

### Interacción de ergóticos y fármacos antiretrovirales en FEDRA

Hasta el 29 de junio de 2009 se habían notificado espontáneamente al Sistema Español de Farmacovigilancia 84 casos de trastornos vasculares en los que uno de los fármacos sospechosos era ergotamina o dihidroergotamina. En 7 notificaciones los pacientes estaban en tratamiento antirretroviral, todos con ritonavir, uno además con lopinavir y otro con indinavir, cuando inician tratamiento con

ergotamina. Presentan vasoespasmo (2), isquemia periférica (3) o isquemia arterial (1); un paciente presentó fiebre, cefalea, disestesia, diarrea, vómitos, estupor y cianosis. Tres pacientes tomaron una única dosis de 1 mg de ergotamina y otro paciente tomó una dosis de 2 mg y los síntomas se presentaron en las 24 horas siguientes; en tres pacientes no se especifican los días de tratamiento. Todos los pacientes se recuperaron en menos de 10 días, excepto uno en el que el

desenlace se desconocía cuando se notificó. Cinco de los casos comunicados se presentaron en hombres; el rango de edad fue de 29 a 59 años, con una mediana de 40 años.

**Los pacientes con migraña suelen automedicarse, por lo que se les debe informar de que eviten derivados ergóticos cuando están en tratamiento con medicamentos inhibidores del CYP3A4, como los inhibidores de la proteasa, el efavirenz o los macrólidos.**

### Bibliografía

- Ruano-Calderon LA. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. Rev Neurol. 2005;40:412-6.
- Caballero-Granado FJ. Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and ritonavir in an AIDS patient. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:1207.
- Blanche P. Ergotism related to a single dose of ergotamine tartrate in an AIDS patient treated with ritonavir. Postgraduate-Medicine, 1999;75:546-7.
- Liaudet L. Severe ergotism associated with interaction between ritonavir and ergotamine. BMJ. 1999;318:771.
- Phan TG. Ischaemic peripheral neuritis secondary to ergotism associated with ritonavir therapy. Med J Aust. 1999;171:502-504.
- Vila A. Clinical ergotism induced by ritonavir. Scand J Infect Dis. 2001;33:788-9.
- Pardo-Rey C. Irreversible coma, ergotamine and ritonavir. Clin Infect Dis. 2003;37:72-3.
- Mortier E. Ergotism related to interaction between nelfinavir and ergotamine. Am J Med. 2001;110:594.
- Rosenthal E. Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and indinavir. JAMA. 1999;281:987.
- Tribble MA. Fatal ergotism induced by an HIV protease inhibitor. Headache. 2002;42:694-5.
- Baldwin ZK. Ergotism associated with HIV antiviral protease inhibitor therapy. J Vasc Surg. 2003;37:676-8.

# 4

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Seguridad de Insulina glargina (Lantus®) (29/06/2009 y 01/09/2009) 4.1

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha evaluado la posible asociación entre el uso de la insulina glargina (Lantus®) y el desarrollo de cáncer, información procedente de cuatro estudios observacionales. Mientras tanto, la Agencia Española de Medicamentos y PS (AEMPS), a la luz de los datos publicados, avanzó las siguientes conclusiones:

- En el momento actual, esta asociación no puede ser confirmada ni descartada y es necesaria una evaluación detallada no solo de los resultados de los mencionados estudios, sino de toda la evidencia científica disponible.
- La insulina es un tratamiento

eficaz y seguro y no existe evidencia de que cause cáncer. Los resultados de los estudios, en caso de confirmarse, sugieren que determinados análogos de la insulina de duración prolongada podrían estimular el desarrollo de un cáncer ya iniciado.

- No hay evidencia de riesgo en pacientes con diabetes tipo 1, dado que los estudios incluyeron fundamentalmente pacientes con diabetes tipo 2.
- Los análogos de insulina de duración de acción corta no parecen asociarse a este riesgo potencial.

El CHMP ha concluido la revisión de los citados estudios y ha

indicado que, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas y que los resultados son inconsistentes entre ellos, no se pueden considerar concluyentes para confirmar o descartar la asociación entre el uso de insulina glargina y el desarrollo de cáncer.

En consecuencia, con la información disponible, no se considera necesario adoptar medidas reguladoras o cambios en las recomendaciones de uso de insulina glargina.

La investigación sobre esta asociación continúa; la AEMPS informará a los profesionales sanitarios de cualquier nueva información relevante.

**Dextropropoxifeno (Deprancol®): propuesta de suspensión de comercialización en Europa (25/06/2009) 4.2**

la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir las siguientes instrucciones:

- **No iniciar nuevos tratamientos** con dextropropoxifeno.
- Revisar el tratamiento analgésico de los pacientes que actualmente utilizan dextropropoxifeno con objeto de **cambiar progresivamente el mismo por otras alternativas** terapéuticas dispo-

nibles. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de la ficha técnica sobre la retirada del tratamiento.

- Deprancol® se puede seguir dispensando en las oficinas de farmacia a los pacientes a los que se prescriba este tratamiento **hasta que la AEMPS comunique la fecha de suspensión de comercialización efectiva en España.**

- A todos los pacientes que **acudan a la farmacia** con una prescripción de Deprancol®, se les **informará de la conveniencia de acudir a su médico para que valore la posibilidad de cambiar a un tratamiento alternativo**, dado que va a dejar de estar disponible. Se le ha de advertir de que no debe suspenderlo de forma brusca y sin supervisión médica.

**Posible interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones (3/6/09) 4.3**

Estudios recientes han puesto de manifiesto que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) podrían reducir la actividad antiagregante de clopidogrel con un mayor riesgo de sufrir acontecimientos cardiovasculares de tipo aterotrombótico, en particular de reinfarto o recurrencia de un síndrome coronario agudo. Aunque este incremento de riesgo sería moderado en términos relativos (en torno al 27%), podría tener gran relevancia para la salud pública dada la alta prevalencia del síndrome coronario agudo y el amplio uso de clopidogrel.

Los datos parecen más robustos para omeprazol que para otros IBP, no obstante no se puede descartar este posible efecto para otros IBP diferentes a omeprazol o para otros medicamentos inhibidores del CYP2C19. Es posible, además, que haya otros mecanismos implicados en la reducción de la eficacia de clopidogrel en presencia de IBP.

Otros factores podrían ser también responsables de una reducción del efecto clínico de clopidogrel, ya que existen individuos considerados metabolizadores lentos de clopidogrel que no convierten eficazmente clopidogrel en su metabolito activo.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos está evaluando la información disponible y la incorporación de esta nueva información de seguridad a la ficha técnica de los medicamentos afectados. Adicionalmente, el CHMP considera necesario disponer de mayor información respecto a la inhibición del metabolismo de clopidogrel por otros medicamentos y sobre las implicaciones clínicas de la variabilidad genética de su transformación al metabolito activo.

Entretanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios lo

siguiente:

- **En pacientes en tratamiento con clopidogrel, se desaconseja el uso de IBP, a menos que se considere estrictamente necesario para prevenir el riesgo de hemorragia digestiva alta, para lo cual deberá realizarse una evaluación individualizada del balance beneficio/riesgo para cada paciente.**
- **Con los datos actualmente disponibles no se puede concluir que alguno de los IBP pueda estar exento de esta posible reducción de la actividad antiagregante de clopidogrel y son necesarios más estudios.**
- **Consultar y seguir las recomendaciones de uso incluidas en las fichas técnicas de Iscover® y Plavix®, disponibles en [www.agemed.es](http://www.agemed.es)**

**Las notas informativas completas están disponibles en**

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm>

**Puede suscribirse a la información de seguridad en**

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **Para todos los medicamentos**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a

**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**

**Sº de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**

**Sub Gral de Evaluación y Control**

**D Gral de Ordenación e Inspección**

Pº de Recoletos, 14 – 2ª Planta – 28001 MADRID – Tfno. 91 426 92 31/17 – Fax 91 426 92 18

Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7812 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Dep. Legal: M-17811-1993

**Suscripción gratuita en:**

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/adversas.aspx>



Dirección General de Ordenación e Inspección

CONSEJERÍA DE SANIDAD

**Comunidad de Madrid**

