



NOTIFARVI

Noviembre-2003
Nº 11

Contenido:

SALMETEROL / INFORMACIÓN DE SEGURIDAD	1
PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT / RIESGO DE MUERTE SÚBITA	1
CORTICOSTEROIDES INHALADOS / SUPRESIÓN ADRENAL EN NIÑOS	2
NUEVA INDICACIÓN DE ROFECOXIB	2
OLANZAPINA / DIABETES MELLITUS	3
NIMESULIDE / SUSPENSIÓN	3
SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	4

SALMETEROL / INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

En Enero 2003, Lab. GlaxoSmithKline ha generado una importante información sobre seguridad del Salmeterol (Severent®) en la que se reitera y refuerza una prescripción apropiada de este medicamento en pacientes con asma. A pesar de que los datos son inconclusos, recientes hallazgos en un análisis preliminar de un estudio de seguridad a largo plazo con Salmeterol muestran una seria, potencial y rara asociación entre el medicamento y reacciones adversas respiratorias (incremento del riesgo de asma que pone en riesgo la vida del paciente y muertes relacionadas con asma).

Por lo que el laboratorio y la FDA, recomiendan:

1. Pacientes en tratamiento con

Salmeterol no deben suspender la terapia abruptamente sin consultar al médico.

2. El Salmeterol no es un corticosteroide inhalado de reemplazo, por lo que los mismos deben ser continuados a la misma dosis y no deben ser suspendidos o disminuido la dosis al inicio de la terapia con Salmeterol.
3. El Salmeterol no debe ser administrado a pacientes con cuadro agudo de asma.
4. Debe asociarse un broncodilatador de acción corta si es necesario para cuadros agudos.

Ref: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003>.

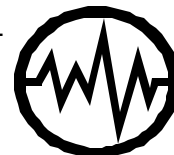
PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT / RIESGO DE MUERTE SÚBITA

La prolongación del tiempo QT, es una alteración del sistema de conducción del corazón. La alteración afecta a un proceso denominado repolarización, que es cuando se restablece la carga eléctrica del corazón después de cada latido. El síndrome congénito de QT largo es un trastorno poco común que generalmente se hereda (es transmitido de una generación a la siguiente). En otros casos, esta prolongación puede ser ocasionado por ciertos medicamentos, o puede ser el resultado de un accidente cerebrovascular o de algún otro trastorno neurológico. El QT largo puede producir un ritmo cardíaco anormal (arritmia), un desmayo o una pérdida del conocimiento (síncope) e incluso la muerte súbita. Las personas que sufren de la prolongación del tiempo QT no siempre tienen síntomas. Por lo que es necesario estar alerta cuando estén consumiendo aquellos medicamentos capaces de prolongar el referido tiempo QT.

En ese sentido es importante el que la Food and Drug Administration (FDA) haya generado un alerta de seguridad para la ziprasidona (Geodon®), en el cual se brinda información relacionada con los medicamentos que no deben ser administrados con la ziprasidona, ya que existe un riesgo de efecto aditivo en la prolongación del intervalo QT. Estos medicamentos son: sotalol, quinidina, antiaritmicos clase Ia y III, mesoridazina, tioridazina, clorpromazina, droperidol, pimozide, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, halofantrine, mefloquina, pentamidina, trióxido arsénico, levometadil acetato, dolasetron mesilato, probucol y tracolimus. También está contraindicado el uso concomitante con medicamentos que tienen demostrado como uno de sus efectos farmacodinámicos la prolongación del intervalo QT. Así mismo, no debe ser administrada a pacientes con síndrome congénito de QT prolongado ni en pacientes con historia de arritmias cardíacas.

Ref:

1. Food and Drug Administration, Metwatch, 2002.



CORTICOSTEROIDES INHALADOS / SUPRESIÓN ADRENAL EN NIÑOS

La supresión adrenal es una reacción adversa descrita para los corticosteroides inhalados. Los síntomas y signos asociados con una supresión adrenal y una crisis adrenal pueden ser reconocidos, particularmente en niños que reciben dosis tan altas de corticosteroides inhalados. El Comité de Seguridad del Medicamento del Reino Unido, ha realizado recientemente una revisión relacionada con estas reacciones en niños que usan corticosteroides inhalados incluyendo fluticasona. La revisión incluyó reportes espontáneos de reacciones adversas a través de la tarjeta amarilla.

A los prescriptores se les alerta sobre los síntomas presentes en una supresión y crisis adrenal, los cuales no son específicos e incluyen: anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cefalea, náuseas, vómitos, disminución de los niveles de conciencia, hipoglicemia y convulsiones. Así mismo, hay situaciones que pueden agravar potencialmente una crisis adrenal, como por ejemplo: infección, trauma, cirugía o una rápida reducción de la dosis.

La supresión adrenal es un efecto clásico relacionado con la dosis de todos los corticosteroides inhalados. La crisis adrenal se ha observado más frecuentemente luego del uso de fluticasona, posiblemente a dosis más altas que las prescritas en niños.

Tabla Nº 1. Dosis máximas de corticosteroides inhalados en niños.

Beclometasona	400 mcg/día (sin límite de edad)
Budesonide	800 mcg/día (hasta 12 años)
Fluticasona	400 mcg/día (4 – 16 años)



Se les recuerda a los prescriptores:

- Realizar una revisión de la terapia regularmente.
- Titular la dosis de mantenimiento a la más baja posible que logre el control del asma.
- Considerar la inclusión de otro medicamento, si el asma no es controlada con la dosis máxima del corticosteroide inhalado.
- Referir al niño a un especialista en el manejo del asma pediátrica, cuando lo requiera.

Ref: Current Problems in Pharmacovigilance. Committee on Safety on Medicines, Medicines Control Agency. October 2002; 28: 7.

NUEVA INDICACIÓN DE ROFECOXIB

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de rofecoxib para el tratamiento de la artritis reumatoide adicional a las indicaciones previas aprobadas: osteoartritis y dolor. Al mismo tiempo, se incluyeron precauciones basadas en los resultados del estudio Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research (VIGOR):

- Riesgos de úlceras gastrointestinales, hemorragias y perforación.
- Uso en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica.
- Uso en pacientes con hipertensión.
- Uso en pacientes ancianos, los cuales presentan un alto riesgo de hemorragias gastrointestinales e insuficiencia renal aguda.

Ref:

- U.S. Food and Drug Administration, Abril - 2002.

OLANZAPINA / DIABETES MELLITUS

La Olanzapina (Zyprexa®) es un antipsicótico atípico indicado en el tratamiento de la esquizofrenia, que puede afectar adversamente a la glucosa sanguínea. Catorce reportes de hiperglicemia, diabetes mellitus o exacerbación de la diabetes se han recibido en el Reino Unido. Cuatro han estado asociado a cetoacidosis y/o coma incluyendo 1 caso con desenlace fatal.

El mecanismo preciso de esta reacción adversa no se ha elucidado y recientemente se ha comenzado a investigar. Un incremento del peso corporal, el cual podría ser de inicio rápido o marcado, puede ocurrir al inicio de la terapia con olanzapina y esto puede preceder el desarrollo de hiperglicemia o exacerbación de diabetes pre existente.

La información del medicamento ha sido revisada para incluir el manejo adecuado de la diabetes así como de los raros casos de cetoacidosis.

Ref: 1. Current Problems in Pharmacovigilance. Committee on Safety on Medicines, Medicines Control Agency. Abril 2002; 28: 3.

NIMESULIDE / SUSPENSIÓN CAUTELAR DE COMERCIALIZACION

El Nimesulide es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) e inhibidor selectivo de la isoenzima COX-2 y está indicado para el tratamiento sintomático de la artropatía degenerativa (artrosis), tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos agudos de diversas etiologías, la dismenorrea primaria y como antipirético.

En 1999, a raíz de los primeros casos de hepatotoxicidad, se modificó la ficha técnica del producto para advertir del riesgo detectado y de la necesidad de suspender el tratamiento si se presentaban alteraciones hepáticas. En marzo 2002, Finlandia, ha suspendido la comercialización por los casos graves de hepatotoxicidad reportados hasta la fecha con el uso del producto. A raíz de esta decisión, el Comité de Seguridad del Medicamento de Uso Humano—órgano consultivo de la Agencia Española del Medicamento, ha reevaluado el perfil de seguridad del nimesulide y ha llegado a la conclusión de que éste se asocia a un mayor riesgo (en términos de frecuencia y gravedad) de inducir lesiones hepáticas en comparación con otros AINEs, por lo que suspende de forma temporal su comercialización.

En Venezuela, es necesario someter este medicamento a una vigilancia intensiva y reportar las reacciones adversas detectadas.

Ref:

1. Agencia Española del Medicamento. Comunicación sobre riesgos de medicamentos. Suspensión Cautelar de Comercialización, N° 2002/03.

RECUERDA

AQUELLOS PACIENTES QUE ESTÉN BAJO TRATAMIENTO CON CUALQUIERA DE LOS FÁRMACOS SEÑALADOS EN ESTE BOLETÍN, DEBEN TOMAR LAS SIGUIENTES PRECAUCIONES:

Pacientes bajo tratamiento con Salmeterol: Seguir estrictamente las recomendaciones que se indican en la página 1. En caso de presentar reacciones adversas de orden respiratorio, acudir de inmediato a su médico tratante.

Pacientes bajo tratamiento con Ziprasidona: Debe realizarse un chequeo cardiovascular previo al inicio del tratamiento y evitar el consumo concomitante de los medicamentos señalados en la página 1 de este boletín.

SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

El Comité de Seguridad del Medicamento del Reino Unido y un grupo de expertos han realizado una revisión de los más recientes estudios de los efectos de una terapia de reemplazo hormonal (TRH). Se encontraron varios riesgos en el uso a largo plazo de una TRH, en los siguientes aspectos: enfermedad cardíaca coronaria, cáncer de seno, tromboembolismo venoso, infarto y cáncer de ovario, los cuales se detallan a continuación:

- a. Enfermedad Cardíaca Coronaria: Los beneficios anticipados del uso por largo tiempo de una TRH en la prevención de una enfermedad cardíaca coronaria, no han sido soportados por los datos de los estudios clínicos randomizados. Estos estudios han demostrado un posible incremento en el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria durante el primer año del uso de la TRH y no hay evidencias de beneficios para la mujer con o sin historia previa de enfermedad cardíaca coronaria. No existen productos de TRH aprobados para la prevención de la enfermedad cardíaca coronaria.
- b. Infarto: Los resultados de los estudios controlados randomizados demuestran un incremento en el riesgo de infarto en las pacientes que reciben TRH. En pacientes con edades de 60 – 69 años que toman la TRH por 5 años, el riesgo es 4 veces mayor que en las mujeres en edad comprendida entre 50 – 59 años que reciben TRH por el mismo tiempo, lo que demuestra un incremento del riesgo por la edad.
- c. Tromboembolismo Venoso (TEV): La línea basal de riesgo de TEV en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 70 años es mas alta que la estimada previamente, y el riesgo absoluto asociado con la TRH es también más alto. El riesgo está ahora presente a los 5 años de recibir TRH.
- d. Cáncer de Seno: Ha sido confirmado el conocido incremento del riesgo de cáncer de seno en las usuarias de la TRH.
- e. Cáncer de Ovario: En estudios observacionales, los resultados indican un pequeño incremento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres histerectomizadas con el uso de TRH sólo con estrógenos. El riesgo de cáncer de ovario con una TRH combinada no está claro.

Debido al incremento de riesgos potenciales de eventos cardiovasculares, cáncer de seno y eventos tromboembólicos venosos, el uso de estrógenos conjugados (Premarin®) debe ser restringido a tratamientos de corta duración sujetos a la evaluación periódica de los beneficios y riesgos. Cuando estos medicamentos sean usados solamente para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica, se debe considerar tratamientos alternativos.

Ref:

1. Current Problems in Pharmacovigilance. Committee on Safety on Medicines, Medicines Control Agency. October 2002; 28: 7.
2. <http://www.fda.gov/metwatch/safety03.htm>
3. Wyeth Pharmaceuticals, "Dear Health Care Professional", 28 Agosto 2002.

**MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**

**CEFARVI. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Farmacia.
Teléfono: 58-0212-605.26.98 Fax: 58-0212-605.27.07
Correo: luzmarinasanch@hotmail.com, valdivil@hotmail.com**