

Noticiero Farmacológico

SELECCIÓN A CARGO DE *PATRICIA CARDOSO*^a Y *RAÚL PLAGER*^a

Azitromicina: Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS - Drug Reaction/Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Canadá. *Health Canada* ha publicado el inicio de una revisión para evaluar la posible vinculación entre una condición médica denominada DRESS (que se refiere al síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos) y el antibiótico Azitromicina. Esta revisión fue impulsada a partir de un reporte de reacción adversa presentado a *Health Canada*. La azitromicina pertenece a un grupo de antibióticos denominados macrólidos y se encuentra disponible como productos en solución oral, comprimidos y solución inyectable.

El DRESS describe un grupo de reacciones adversas raras pero severas y de potencial riesgo de vida. Estas reacciones ocurren usualmente dos semanas a dos meses luego de comenzar una medicación. Los pacientes pueden experimentar síntomas como fiebre, un *rash* severo en piel con edema facial o descamación cutánea de una gran superficie corporal. También pueden ocurrir anormalidades en las células sanguíneas o en la función hepática y renal. Las razones de la ocurrencia de DRESS son desconocidas. La evidencia disponible sugiere actualmente la posibilidad de que pueda ocurrir el DRESS con el uso de azitromicina. Por otra parte, el DRESS es un riesgo conocido para un antibiótico similar, la claritromicina. Para azitromicina ya se encontraban descritas otras reacciones alérgicas en piel, raras, como la Necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Ciertas características en común entre las tres condiciones pueden hacer dificultoso el diagnóstico precoz. Es importante para los profesionales de la salud y los pacientes encontrarse informados acerca de

la posibilidad de estas reacciones raras pero severas, y de los pasos que deben ser tomados para la detección precoz de DRESS, debido a que el tratamiento de NET y SSJ es diferente que para DRESS.

Health Canada.
Advisories, Warnings and Recalls.
21 October 2014.

Colistina, Colistimetato sódico (conocidos como polimixinas): Recomendaciones emitidas para el uso seguro en pacientes con infecciones severas resistentes a antibióticos estándar

Europa. La EMA ha revisado la seguridad y efectividad de productos que contienen los antibióticos Colistin y Colistimetato sódico (conocidos como polimixinas) y recomendó realizar modificaciones en la información de los productos para asegurar el uso seguro en el tratamiento de infecciones severas, que son resistentes a los antibióticos estándar.

Los productos basados en Polimixinas se han encontrado disponibles desde 1960, pero su utilización disminuyó rápidamente debido a la disponibilidad de antibióticos con menos efectos adversos potenciales. Debido en parte a su uso limitado, el Colistimetato sódico ha conservado su actividad contra un número de bacterias que se han vuelto resistentes a antibióticos utilizados comúnmente. Esto ha llevado al resurgimiento del uso de polimixinas en años recientes, en pacientes con pocas otras opciones.

Sin embargo, la experiencia actual demuestra preocupación en cuanto a que podría ser necesario actualizar la información existente de los productos, relacionada particularmente a la dosificación y la manera en que el medicamento es entregado al organismo (farmacocinética). La Comisión Europea solicitó por lo tanto a la EMA la revisión de los datos disponibles y realizar recomendaciones en los casos en que la información de los productos

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

medicamentosos deba ser modificada y corregida en forma apropiada. La agencia revisó los datos clínicos, farmacológicos y farmacocinéticos disponibles, y consideró que mientras tanto la información debía ser actualizada a través de la Unión Europea.

- Las dosis deberían ser siempre expresadas en UI de Colistimetato sódico. Se ha recomendado incluir la siguiente tabla en la información de los productos, para abordar las diferencias en que se expresan las concentraciones de Colistimetato sódico y Colistina en la Unión Europea y en otras regiones como Estados Unidos y Australia, lo que ha llevado a errores de reporte en la literatura médica y podría llevar también a errores médicos potencialmente severos.

Colistimetato sódico (UI)	Colistimetato Sódico (mg)	Colistina base, actividad (CBA) (mg)
12.500	1	0,4
150.000	12	5
1.000.000	80	34
4.500.000	360	150
9.000.000	720	300

- El Colistimetato sódico intravenoso se encuentra indicado en adultos y niños, incluyendo neonatos, para el tratamiento de infecciones severas debidas a patógenos aeróbicos gram-negativos en pacientes con opciones de tratamiento limitadas. Debería tenerse en consideración la coadministración de otro agente antibacteriano, siempre que sea posible.
- La dosificación debería encontrarse acorde con las guías de tratamiento re-

levantes. Basados en la limitada evidencia disponible, la dosis recomendada en adultos es de 9 millones de UI por día, dividida en 2 ó 3 dosis, como infusión intravenosa lenta; en pacientes críticamente enfermos se debería administrar una dosis de carga de 9 millones de UI. En pacientes con insuficiencia renal, las dosis deberían ser reducidas de acuerdo al **clearance** de creatinina.

- En niños, la dosis sugerida es de 75.000 a 150.000 UI/kg/día, dividida en 3 dosis.
- El Colistimetato sódico intravenoso no atraviesa la barrera hematoencefálica en una extensión significativa. Cuando sea apropiado, se recomiendan dosis de 125.000 UI para administración intraventricular y no mayor que ésta para la administración intratecal.
- Debería tenerse gran precaución cuando se utiliza el Colistimetato sódico junto con otros medicamentos que sean potencialmente nefrotóxicos o neurotóxicos.
- Cuando se administren por vía inhalatoria, las soluciones de Colistimetato sódico pueden ser utilizadas para el manejo de infecciones pulmonares crónicas debidas a *Pseudomonas aeruginosa*, en adultos y niños con fibrosis quística. La dosis recomendada en adultos es de 1 a 2 millones de UI administradas 2 o 3 veces por día, y en niños 0,5 a 1 millón de UI 2 veces por día, ajustada acorde a la severidad de la condición y a la respuesta. La EMA comenta además que se está realizando una revisión en paralelo, en cuanto a la calidad de los productos y la forma en que se testea la potencia del Colistimetato sódico, lo que podría resultar en futuras modificaciones en la información de los productos.

Press release.
EMA, 24 October 2014