



NOTIFARVI



Contenido:

PROPOFOL / ACIDOSIS METABÓLICA, RABDOMIOLISIS Y FALLA CARDÍACA

PROPOFOL / ACIDOSIS METABÓLICA, RABDOMIOLISIS Y FALLA CARDÍACA.	1
BASILIXIMAB Y SEVERAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.	1
ESTATINAS / DESORDENES DEL SUEÑO	2
TICLOPIDINA – CLOPIDROGEL Y PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA	2
INTERACCIÓN ENTRE MICONAZOL TÓPICO Y ANTICOAGULANTES ORALES	3
EFFECTO CARDIODEPRESOR DEL ITRACONAZOL	3
SEGURIDAD DE LAS GLITAZONAS	4

El Propofol es un anestésico intravenoso de acción corta. Es usado para la sedación de pacientes bajo ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos.

Un estudio recientemente publicado en el Lancet sugiere una asociación entre las infusiones de altas dosis de propofol por tiempo prolongado para la sedación y la falla cardíaca. Los autores describen siete pacientes quienes desarrollaron falla cardíaca y muerte luego de la infusión de dosis tan altas como 5 mg/kg/h por más de dos días. Todos desarrollaron acidosis metabólica, hiperkalemia o rabdomiolisis.

Reportes de reacciones similares

incluyeron hiperlipidemia y hepatomegalia, previamente reportada en niños a quienes la administraron propofol en infusión para sedación en unidades de cuidados intensivos, algunos con desenlace fatal.

Los doctores recomiendan no exceder la dosis máxima para sedación de 4 mg/Kg/h.

Ref.

1. Cremer, O.L. et.al. *The Lancet*. 2001;357:117-118.
2. Committee on Safety of Medicines. Medicines Control Agency. *Current Problems in Pharmacovigilance*. 2001; 27: 6.

BASILIXIMAB / REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

El fabricante, Novartis, ha informado a los profesionales de la salud de los reportes recibidos post mercadeo de 17 casos de reacciones de hipersensibilidad severa, incluyendo anafilaxis luego de la administración de basiliximab (Simulet®). El inicio de la reacción ocurrió a las 24 horas siguientes a la exposición inicial o siguientes a la reexposición a basiliximab. Se recomienda tener disponible para uso de inmediato los medicamentos para tratar las reacciones de hipersensibilidad.

Los profesionales de la salud deben reportar las reacciones adversas asociadas con el uso de este medicamento a las autoridades sanitarias. **serias**

Ref.

1. WHO *Pharmaceuticals Newsletter*. Nº 4, 2000, p.2-3.



ESTATINAS Y DESORDENES DEL SUEÑO

En Suecia, en 1988, fue registrada la primera estatina, sinvastatina (Zocor®). Hasta el momento han sido registrada cinco estatinas: pravastatina (Pravacol®), fluvastatina (Lescol®), atorvastatina (Lipitor®), y cerivastatina (Lipobay®).

Los medicamentos de este grupo generalmente son bien tolerados. Las reacciones adversas comunes son el dolor muscular, las náuseas y el exantema. En la base de datos de la Agencia de Productos Médicos han recibido 69 reportes de reacciones psiquiátricas asociadas con el uso de las estatinas. Dentro de estos, 33 casos corresponden a trastornos del sueño como: pesadillas (14 casos reportados), insomnio (11 casos reportados) y disturbios del sueño (8 casos reportados). Once casos son referidos del sexo femenino y 21 masculinos.

La edad promedio es de 61 años, en un rango desde 26 hasta 77 años. En 28 de los 33 pacientes, el inicio de la reacción ocurrió a las dos semanas. Veinticinco pacientes suspendieron el medicamento debido a la reacción. Sin embargo, muchos de ellos continuaron su medicación por un periodo prolongado de tiempo luego del inicio de la reacción.

Las reacciones adversas comunes son:
el dolor muscular,
las náuseas y el exantema.

Ref.

1. WHO *Pharmaceuticals Newsletter*. Nº 4, 2000, p.13.

TICLOPIDINA - CLOPIDROGEL / PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA

La Ticlopidina (Ticlid®) un agente antiplaquetario del grupo de la tienopiridina, ha demostrado estar asociado con púrpura trombocitopénica trombótica potencialmente fatal. Un agente similar que actualmente está reemplazando a la ticlopidina por razones de seguridad, como lo es el Clopidrogel (Plavix®) ha sido asociado con este evento adverso posiblemente con una menor frecuencia que la ticlopidina.

Debido al riesgo de agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica trombótica los pacientes que tienen indicado ticlopidina deben realizarse un conteo de células blancas al inicio del tratamiento seguido de un monitoreo cercano con intervalos de 2 semanas. Este monitoreo debe continuar luego de 2 semanas de haber culminado el tratamiento. Los signos que se presentan con la púrpura trombocitopénica trombótica son las reacciones en piel y los cambios neurológicos. Los pacientes que reciben estos medicamentos deben ser orientados sobre los riesgos de reacciones hematológicas y que deben reportarlos al profesional de la salud tan pronto se presenten.

Ref.

1. WHO *Pharmaceuticals Newsletter*. Nº 4, 2000, p.13.

INTERACCIÓN ENTRE MICONAZOL TÓPICO Y ANTICOAGULANTES ORALES

El Miconazol es un antimicótico imidazólico que se comercializa en diferentes formas, entre ellas una crema vaginal que puede ser dispensada sin prescripción médica.

Los antimicóticos de estructura imidazólica (ketoconazol, itraconazol, miconazol) ejercen su acción antifúngica por inhibición del citocromo P-450 de los hongos sensibles; también inhiben el citocromo P-450 humano; ketoconazol, miconazol e itraconazol inhiben el CYP3A4 y fluconazol y miconazol el CYP2C9.

La administración simultánea de algún anticoagulante oral con la de uno de los antimicóticos mencionados que inhiba el citocromo responsable de su metabolización puede ocasionar un aumento en la magnitud del efecto o de la toxicidad. Anteriormente ya se había observado que el miconazol administrado por vía sistémica podía potenciar el efecto de los anticoagulantes orales. Recientemente (2001), se ha notificado y publicado diversos casos de potenciación del efecto de la warfarina o acenocumarol (incremento del valor de INR) en mujeres que habían usado miconazol en aplicación vaginal durante periodos cortos.

Hay que tener presente la posibilidad de esta interacción del miconazol tópico, de manera que las pacientes tratadas simultáneamente con un anticoagulante oral lo eviten a favor de alguna otra alternativa terapéutica.

Ref.

1. U.S. Food and Drug Administration. FDA Updates safety information for miconazole vaginal cream and suppositories. 5 marzo 2001. <http://www.fda.gov>.
2. Thirion DJ, Zanetti LA. *Pharmacotherapy* 2000;20:98-9.
3. Lansdorp D, Bressers HPHM, Dekens-Konter JAM, Meyboom RHB. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;47:225-6.

Fármacos metabolizados por el citocromo P450

CYP 3A4

Amiodarona
Lovastatina
Simvastatina
Nifedipina
Felodipina
Alprazolam
Midazolam
Triazolam
Astemizol
Ebastina
Cisapride
Inhibidores proteasa
Tamoxifeno
Ciclosporina
Vincristina

CYP 2C9

AINEs
Amitriptilina
Fluoxetina
Fenitoina
Tolbutamida
Losartan
Acenocumarol
Warfarina

EFFECTO CARDIODEPRESOR DEL ITRACONAZOL

Un reciente estudio demostró la asociación entre la administración IV de itraconazol y la reducción sintomática en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Estos resultados sugieren que el itraconazol puede poseer propiedades inotrópicas negativas clínicamente significativas.

Las evidencias disponibles sugieren que el riesgo de falla cardíaca con itraconazol oral es bajo, especialmente en pacientes jóvenes que reciben un curso de tratamiento corto (Ej. Candidiasis vulvo-vaginal). Sin embargo, el riesgo parece ser mayor en aquellos pacientes que reciben altas dosis por periodos prolongados (Ej.: Onycomicosis), pacientes ancianos con enfermedad cardíaca preexistente o con factores de riesgo para insuficiencia cardíaca. La administración de itraconazol con un bloqueante de los canales de calcio (u otro agente con efecto inotrópico negativo) puede incrementar los riesgos.

Los prescriptores deben prestar especial atención cuando se prescriba itraconazol a pacientes con riesgo de falla cardíaca.

Ref.

1. Committee on Safety of Medicines. Medicines Control Agency. *Current Problems in Pharmacovigilance.* 2001;27: 11-12.

SEGURIDAD DE LAS GLITAZONAS

Las tiazolidinadonas, rosiglitazona y pioglitazona son una nueva clase de antidiabéticos los cuales aumentan la sensibilidad del hígado, tejido adiposo y músculo por la insulina, lo que resulta en una mejor tolerancia de la glucosa mediada por la insulina.

La rosiglitazona y pioglitazona son medicamentos indicados para el tratamiento de la diabetes tipo 2 con insuficiente control glicémico en combinación con otros medicamentos como el metformin o la sulfonilurea.

La primera de las glitazonas, troglitazona fue asociada con reacciones de hepatotoxicidad severa y fue posteriormente retirada del mercado en el Reino Unido en 1997. Han sido raros los reportes de disfunción hepatocelular con rosiglitazona y pioglitazona, sin embargo, la relación causal no ha sido establecida. Adicionalmente, existen evidencias de que la ganancia de peso y la retención de líquidos pueden exacerbar o precipitar la falla cardiaca en pacientes susceptibles.

Debido al incremento en el número de pacientes expuestos a estos medicamentos se alerta sobre las reacciones adversas reportadas más frecuentemente con estos medicamentos:

- Vómitos
- Diarrea
- Calambres musculares
- Palpitaciones
- Edema
- Ganancia de peso
- Cefalea
- Disnea
- Prurito
- Anormalidades función hepática
- Hipercolesterolemia

Importantes contraindicaciones y precauciones.

Con la finalidad de asegurar un uso racional de los medicamentos, se les recuerda a los prescriptores que la rosiglitazona y pioglitazona no debe ser utilizado en los siguientes pacientes:

- Pacientes con falla cardíaca o antecedentes de falla cardíaca.
- Pacientes con falla hepática.
- Combinación con insulina.

Se recomienda un chequeo de las enzimas hepáticas al inicio del tratamiento y monitoreo continuo cada dos meses durante el primer año de tratamiento y luego periódicamente. Si los niveles de Alanina transferasa se incrementan 3 veces por el límite de los valores normales, las enzimas hepáticas deben ser evaluadas tan pronto como sea posible. Si los niveles se mantienen por encima de tres veces los valores normales se debe descontinuar el tratamiento.

Ref.

1. Committee on Safety of Medicines. Medicines Control Agency. *Current Problems in Pharmacovigilance*. 2001 August:27. p.11.

**REPORTA LAS
REACCIONES
ADVERSAS A
MEDICAMENTOS (RAMs)
EN LA TARJETA
AMARILLA**

**LA TARJETA AMARILLA ESTÁ
DISPONIBLE EN LAS FARMACIAS
DE CLINIICAS, HOSPITALES Y EN
LOS CENTROS DE
FARMACOVIGILANCIA**

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Farmacia
Piso 1. Centro de Farmacovigilancia

Teléfono: 58-0212-605.26.98

Fax: 58-0212-605.27.07

Correo: luzmarinasanch@hotmail.com
valdivil@hotmail.com