



# NOTIFARVI

Septiembre-2004  
N° 12

## Contenido:

## SIBUTRAMINA / HIPERTENSIÓN Y TAQUICARDIA

SIBUTRAMINA / HIPERTENSIÓN Y TAQUICARDIA	1
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL DE LOS AINEs	1
USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO	2
NEVIRAPINA / HEPATOTOXICIDAD	2
ROSUVASTATINA / RABDOMIOLISIS	3
USO DE MEDICAMENTOS EN EL ADULTO MAYOR	3
REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN VENEZUELA. ESTADÍSTICAS DE UN CENTRO EFECTOR DE FARMACOVIGILANCIA	4

La Sibutramina (Reductil®) es un medicamento aprobado para el tratamiento de la obesidad. Fue autorizado en Europa en el año 2001 y en Venezuela en el año \_\_\_\_ como parte del programa del manejo de esta patología. Está indicado para pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup>, o en pacientes con un IMC  $\geq$  27 Kg/m<sup>2</sup>, si la obesidad esta asociada a otros factores de riesgo tales como Diabetes Mellitus tipo II o dislipidemia.

En el Reino Unido, para la fecha aproximadamente ha sido prescrito a 130.000 pacientes. A través del programa de notificación voluntaria de reacciones adversas (Tarjeta Amarilla) han sido reportado reacciones adversas que incluyen: cefalea, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, insomnio, depresión, ansiedad, náuseas y síntomas gastrointestinales menores.

Los prescriptores deben **informar a los**

**pacientes** que se les administre este medicamento que se deben realizar un chequeo regular de su presión arterial y funcionamiento cardiovascular. Los primeros tres meses de tratamiento, se deben monitorear cada dos semanas, los siguientes 4 a 6 meses se deben monitorear mensualmente y regularmente cada tres meses como intervalo máximo.

El tratamiento debe ser omitido si en los pacientes persiste un incremento del ritmo cardíaco  $\geq$  a 10 p.p.m. o un incremento  $\geq$  10 mmHg en la presión sistólica / diastólica.

Ref: <http://medicines.mhra.gov.uk>

**El paciente debe ser informado de CONSULTAR AL MÉDICO URGENTEMENTE si aparece una disnea progresiva, dolor en el pecho o edema en miembros inferiores.**



## TOXICIDAD GASTROINTESTINAL DE LOS AINEs

Todos los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo Ibuprofeno y los inhibidores selectivos de la COX-2 están asociados con reacciones adversas gastrointestinales serias y fatales.

### Los prescriptores deben recordar:

1. Los riesgos gastrointestinales de los AINEs pueden ser minimizados seleccionando la dosis más baja posible por el tiempo más corto posible.
2. Los riesgos gastrointestinales son más elevados en pacientes ancianos.
3. El ácido acetilsalicílico y cualquier otro AINEs sólo debe ser usado conjuntamente si es estrictamente necesario, ya que su combinación incrementa notablemente el riesgo gastrointestinal.

4. Se debe alertar a los pacientes de NO automedicarse AINEs si se encuentran tomando ácido acetilsalicílico.

5. El Ibuprofeno está asociado a un menor riesgo gastrointestinal comparado con los AINEs tradicionales, pero sin embargo se han recibido reportes de reacciones gastrointestinales serias y fatales con su uso.

6. Resultados de estudios clínicos sugieren que los inhibidores selectivos de la COX-2 presentan ventajas en cuanto a la seguridad gastrointestinal con respecto a los AINEs tradicionales, pero las reacciones gastrointestinales serias y fatales no están menos asociadas con este grupo de medicamentos.

Ref: MHRA/CSM Current Problems in Pharmacovigilance. 2002;28:5.

**ASEGURESE DE QUE EL TRATAMIENTO CON AINEs NO ESTÁ CONTRAINDICADO ANTES DE PRESCRIBIRLO.**

**Los grupos de riesgo lo constituyen los pacientes ancianos y aquellos que toman AINEs concomitantemente con ácido acetilsalicílico.**

## USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

Medicamentos que administrados durante el primer trimestre del embarazo o durante el parto, pueden provocar efectos indeseados en el recién nacido:

MEDICAMENTO	EFEECTO INDESEADO
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	Déficit del factor XII; disminución de la agregación plaquetaria.
<b>Anticoagulantes orales</b>	Muerte intrauterina; hemorragia postnatal.
<b>Antitiroideos</b>	Bocio neonatal; hipotiroidismo.
<b>Cloranfenicol</b>	Síndrome gris; colapso cardiovascular
<b>Fenitoína</b>	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a Vitamina K).
<b>Fenobarbital</b>	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a Vitamina K). Síndrome de abstinencia; hiperexcitabilidad.
<b>Carbonato de litio</b>	Cianosis; flacidez; letargo; posible bocio.
<b>Opiáceos</b>	Depresión neonatal.
<b>Sulfamidas</b>	Ictericia nuclear.



Ref: Institut Català de la Salut.  
Butlletí d'informació terapèutica.  
Vol.4, núm 4, abril 1990.

## NEVIRAPINA / HEPATOTOXICIDAD

Se ha incluido nueva información de seguridad en el prospecto de la Nevirapina. La Nevirapina es un inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de los nucleósidos, recomendado para el tratamiento de la infección por VIH-1, junto con otros agentes antirretrovirales. Las advertencias sobre el riesgo de hepatotoxicidad que ya contenía el prospecto se han reforzado debido a la recepción continua de informes de hepatotoxicidad grave, a veces mortal, procedentes de los ensayos clínicos con Nevirapina y de los reportes de farmacovigilancia. Sobre la base de estos reportes se han descrito detalladamente sobre los eventos adversos hepáticos de la Nevirapina. Específicamente, se debe prestar atención a:

1. Mujeres con CD4+ y un conteo de  $> 250$  células/mm<sup>3</sup>, incluyendo mujeres embarazadas que reciben tratamiento crónico por infección de HIV, ya que se encuentran en alto riesgo (12 veces) de hepatotoxicidad. Algunos de esos eventos pueden ser fatales.
2. El elevado riesgo de eventos hepáticos severos y fatales (asociados con rash) ocurren en las primeras seis semanas de tratamiento con Nevirapina. Sin embargo, el riesgo continúa después de este tiempo, por lo que los pacientes deben ser monitoreados durante las primeras 18 semanas de tratamiento con este medicamento.
3. En aquellos casos, donde se observe un daño hepático, se debe descontinuar el tratamiento.

Ref: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2004>

### Se recomienda:

Durante las primeras semanas de tratamiento, se recomienda realizar vigilancia clínica y de laboratorio más de una vez al mes y, en particular, la realización de pruebas de funcionalismo hepático al inicio del tratamiento y antes y dos semanas después de aumentar la dosis.

## ROSUVASTATINA / RABDOMIOLISIS

Astra Zeneca ha incluido en el inserto de la Rosuvastatina (Crestor®) información relacionada con la seguridad de este medicamento y su asociación con la rabdomiolisis. La información incluye lo siguiente: a) Todos los pacientes deben recibir una dosis diaria de 10 mg y solamente incrementar a 20 mg después de 4 semanas de tratamiento, si es necesario. b) La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores de riesgo predisponentes a toxicidad muscular. c) Se requiere una supervisión médica estricta cuando se indica una dosis de 40 mg, ya que esta dosis sólo es necesaria en una minoría de pacientes. En la base de datos Canadiense, se encuentran reportados ocho (8) casos de rabdomiolisis asociadas a la rosuvastatina. Cinco casos ocurrieron con una dosis de 40 mg diarios, dos casos con 10 mg diarios que es la dosis usual recomendada y el caso restante no se especificó la dosis. Todos los pacientes involucrados presentaban factores de riesgo para la miotoxicidad inducida por estatinas. Astra Zeneca alerta a los profesionales de la salud a tomar en cuenta las precauciones al momento de prescribir rosuvastatina en pacientes con factores de riesgos pre existentes o que reciban medicamentos concomitantes que puedan incrementar el riesgo de miopatías o rabdomiolisis.

Ref: WHO Pharmaceuticals Newsletter N° 4, 2004.

## USO DE MEDICAMENTOS EN EL ADULTO MAYOR

El adulto mayor (>65 años) toma varios medicamentos para el manejo de diferentes patologías. Tomando en consideración que las alteraciones fisiológicas que comienzan a aparecer a esta edad, puede condicionar los efectos farmacológicos de los medicamentos prescritos, **antes de prescribir un medicamento** es necesario realizar un diagnóstico cuidadoso y una anamnesis farmacológica detallada que permita establecer una pauta farmacológica sencilla que no añada un problema más a este paciente por los medicamentos prescritos. Anexamos una tabla que contiene algunos medicamentos que deben utilizarse con precaución en personas de edad avanzada.



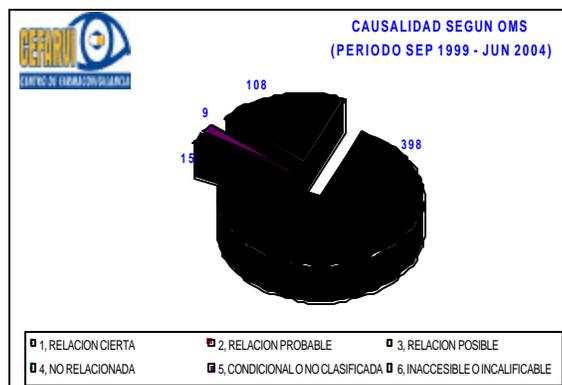
Ref: Institut Català de la Salut. Butlletí d'informació terapèutica. Vol.13, núm 10, 2001.

MEDICAMENTO	PRECAUCIÓN
Digoxina Litio	Riesgo de toxicidad por reducción de la excreción renal.
Propranolol Metoclopramida	Riesgo de toxicidad por disminución del metabolismo hepático.
Antipsicóticos Antidepresivos Benzodiazepinas	Riesgo de confusión, de hipotensión y caídas. Evitar las benzodiazepinas de vida media de eliminación prolongada. Aumento del riesgo de efectos anticolinérgicos (estreñimiento, retención urinaria, confusión, visión borrosa) con los antidepresivos tricíclicos.
Antihipertensivos	Aumento del riesgo de hipotensión postural.
Diuréticos	Aumento del riesgo de desequilibrios electrolíticos.
Hipoglicemiantes orales	Se deben evitar los de larga duración por el riesgo de hipoglicemia.

# REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN VENEZUELA ESTADÍSTICAS DE UN CENTRO EFECTOR DE FARMACOVIGILANCIA

Hasta Junio 2004, CEFARVI ha recibido un total de 250 notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAMs), que contenían 542 sospechas de RAMs. La Tabla anexa muestra los grupos de medicamentos a los cuales se les notificó RAMs (total de 128 medicamentos). Entre los órganos más afectados por estas RAMs, se encuentran: el sistema gastrointestinal (25,46%), el sistema nervioso central (23,98%), el sistema respiratorio (14,94%) y la piel y mucosas (14,76%). El 70,8% de las RAMs ocurrió en el sexo femenino y 29,2% en el masculino. En cuanto al grupo etáreo, los adultos entre 46 y 55 años son los más reportados (26%), seguido de los mayores de 65 años (21,2%) y en tercer lugar los de edades comprendidas entre 56 y 65 años (18,8%).

CLASIFICACIÓN ATC	No. MEDICAMENTOS
A. APTO DIGEST Y METAB	13
B. SANGRE Y ORGANOS HEMATO	2
C. SIST. CARDIOVASC.	29
D. DERMATOLÓGICOS	0
FALTA EFICACIA	11
G. APTO GENITOURIN Y HORM SEX	6
H. HORM SISTEMICO, EXCL. HORM. SEX	4
J. ANTIINFECCIOSOS	19
L. AG ANTINEOPLASICOS E INMUNOMOD	1
M. SIST MUSC ESQUELET	13
N. SIST NERVIOSO CENTRAL	14
P. ANTIPARASITARIOS	2
PRODUCTOS NATURALES	3
R. APTO RESPIRATORIO	9
S. ORGANOS DE LOS SENTIDOS	0
V. VARIOS Y SIN CLASIF ATC	2
<b>TOTAL RAMs</b>	<b>128</b>



La Campaña Educativa que CEFARVI ha desarrollado hasta la fecha incluye: Charlas educativas (84), conferencias (50), consultas sobre RAMs (43), boletines informativos (11), boletines al paciente (2), dípticos y trípticos a profesionales de la salud (3), trabajos de investigación concluidos (7), en ejecución (3), talleres de farmacovigilancia (3), clases magistrales a estudiantes de pre y postgrado de Medicina, Farmacia y Enfermería.

**SI NO DISPONES DE TARJETAS AMARILLAS  
O NO TIENES TIEMPO DE LLENARLAS**

**PUEDES ENVIARNOS UN CORREO ELECTRÓNICO A LAS SIGUIENTES DIRECCIONES:**

**[luzmarinasanch@hotmail.com](mailto:luzmarinasanch@hotmail.com), [valdivil@hotmail.com](mailto:valdivil@hotmail.com)**

**NOTIFICARNOS LAS REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS POR EL TELÉFONO:**

**0212 - 605.26.98**

**RECUERDA QUE PODEMOS RESPONDER TUS CONSULTAS SOBRE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS POR ESTOS MEDIOS DE CONTACTO.**

**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](mailto:luzmarinasanch@hotmail.com), [valdivil@hotmail.com](mailto:valdivil@hotmail.com)**