basada en una revisión reciente, la FDA decidió incluir información en los prospectos de dicha medicación, acerca del raro pero severo riesgo de priapismo. Si no es tratado inmediatamente, el priapismo puede llevar a daño permanente en el pene.

Los productos con Metilfenidato son estimulantes del sistema nervioso central, utilizados para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

\* En Argentina, es obligatorio que en este caso también conste el nombre genérico.

El priapismo puede ocurrir en varones de cualquier edad cuando la sangre en el pene queda atrapada, llevando a una erección anormalmente prolongada y a veces dolorosa. De acuerdo a la FDA, otra droga para el tratamiento del TDAH, la Atomoxetina, también ha sido asociada con priapismo en niños, adolescentes y adultos. El priapismo parece ser más común en pacientes que reciben Atomoxetina que en aquéllos medicados con Metilfenidato; sin embargo, debido a las limitaciones en la información disponible, la FDA desconoce con qué frecuencia ocurre el priapismo en pacientes que reciben cualquiera de los dos medicamentos.

Se recomienda a los profesionales de la salud que lo comuniquen a los pacientes varones y a sus cuidadores, a fin de estar seguros de que reconozcan los signos y síntomas de priapismo y enfatizar la necesidad de un tratamiento inmediato si ocurriera el mismo.

Los varones jóvenes, especialmente aquéllos que aún no han alcanzado la pubertad, pueden no reconocer el problema o sentirse cohibidos de comentarlo a alguien si esto ocurriere. Es también recomendable alentar a los pacientes a leer una guía de la medicación, cuando reciban cada receta.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter.  
N° 1, 2014.*