

Noticiero Farmacológico

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

Levetiracetam: Prolongación del intervalo QT

FRANCIA. La ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) de Francia ha comentado que la EMA (European Medicines Agency/Agencia Europea de Medicamentos) había solicitado en 2019 una revisión sobre el medicamento antiepiléptico Levetiracetam con respecto a arritmias cardíacas, “torsades de pointe” y prolongación del intervalo QT (anomalía que puede ocasionar arritmias cardíacas).

El PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee/Comité de Seguridad) de la EMA, luego de una reunión en julio de 2020 ha concluido que el Levetiracetam puede provocar una prolongación del intervalo QT.

La ANSM recomienda a los profesionales de la salud precaución de la prescripción en pacientes que presenten una prolongación del intervalo QT, o que reciban conjuntamente medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT, o que padezcan patologías cardíacas de riesgo o trastornos electrolíticos.

Referencia: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Levetiracetam-KEPPRA-et-allongement-de-l-intervalle-QT-mise-a-jour-du-RCP-et-de-la-notice-patients-Retour-d-information-sur-le-PRAC-de-juillet-2020-Point-d-information>

Nota: El Levetiracetam es un antiepiléptico de segunda generación cuyo mecanismo de acción aún permanece indeterminado; los estudios in vitro muestran una afectación de las concentraciones de Ca²⁺ intraneuronal por inhibición parcial de las corrientes de Ca²⁺ tipo N y por reducción de la liberación de Ca²⁺ desde los depósitos intraneuronales. Además, revierte parcialmente las reducciones en las corrientes dependientes del GABA (ácido gamma aminobutírico) y glicina inducidas por el zinc y las beta-carbolinas.

Se encuentra indicado como monoterapia en pacientes a los que se haya diagnosticado epilepsia recientemente, a partir de los 16 años de edad, en lo que respecta al tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. También se indica como tratamiento complementario de otros medicamentos antiepilépticos para el tratamiento de: las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes a partir de un mes de edad; las crisis mioclónicas en pacientes a partir de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil; en el tratamiento de la crisis tónico-clónica generalizada primaria en pacientes a partir de 12 años con epilepsia idiopática generalizada.

Ranitidina: presencia de N-nitrosodimetilamina

EUROPA. La EMA en septiembre de 2020 confirma su recomendación de suspender los medicamentos que contienen Ranitidina en vista de la presencia de bajas concentraciones de N-nitrosodimetilamina (NDMA).

La NDMA es una impureza que se clasifica, basándose en estudios en animales, como un probable carcinógeno humano. Presente en algunos alimentos y suministros de agua, no es esperable que produzca daño cuando se ingiere en muy baja cantidad.

Los datos de seguridad de los que se dispone no muestran que la Ranitidina incremente el riesgo de cáncer y es probable que cualquier posible riesgo sea muy bajo, pero se ha encontrado NDMA en varios medicamentos que contienen Ranitidina por encima de las concentraciones que se consideran como aceptables, existiendo algunos interrogantes acerca de la fuente.

La agencia refiere que existe cierta evidencia de que la NDMA puede formarse a partir de la degradación de la Ranitidina misma, con concentraciones crecientes durante su vida útil; no está claro si la NDMA puede también formarse dentro del organismo. Algunos estudios sugieren que puede hacerlo, mientras que otros no.

Debido a las incertidumbres, en la Unión Europea recomiendan, en abril de 2020, una suspensión preventiva de estos medicamentos.

Referencia: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ranitidine-article-31-referral-ema-confirms-recommendation-suspend-all-ranitidine-medicines-eu_en.pdf

Nota: La Ranitidina se encuentra dentro de la clase de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (anti H₂) reduciendo la producción de ácido gástrico.

En septiembre de 2019, ante el hallazgo de NDMA en medicamentos conteniendo Ranitidina, la Comisión Europea solicita al CHMP o Comité de Medicamentos de uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use) de la EMA comenzar una revisión acerca de este dato de seguridad.

En abril de 2020 el CHMP recomienda suspender la comercialización de medicamentos con Ranitidina (también en abril de 2020 la FDA -Food and Drug Administration- de Estados Unidos solicita a los laboratorios el retiro del mercado).

a. Médica de planta Unidad de Toxicología

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