

Noticiero Farmacológico

SECCIÓN A CARGO DE **PATRICIA CARDOSO Y RAÚL PLAGER**

Tocilizumab: Riesgo de daño hepático severo

REINO UNIDO. El 17/07/19 la MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) de Reino Unido publicó una actualización sobre seguridad de medicamentos.

Refirió que:

Se tiene conocimiento acerca de que Tocilizumab puede ocasionar elevación de transaminasas hepáticas leve a moderada, en forma transitoria o intermitente, con un incremento en la frecuencia cuando se utiliza en combinación con medicamentos potencialmente hepatotóxicos (por ejemplo Metotrexate).

Una revisión reciente de la Unión Europea halló que, en casos raros, el tratamiento se asoció con daño hepático severo.

La revisión de datos de los ensayos clínicos, estudios no intervencionistas, reportes espontáneos y literatura publicada identificó 8 casos de Tocilizumab relacionados con daño hepático inducido por el fármaco, incluyendo insuficiencia hepática aguda, hepatitis e ictericia. Estos eventos ocurrieron bajo tratamiento con Tocilizumab entre las 2 semanas y más de 5 años luego del inicio, con una mediana de latencia de 98 días. Dos casos de insuficiencia hepática aguda requirieron trasplante.

La MHRA realizó a los profesionales de la salud las siguientes recomendaciones:

- Se han reportado casos raros pero serios de daño hepático inducido por fármaco, incluyendo insuficiencia hepática y hepatitis, en pacientes tratados con Tocilizumab; algunos casos requirieron trasplante hepático.
- Debe advertirse a los pacientes o cuidadores para buscar ayuda médica inmediatamente en caso que experimenten signos y síntomas de daño hepático, como cansancio, dolor abdominal e ictericia.
- Monitorear con estudios de laboratorio: la alanina aminotransferasa (ALT, o GPT) y la aspartato aminotransferasa (AST, o GOAT), al inicio, cada 4 a 8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento y cada 12 semanas posteriormente en pacientes con indicaciones reumatólogicas.
- Evaluar con precaución cuando considere el inicio de tratamiento en pacientes con ALT o AST mayor de 1,5 veces el límite superior de referencia; no se recomienda el tratamiento en pacientes con ALT o AST mayor de 5 veces el límite superior de referencia.
- Si se identifican anormalidades en valores de enzimas hepáticas, deben consultarse las modificaciones de dosis recomendadas.

Referencia: <https://www.gov.uk>

Clopidogrel, Ácido acetilsalicílico: Interacción con booster de antirretrovirales para el VIH, con insuficiente inhibición de la agregación plaquetaria

EUROPA. El 11/06/19 la EMA (European Medicines Agency) informó acerca de nuevas observaciones sobre Clopidogrel. La agencia refirió una demostración de menor exposición al metabolito activo de Clopidogrel y menor inhibición plaquetaria en pacientes infectados con VIH tratados con Ritonavir o Cobicistat, booster de terapias antirretrovirales (TAR).

Si bien la relevancia clínica de lo que se mencionó es incierta, han existido reportes espontáneos de pacientes infectados con VIH tratados con booster de TRA que han experimentado eventos re oclusivos luego de una desobstrucción o han sufrido eventos trombóticos bajo un esquema de carga de Clopidogrel. Con el uso concomitante de Ritonavir puede existir una menor exposición a Clopidogrel y una disminución del promedio de inhibición plaquetaria.

Por lo anterior:

Se debe desalentar el uso concomitante de Clopidogrel con un booster de terapias antirretrovirales.

Referencia: [Https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu)

Inhibidores de la Recaptación de Serotonin y Adrenalina (IRSN); Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonin (ISRS): Disfunción sexual persistente luego de suspender el tratamiento

EUROPA. El 11/06/19 la EMA (*European Medicines Agency*) informó acerca de una revisión realizada: consideró la evidencia disponible en EudraVigilance, la literatura, los medios sociales y revisiones progresivas efectuadas por los laboratorios titulares de autorización de registro y comercialización, en lo que respecta a los fármacos que contienen Duloxetina, Fluoxetina, Citalopram, Vortioxetina, Escitalopram, Fluvoxamina, Sertralina, Desvenlafaxina, Paroxetina, Venlafaxina, Milnacipram y Clomipramina.

La agencia ha acordado en incorporar información en todos los medicamentos que contienen Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamina, Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonin –ISRS–) y los que contienen Duloxetina, Venlafaxina, Desvenlafaxina, Milnacipram (inhibidores de la recaptación de serotonin-norepinefrina –IRSN–).

Entre las Advertencias y Precauciones de uso, debería constar la disfunción sexual:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonin / inhibidores de la recaptación de serotonin-norepinefrina pueden ocasionar síntomas de disfunción sexual. Existen reportes de disfunción sexual duradera cuando los síntomas han continuado luego de suspender la administración de estos medicamentos.

Referencia: [Https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu)

Sertralina: Riesgo de maculopatía

EUROPA. El 11/06/19 la EMA (*European Medicines Agency*) informó sobre una revisión de datos en lo que respecta al riesgo de maculopatía con Sertralina, acordando en que debería agregarse esta información:

Como efectos indeseables oculares: maculopatía.

Referencia: [Https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu)