

Noticiero Farmacológico

SECCIÓN A CARGO DE **PATRICIA CARDOSO^a** Y **RAÚL PLAGER^b**

CLOZAPINA

La constipación ocasionada por Clozapina puede progresar a complicaciones intestinales severas.

Estados Unidos. La FDA emitió un recordatorio acerca de la advertencia sobre la constipación ocasionada por Clozapina, ya que puede progresar a complicaciones intestinales severas, pudiendo llevar a la hospitalización o a la muerte si no se diagnostica y se trata rápidamente.

La Clozapina disminuye la función intestinal en la mayoría de los pacientes, lo que puede ocasionar constipación (común) hasta una obstrucción intestinal completa, íleo parálítico e isquemia intestinal o infarto (poco comunes). La constipación es una reacción adversa de Clozapina frecuente y conocida, pero se continúan reportando reacciones adversas serias y fatales.

El riesgo es mayor con Clozapina que con otros medicamentos para la esquizofrenia debido a su potente actividad anticolinérgica.

RECOMENDACIONES

Advertir a los pacientes y a sus cuidadores para que se contacten con el profesional de la salud si presenta dificultad en el progreso de la materia fecal, no ha tenido movimiento intestinal por lo menos 3 veces por semana o es menor a su frecuencia habitual, o no presenta expulsión de gases. También, si tienen síntomas como náusea, distensión abdominal o dolor y vómitos.

En caso de constipación tratar inmediatamente con laxantes y adaptar el tratamiento de acuerdo a necesidad. En casos más serios consultar con un gastroenterólogo.

Asegurar una hidratación apropiada, actividad física y alimentos ricos en fibra.

Conversar con los pacientes y sus cuidadores acerca de los riesgos, prevención y tratamiento de la constipación inducida por Clozapina y también sobre medicamentos que deben evitarse como otros fármacos anticolinérgicos.

REFERENCIA

<https://www.fda.gov/media/134733/download>

DOMPERIDONA

La Agencia de Medicamentos de Reino Unido emitió un recordatorio acerca de la falta de eficacia en niños y de las contraindicaciones que deben observarse en adultos y adolescentes.

Reino Unido. La MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) emitió un recordatorio acerca de la Domperidona:

En dicho país la Domperidona no se encuentra actualmente indicada en niños menores de 12 años o quienes pesen menos de 35 Kg.

En niños menores de 12 años con gastroenteritis aguda no se han observado diferencias en el alivio de náuseas y vómitos cuando se comparó con placebo mediante un estudio controlado.

En Reino Unido la Domperidona se encuentra actualmente autorizada para el alivio de síntomas de náuseas y vómitos solamente en adultos y adolescentes de 12 años o mayores y que pesen 35 Kg o más.

a. Médica de planta Unidad de Toxicología.

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro.

Se debería considerar una terapéutica alternativa en niños menores de 12 años que necesiten un alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

CON RESPECTO A LAS CONTRAINDICACIONES

En ciertos estudios se observó que algunos médicos (incluso en el Reino Unido) no se encontraban informados acerca de los datos de seguridad que se agregaron en 2014.

CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia hepática moderada a severa.
- Enfermedades cardíacas subyacentes como la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Trastornos electrolíticos significativos.
- Coadministración de medicamentos que pueden provocar la prolongación del QT. Coadministración de fármacos inhibidores potentes de la CYP3A4 (independientemente de su efecto de prolongación del QT).
- Hipersensibilidad a la Domperidona.
- Tumor hipofisario secretor de prolactina.
- Cuando la estimulación de la motilidad gástrica puede ser perjudicial (por ejemplo, en pacientes con hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación).

RECOMENDACIONES DE DOSIS Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Para adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores y que pesan 35 Kg o más, la dosis máxima recomendada en 24 h es de 30 mg (intervalo de dosis: 10 mg hasta 3 veces por día).

Debe utilizarse a la menor dosis efectiva por la menor duración de tiempo posible y una duración máxima de tratamiento que usualmente no debería exceder 1 semana.

REFERENCIA

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/852497/Dec-2019-PDF.pdf

GABAPENTINA Y PREGABALINA

Advierten sobre trastornos respiratorios severos cuando se co administran junto con fármacos depresores del sistema nervioso central o en pacientes con enfermedades pulmonares.

Estados Unidos. La FDA advierte acerca de que pueden ocurrir trastornos respiratorios severos en pacientes que utilizan Gabapentin o Pregabalina, en quienes padecen factores de riesgo respiratorios.

La evaluación de la FDA muestra que el uso de estos denominados gabapentinoides se ha incrementado tanto con la prescripción médica así como con el uso incorrecto y el abuso.

Los gabapentinoides son frecuentemente combinados con depresores del sistema nervioso central (SNC), lo que incrementa el riesgo de depresión respiratoria. Estos depresores incluyen los opioides, los ansiolíticos, antidepressivos y antihistamínicos.

La evaluación realizada por la agencia sobre la depresión respiratoria con gabapentinoides provee cierta evidencia que es contraria a la creencia sostenida de la falta de interacción de los mismos y al índice terapéutico elevado: estos fármacos pueden comportarse de una manera aditiva en potenciar la acción sobre SNC y la depresión respiratoria.

RECOMENDACIONES

Cuando se prescriban los gabapentinoides junto con otros depresores del SNC, particularmente un opioide, o en pacientes con discapacidad respiratoria subyacente, se debería iniciar el gabapentinoide a la menor dosis.

Ajustar la dosis de ambos, Gabapentin y Pregabalina en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis.



Monitorear la aparición de síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Los gabapentinoides utilizados para la analgesia o control de convulsiones deberían ser reducidos antes de su discontinuación.

Referencia:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>

MONTELUKAST

Recordatorio acerca del riesgo de reacciones neuropsiquiátricas.

Reino Unido. La MHRA ha emitido un recordatorio para que los prescriptores estén alertas acerca del riesgo de reacciones neuropsiquiátricas en pacientes que reciben Montelukast y en caso que ocurran considerar los beneficios y los riesgos de continuar el tratamiento.

En una revisión efectuada en la Unión Europea se han identificado algunos casos en los que sufrieron una demora en ser reconocidos como posible reacción adversa al medicamento.

Reacciones neuropsiquiátricas reportadas:

- Se han reportado un rango de reacciones asociadas con Montelukast. Entre ellas se mencionan: trastornos del sueño, depresión y agitación (puede afectar hasta 1 en 100 personas que reciben Montelukast); trastornos de la atención y de la memoria (hasta 1 en 1 000); y muy raramente alucinaciones y comportamiento suicida (hasta 1 en 10 000).
- En Reino Unido, entre 2014 y 2018, la MHRA recibió 219 reportes de sospecha de reacciones adversas neuropsiquiátricas; durante ese tiempo hubo 14 millones de actos de prescripción de Montelukast.
- En Reino Unido, las reacciones neuropsiquiátricas reportadas como sospechosas para Montelukast han sido las pesadillas/ terrores nocturnos, depresión, insomnio, agresión, ansiedad y comportamiento anormal o cambios en el comportamiento. Sin embargo, las pesadillas/ terrores nocturnos, agresión y cambios en el comportamiento se reportaron más frecuentemente en la población pediátrica.

REFERENCIA

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-singulair-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions#review-of-known-risk-of-neuropsychiatric-reactions>
