

Noticiero Farmacológico

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

Lamotrigina: incremento del riesgo de trastornos del ritmo cardíaco en pacientes con enfermedades cardíacas

Estados Unidos. La FDA (*Food and Drug Administration* / Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha realizado una revisión sobre Lamotrigina luego del hallazgo de un incremento de trastornos del ritmo cardíaco en pacientes con enfermedad cardíaca que recibieron Lamotrigina.

La agencia refiere que en estudios “*in vitro*” se observó una actividad antiarrítmica clase IB a concentraciones terapéuticamente habituales. Inhibe los canales de sodio cardíacos humanos con una cinética de inicio y compensación rápidos y una fuerte dependencia del voltaje, de manera consistente con otros agentes antiarrítmicos clase IB. No se observó enlentecimiento de la conducción ventricular (ensanchamiento del QRS) en individuos sanos en un estudio riguroso del QT; pero consideraron que podría enlentecer la conducción ventricular y elevar el riesgo de arritmia en pacientes con enfermedad cardíaca estructural o isquemia miocárdica.

De acuerdo a esto, aconsejan a los profesionales de la salud evaluar la relación beneficio/riesgo en cada paciente.

Los estudios de laboratorio realizados a concentraciones terapéuticamente habituales han mostrado que la Lamotrigina puede incrementar el riesgo de arritmias serias, que pueden ser de riesgo de vida, en pacientes con trastornos cardíacos estructurales y funcionales clínicamente importantes: estos trastornos incluyen insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca valvular, enfermedad cardíaca congénita, trastornos del sistema de conducción, arritmias ventriculares, canalopatías cardíacas como el síndrome de Brugada, enfermedad cardíaca isquémica clínicamente importante, o múltiples factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria. Refieren también que el uso concomitante con otros medicamentos que bloqueen los canales de sodio puede incrementar el riesgo de arritmias.

Referencia

- <https://www.fda.gov/drugs/studies-show-increased-risk-heart-rhythm-problems-seizure-and-mental-health-medicine-lamotrigine>
- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/020241s064,020764s057,022251s028lbl.pdf

Nota

La Lamotrigina es un agente antiepiléptico, indicándose también en adultos en el trastorno bipolar. El mecanismo de acción anticonvulsivante es desconocido, pero se ha propuesto un efecto sobre los canales de sodio: los estudios “*in vitro*” sugieren un bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependientes, estabilizando entonces las membranas neuronales y en consecuencia inhibiendo la liberación pre sináptica de aminoácidos excitatorios (por ej.: glutamato y aspartato) durante la neurotransmisión.

Quetiapina: actualización de datos de seguridad acerca de cardiomiopatía y miocarditis

Europa. El PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (*European Medicines Agency* / Agencia Europea de Medicamentos) ha actualizado los siguientes datos de seguridad:

- Existe al menos una posibilidad razonable de relación causal entre Quetiapina y cardiomiopatía así como con miocarditis. Se han reportado cardiomiopatía y miocarditis durante los ensayos clínicos

a. Médica de planta Unidad de Toxicología

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

y en la experiencia de comercialización. En pacientes con sospecha de cardiomiopatía y miocarditis debería considerarse la discontinuación de Quetiapina.

Referencia

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/quetiapine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002589/202006_en.pdf

Quetiapina: vasculitis cutánea

Europa. El PRAC de la EMA ha agregado una nueva reacción adversa medicamentosa (RAM) a la información del medicamento con una frecuencia desconocida: vasculitis cutánea

Referencia

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/quetiapine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002589/202006_en.pdf

Nota: La Quetiapina es un antipsicótico de segunda generación a la que, aunque con un mecanismo de acción desconocido, se ha propuesto una eficacia mediada a través de una combinación del antagonismo en receptores dopaminérgicos tipo 2 (D2) y serotoninérgicos tipo 2 (5HT2) en la esquizofrenia y en la propiedad de estabilizador en el trastorno bipolar maníaco depresivo. El antagonismo de receptores distintos a D2 y 5HT2 puede explicar otros efectos de la Quetiapina: el antagonismo en receptores histaminérgicos H1 puede explicar la somnolencia y el antagonismo en receptores alfa 1 adrenérgicos puede explicar la hipotensión ortostática. En realidad, presenta antagonismo en múltiples receptores de la neurotransmisión cerebral: serotoninérgicos 5HT1A y 5HT2, dopaminérgicos D1 y D2, histaminérgicos H1, alfa 1 y alfa 2 adrenérgicos. No posee afinidad apreciable sobre receptores colinérgicos muscarínicos ni benzodiazepínicos.

Clindamicina: Injuria renal aguda

Europa. El PRAC de la EMA, luego de evaluar la evidencia disponible en distintas fuentes de información para Clindamicina de uso sistémico, ha advertido lo siguiente:

Se ha reportado injuria renal aguda, de manera infrecuente, incluyendo falla renal aguda. Por lo tanto, debería considerarse el monitoreo de la función renal en los pacientes que reciben tratamiento prolongado, en quienes padecen disfunción renal previamente o en quienes reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantes.

Referencia

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf

Nota

La Clindamicina es un antibiótico semisintético obtenido de la sustitución del grupo 7 (S) cloro por el 7 (R) hidroxilo en el compuesto parental y natural Lincomicina.

Inhibe la síntesis proteica bacteriana mediante su unión a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, inhibiendo su crecimiento y multiplicación, por lo que se lo considera bacteriostático. Presenta actividad contra aerobios y anaerobios Gram-positivos así como también anaerobios Gram-negativos, pero en cuanto a la situación de resistencia bacteriana local, resulta importante tener en cuenta la Red de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET-Argentina; red establecida en 1986 bajo la coordinación del Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. C. G. Malbrán". Provee información a nivel nacional sobre los perfiles de resistencia a los antimicrobianos de patógenos hospitalarios y de la comunidad.

En la actualidad, la misma está compuesta por 94 laboratorios representativos de todas las Jurisdicciones del país.

- <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/>



Sulfametoxazol + Trimetoprima (Cotrimoxazol): toxicidad respiratoria

Europa. El PRAC de la EMA ha sumado una nueva advertencia en la información del medicamento:

-Toxicidad respiratoria

Se han reportado casos muy raros de toxicidad respiratoria severa, algunas veces progresando a un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) durante el tratamiento con Cotrimoxazol. El comienzo de los signos pulmonares como tos, fiebre y disnea en asociación con signos radiológicos de infiltrados pulmonares y el deterioro de la función pulmonar pueden ser signos preliminares de SDRA. En estas circunstancias, se debería discontinuar el medicamento que contiene Cotrimoxazol y administrar un tratamiento apropiado.

Referencia

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf

Sulfametoxazol + Trimetoprima (Cotrimoxazol): linfocitosis hemofagocítica

Europa. El PRAC de la EMA se ha referido a otra nueva advertencia en la información del medicamento: *Linfocitosis hemofagocítica (LHH)*

Se han reportado casos de LHH muy raramente, en pacientes tratados con Cotrimoxazol. La LHH es un síndrome de activación inmune patológica, con riesgo de vida, caracterizado por signos y síntomas clínicos de una excesiva inflamación sistémica (ej: fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina sérica elevada, citopenias y hemofagocitosis). Los pacientes que desarrollan manifestaciones tempranas de activación inmune patológica deberían ser evaluados inmediatamente. En caso que se establezca el diagnóstico de LHH, se debería discontinuar el medicamento que contiene Cotrimoxazol.

Referencia

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf
-