



# Notifarvi



## Contenido:

Antipsicóticos y Muerte súbita.	1
Azitromicina: Interacción con Warfarina.	1
Heparinas e Inhibición de aldosterona.	2
Linezolid y Mielosupresión.	2
Cerivastatina y Rabdomiolisis.	3
Dicloxacilina y Agranulocitosis.	3
Noticias de Interés: Retiro de Alosetron.	4

**Reporta toda reacción adversa supuestamente asociada a un medicamento.**

## ANTIPSIKÓTICOS Y MUERTE SUBITA

En los últimos años se han recibido en la Unidad de Farmacovigilancia del Irish Medicines Board, un número considerable de reportes de reacciones adversas, en los cuales notifican casos de muerte súbita asociada con arritmias cardíacas en pacientes tratados con medicamentos antipsicóticos. Un gran número de estos casos ha ocurrido en pacientes ancianos sin historia previa de patología cardíaca. Un estudio reciente sugiere que el alargamiento del intervalo QT en el electrocardiograma está relacionado con la dosis en los pacientes tratados con antipsicóticos.<sup>1</sup> La prolongación del intervalo QT es un predictor establecido de arritmias malignas cardíacas en pacientes con enfermedad cardíaca y síndromes de prolongación de QT congénitas.

Sin embargo, la relación entre la medicación antipsicótica, arritmia y muerte súbita permanecen sin establecer.<sup>2</sup>

Esta información sobre la ocurrencia de efectos adversos tales como muerte súbita o inexplicada, paro cardíaco fatal o arritmias cardíacas están incluidas en el prospecto de información de los productos relevantes. Los prescriptores deben realizar el monitoreo de los pacientes, particularmente de los que están recibiendo múltiples medicamentos, y reportar cualquier caso sospechoso de reacción adversa a los centros de farmacovigilancia.

Referencias:

1. *Lancet* 2000;355:1048-1052.
2. *Antipsychotic drugs, In: Side Effects of Drugs Annual* 21;

## AZITROMICINA: INTERACCIÓN CON WARFARINA

En Suecia 2000, se recibió un caso de interacción entre Azitromicina (Azitromax®) y Warfarina que causó un incremento del tiempo de coagulación. Se trata de una paciente femenina de 57 años de edad con un valor de INR (Razón Normalizada Internacional) estable por dos años que estaba recibiendo 35 mg de Warfarina/ semanal. Debido a una infección fue tratada con Azitromicina. Tres días más tarde el valor de INR se incrementó de 2.6 a 6.0. El tratamiento con Azitromicina fue suspendido y ocho días más tarde el valor de INR regresó a su valor normal. Este es el primer caso de interacción de azitromicina con warfarina en Suecia. Sin embargo 5 casos similares están descritos en la literatura.<sup>1-4</sup> Los estudios previos de seguridad de la azitromicina no mostraron esta reacción.

Referencias: WHO Pharmaceuticals Newsletter. N° 3.2000.

1. *Pharmacotherapy* 1999;19:902-8.
2. *Pharmacotherapy* 1998;32:269-70.
3. *Pharmacotherapy* 1996;30:884-5.
4. *Australian Journal of Hospital Pharmacy* 1999;29:159-61.

## HEPARINAS E INHIBICIÓN DE ALDOSTERONA

Dosis terapéuticas de ambas heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular pueden inhibir la secreción de aldosterona.<sup>1</sup> Estas causan un incremento en el potasio plasmático el cual puede ser clínicamente significativo.<sup>2</sup> Ciertos tipos de pacientes parecen ser más susceptibles a la supresión de secreción de aldosterona tales como aquellos con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis preexistente o aquellos que toman medicamentos ahorradores de potasio. El riesgo parece incrementarse con la duración del tratamiento pero es usualmente reversible. El potasio plasmático puede medirse en pacientes antes de iniciar la heparina y monitorear regularmente, particularmente si la heparina debe continuarse su administración por más de 7 días.

Los prescriptores deben recordar que las heparinas han sido asociadas con trombocitopenia, algunas conocidas como trombocitopenia inducida por la heparina (HIT). La HIT tipo I, es una trombocitopenia moderada, clínicamente no significativa, transitoria y no inmune, la cual ocurre frecuentemente a los cuatro días de la exposición a dosis anticoagulante de heparina. La HIT tipo II (Inmune) es una condición que pone en peligro la vida del paciente. Puede ser menos complicada la terapia con heparinas de bajo peso molecular que las no fraccionadas, sin embargo, no se han tomado conclusiones con respecto a esto.<sup>3</sup>

Para abolir el desarrollo de estas reacciones, el conteo plaquetario debe monitorearse durante el uso de heparina (no fraccionada o heparina de bajo peso molecular, profiláctica o terapéutica) desde el día 5 hasta el 14 o desde el día 2 hasta el 14 en pacientes previamente expuestos a heparina el año anterior. Este monitoreo cerrado puede ser difícil en un paciente ambulatorio pero se debe mantener el alto índice de observación para el diagnóstico. La trombosis puede preceder a la trombocitopenia. Se les recuerda a los prescriptores que la heparina debe ser inmediatamente omitida si se sospecha de HIT inmune.

Referencias:

1. *Am. J. Med.* 1995;98: 575-586.
2. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1989; 37:415-418.

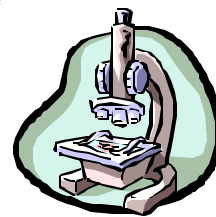
"Dosis terapéuticas de ambas heparinas ( no fraccionadas y de bajo peso molecular) pueden inhibir la secreción de aldosterona."<sup>1</sup>

## LINEZOLID Y MIELOSUPRESIÓN

El Linezolid es un nuevo tipo de agentes antimicrobianos de la clase de Oxazolidinona. Esta indicado para el tratamiento de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, incluyendo casos con bacteremia concurrente, neumonía nosocomial, infecciones en piel complicadas y no complicadas y neumonía adquiridas en la comunidad. En Marzo'2001, se recibió en el Uppsala Monitoring Centre un mensaje de la Food and Drug Administration (FDA) en el que se reporta que pacientes que recibieron linezolid han presentado mielosupresión (incluyendo anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia). Por lo que el conteo de células blancas deben monitorearse semanalmente en pacientes que reciben linezolid, particularmente en aquellos que reciban el medicamento por más de dos semanas, que presente mielosupresión preexistente, que reciban drogas que produzcan supresión de la médula ósea, o aquellos pacientes que con infección crónica han recibido o están recibiendo concomitantemente terapia antimicrobiana.

Referencia:

1. <http://www.fda.gov/metwatch/safety/2001/safety01.htm#zyvox>



Monitoree las células blancas en pacientes que reciben LINEZOLID

NOTIFARVI N° 7 JUNIO-2001

## CERIVASTATINA Y RABDOMIOLISIS

La Cerivastatina (Lipobay®) es un inhibidor de la HMG-CoA y la rabdomiolisis es un efecto raro conocido para todas las estatinas y es más probable que ocurra cuando se administra concomitantemente un fibrato. Esta ocurrencia en asociación con cerivastatina parece ser mayor que con otras estatinas. Para Enero 2001 en el Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC) de Australia, se han recibido un total de 95 reportes con cerivastatina, de los cuales 17 (18%) han descrito rabdomiolisis. Esto puede ser comparado con las otras estatinas para lo cual los porcentajes oscilan entre 0,3– 1,2%.

Los 17 casos de rabdomiolisis con cerivastatina ocurrieron entre 1 semana y 18 meses luego de la introducción de la cerivastatina, pero ocurrieron con mayor frecuencia en el primer mes de la terapia. Siete de quince casos en los cuales la dosis fue omitida ocurrió con dosis diarias de 400  $\mu$  g o más y dos casos ocurrieron rápidamente luego que la dosis fue incrementada a 800  $\mu$  g diarios.

De gran interés es que 10 de 17 pacientes tomaron concomitantemente gemfibrozil. Esto hace el uso concomitante de cerivastatina y gemfibrozil una contraindicación.

El ADRAC alertó a los prescriptores sobre la posibilidad de rabdomiolisis con todas las estatinas. La cerivastatina podría no ser usada en combinación con gemfibrozil.

Referencia:

*Australian Adverse Drug Reaction Bulletin*, Volumen 20, Number 1, February 2001.

## DICLOXACILINA Y AGRANULOCITOSIS

En Suecia, cinco casos de agranulocitosis han sido reportados en relación con el tratamiento de dicloxacilina. La dosis diaria de dicloxacilina fue de 2—6 g y la duración del tratamiento de 2 a 6 semanas. Después de culminar el tratamiento el número de granulocitos fue normalizándose en todos los casos. La dicloxacilina es un antibiótico penicilinasasa resistente. Existen comercializados en Suecia dos medicamentos de esta clase: Cloxacilina y flucloxacilina. La frecuencia de reporte de agranulocitosis es similar con todos estos medicamentos. Comparado con otros medicamentos reportados en Suecia con esta reacción, la frecuencia de agranulocitosis es relativamente baja con estos. Los medicamentos que están asociados a mas reportes de agranulocitosis son el tiamazol, ticlopidina, clozapina y metamizol.

**El tiamazol, la ticlopidina, la clozapina y el metamizol son medicamentos que se han asociado con casos de agranulocitosis.**

Referencia:

WHO Pharmaceuticals Newsletter. N° 3 2000.



## CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA. Facultad de Farmacia, U.C.V.

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Farmacia  
Piso 1. Farmacovigilancia.  
Caracas-Venezuela

Teléfono: 58-0212-605.26.98  
Fax: 58-0212-605.27.07  
Correo: valdivil@hotmail.com  
luzmarinasanch@hotmail.com

### NOTICIAS DE INTERES

#### **ALOSETRON: LABORATORIOS GLAXO DECIDIÓ EL RETIRO VOLUNTARIO DEL MERCADO EN NOVIEMBRE 2000.**

Laboratorios Glaxo informó a la FDA el retiro voluntario de Lotronex® (Alosetron) en tabletas. El Lotronex® es un medicamento aprobado para el tratamiento del Síndrome de Colón Irritable en la mujer. La FDA avisa a los pacientes que reciben este medicamento para que se pongan en contacto con su médico para la indicación de un tratamiento alternativo. Referencia:

[www.fda.gov/cder/drug/infopage/lotronex/lotronex.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/lotronex/lotronex.htm).

