

R.A.M.

Reacciones Adversas a Medicamentos

Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

Volumen 1 N.º 1

Mayo 1.993

Indice

- 1.- KETOROLACO: UN ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO COMO LOS DEMAS
- 2.- QUINOLONAS Y TRASTORNOS MUSCULOESQUELETICOS: REVISION
- 3.- DERIVADOS DE PROTEINAS HETEROLOGAS
- 4.- REACCIONES ADVERSAS COMUNICADAS AL CENTRO
- 5.- NOTAS DE LA COMISION NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
- 6.- NOTICIAS BREVES: GANGLIOSIDOS, CENTOXIN
- 7.- DETECCION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

1.- KETOROLACO: UN ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO COMO LOS DEMAS

El ketorolaco es un fármaco del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) comercializado a partir de 1990 e introducido en España en octubre de 1991. Se ha presentado como un medicamento con gran eficacia analgésica y actividad antiinflamatoria moderada. Las indicaciones autorizadas en España son: 1.- Tratamiento, por vía oral, del dolor leve o moderado durante 1-2 semanas, con un período máximo de 8 semanas. 2.- Tratamiento, por vía parenteral, del dolor moderado o severo, un máximo de 5 días si se administra por vía intramuscular y un máximo de 2 días si se administra por vía intravenosa.

Ketorolaco actúa, como los demás AINEs, sobre la vía de la ciclooxigenasa inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. No se ha comprobado que actúe a nivel central ni se ha demostrado que se una a receptores opioides.

En ensayos clínicos realizados sobre dolor postquirúrgico y postepisiotomía, con dosis única y múltiple, tanto por vía oral como parenteral, ha mostrado una eficacia similar a

derivados opiáceos en dosis comparables. Durante el dolor agudo postoperatorio, los estudios comparativos con otros AINEs y con paracetamol más codeína, también han mostrado una eficacia similar entre ambos.

Las reacciones adversas recogidas durante la fase de investigación fueron casi siempre de carácter leve o moderado. En 3 a 9% de los pacientes aparecieron síntomas gastrointestinales como náuseas, dispepsia y dolor abdominal y a nivel de sistema nervioso somnolencia. Con una incidencia entre 1 y 3% aparecieron diarrea, vértigo, cefalea, sudoración, edema y dolor en el lugar de inyección. Con una frecuencia menor del 1% pueden aparecer: úlcera péptica, anomalías hepáticas, estomatitis, vómitos, astenia, mialgia, vasodilatación, palidez, hipertensión, púrpura, disnea, asma, prurito, urticaria y oliguria.

En un estudio de 553 sujetos con dolor crónico, en tratamiento oral durante un año, se detectaron como eventos adversos más frecuentes dolor abdominal (12% de los casos),

Dirigir la correspondencia a:
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.
Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma.
C/ Arzobispo Morcillo s/n. 28029 MADRID.
Fax: 315-00-75
Tfn.: 397-53-34

Este Boletín es una publicación gratuita destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del Programa de Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia.

Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

dispepsia (11%) y náuseas (7%).

Después de 3 años de comercialización y utilización en la población general se ha generado un elevado número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a través de los sistemas de farmacovigilancia de distintos países, destacando el carácter moderado o grave de los efectos presentados. Dentro de las reacciones descritas sobresalen la hemorragia digestiva alta y la insuficiencia renal. Además, se han notificado broncoespasmo severo, síndrome hemolítico urémico y anafilaxia, entre otras. Este espectro de reacciones adversas es semejante al descrito para fármacos del grupo de los AINEs al que pertenece. La Delegación Italiana del Comité de Farmacovigilancia Europeo informó en diciembre de 1.992 de 33 casos con desenlace mortal en pacientes tratados con ketorolaco.

A través del Sistema Español de Farmacovigilancia se han comunicado 92 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a ketorolaco, 51 de ellas fueron clasificadas con gravedad moderada-severa siendo mortal el desenlace en 7 casos (4 presentaron hemorragia gastrointestinal, 1 hemorragia gastrointestinal con insuficiencia renal y 2 shock anafiláctico).

Dentro de las reacciones moderadas-graves, la más frecuente fue la hemorragia gastrointestinal (26 casos). En 7 de estas notificaciones se administró simultáneamente otro AINE y en otras 3 el paciente estaba tratado además con teofilina, heparina de bajo peso molecular o pentoxifilina.

Tabla 1. Reacciones adversas moderadas o graves por ketorolaco notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia.

DIGESTIVAS	29
Hemorragia Gastrointestinal	26
Perforación Gástrica	1
Pancreatitis	1
Diarrea	1
OTRAS	22
Shock anafiláctico	3
Edema Generalizado	2
Síncope	1
Mareos	2
Edema Facial	3
Púrpura	1
Edema de Laringe	1
Púrpura Trombocitopénica	1
Granulocitopenia	1
Insuficiencia Renal Aguda	3
Parestesias	1
Convulsiones	2
Amnesia	1

Los pacientes eran mayores de 65 años en un 70% de los casos, oscilando la edad entre 22 y 89 años. La mitad de los casos de hemorragia gastrointestinal aparecieron en los 3 primeros días de tratamiento, oscilando entre el primer día y el día 60. La indicación más frecuente en estas notificaciones fue la lumbalgia (9 casos), otras indicaciones fueron artritis aguda, artritis reumatoide, artrosis y distintos tipos de dolor.

Por los datos disponibles, el patrón de reacciones adversas descrito para el ketorolaco se ajusta al de otros AINEs y no parece que exista un mayor riesgo con ketorolaco que con el resto de ellos. Este elevado número de notificaciones ha hecho pensar en la posibilidad de que el patrón de uso de ketorolaco esté siendo distinto del que le corresponde como un AINE, y ha obligado a reflexionar sobre la información promocional difundida a los médicos, en la que se podía entender que ketorolaco se comportaba como un analgésico diferente del resto del grupo. Las notificaciones sugieren que en algunos casos las indicaciones de uso no han sido adecuadas y la duración de empleo del fármaco ha sido excesivamente prolongada.

A partir de la información recogida con los sistemas de farmacovigilancia, distintos organismos nacionales y europeos se están planteando la necesidad de revisar la seguridad del ketorolaco en las indicaciones autorizadas, así como la duración del tratamiento.

En Canadá la comunicación de 30 casos de hemorragia gastrointestinal, la mayoría en ancianos, con 6 casos mortales, ha llevado a las autoridades sanitarias a plantearse que, o bien el fármaco está siendo ampliamente prescrito o se está utilizando en personas de riesgo, y han enviado una carta a los médicos recomendando la limitación del tiempo de tratamiento, vigilar los síntomas de úlcera duodenal y evitar su uso en pacientes de riesgo.

También en este sentido la Comisión Nacional de Farmacovigilancia ha tratado el tema en la última reunión de Marzo de 1.993 decidiendo en sus acuerdos provisionales: 1.- Revisar las indicaciones, ajustando a cada una el tiempo preciso de tratamiento. 2.- Elaborar una hoja informativa para los profesionales sanitarios. 3.- Analizar de nuevo el material promocional de las empresas que lo comercializan. 4.- Mantener la labor de farmacovigilancia para este fármaco.

Estas medidas ayudarán, si no a evitar los diferentes efectos adversos citados, sí al menos a que el profesional médico, conociendo más profundamente el medicamento, lo emplee sólo en las situaciones indicadas, con lo que la aparición de estos problemas, muchos de ellos graves, pueda equipararse con la del resto de los fármacos de su tipo.

Especialidades con ketorolaco en España:

Tonum: 10 mg. ampollas y comprimidos. Droal: 10 mg ampollas y comprimidos; 30 mg. ampollas. Toradol: 10 mg. ampollas y comprimidos; 30 mg. ampollas.