

notificaciones de sospechas de RAM con este medicamento nuevo, son el 45% de todas las notificaciones espontáneas españolas. Todas las ha enviado el laboratorio titular de la autorización de su comercialización, casi la mitad son del órgano respiratorio, predominando los cuadros obstructivos, en concreto el broncoespasmo, aunque también hay casos notificados de laringoespasmo, en niños. El edema agudo de pulmón fue el primer caso notificado en Madrid y el segundo en España. En el otro caso de

edema agudo notificado en nuestro país tampoco se recoge una obstrucción asociada.

Parece que está funcionando bien la vigilancia de este nuevo medicamento en la Comunidad de Madrid, por lo que animamos a los compañeros de anestesia y al personal de enfermería de las unidades de reanimación que sigan comunicando cualquier sospecha de reacción adversa con medicamentos nuevos y por supuesto las graves con cualquier otro medicamento.

Bibliografía

1. Lorch DG, Sahn SA. Post-extubation pulmonary edema following anesthesia induced by upper airway obstruction. Are certain patients at increased risk? *Chest* 1986;90:802-805
2. Barreiro G. Edema agudo de pulmón postobstructivo en anestesia. *Anest Analg Reanim* 2001;17 (2).
3. Veerle Boecxstaens, Anne-Marie Deleyn, Marguerite Stas, Ivo De Wever. Prevention of Postoperative Pulmonary Edema on the Ward by Application of a Central Venous Pressure Rule. *The Open Surgery Journal* 2009;3:1-8
4. Reed CR, Glauser FL. Drug-induced noncardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1991; 100:1120-24
5. Guérin C, Richard JC. What is and how to manage the Acute Respiratory Distress Syndrome? *The Open Nuclear Medicine Journal* 2010; 2:72-78

Medicamentos que contienen etanol y síntomas de intoxicación etílica

3

En el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid recibimos habitualmente notificaciones de reacciones relacionadas con la infusión de quimioterápicos. Este tipo de reacciones son frecuentes y pueden ser producidas prácticamente por todos los medicamentos de administración intravenosa que se utilizan en tratamientos oncológicos.

En los criterios de terminología común para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE) se distingue entre reacciones relacionadas con la infusión, reacciones alérgicas y reacciones inducidas por la liberación de citoquinas¹. Sin embargo, en la práctica, el mecanismo subyacente es difícil de distinguir pues muchas de las manifestaciones clínicas son comunes^{2,3}.

Recientemente hemos recibido la notificación de una reacción de infusión con una nueva forma farmacéutica de un quimioterápico en *concentrado para solución para perfusión*, en la que el notificador destaca que la paciente comentó que tenía sensación de sabor a alcohol y que consideraban la reacción relacionada con una intoxicación etílica asociada al

excipiente de la nueva presentación, que contiene etanol.

A raíz de esta notificación hemos revisado las presentaciones de quimioterápicos con presentaciones en *concentrado para solución para perfusión* que figuran autorizadas en la aplicación del Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y su contenido en etanol⁴. De los 23 principios activos del grupo L01 (Agentes antineoplásicos) que tienen presentaciones en concentrado para solución para perfusión, en 17 marcas comerciales de 5 principios activos figura el etanol como excipiente. En la tabla 1 se recogen estas presentaciones, con la concentración de principio activo y de etanol que figuran en la ficha técnica. Para poder estimar de cuánto etanol se trataría, hemos calculado las cantidades de etanol que recibirían los pacientes para una dosis considerada habitual que también figura en la tabla.

Como puede apreciarse las cantidades de etanol que reciben los pacientes, en un periodo de tiempo corto y por vía intravenosa, son variables,

teniendo en cuenta las dosis utilizadas y las concentraciones de principio activo y etanol. Pero en algunos casos son dosis elevadas, como en las presentaciones disponibles de paclitaxel y muy especialmente de gemcitabina.

En los casos en que los pacientes presentan durante o inmediatamente después de la infusión síntomas como mareo, disartria o inestabilidad, se debería investigar qué presentación han recibido, qué cantidad de etanol supone y plantearse si la cantidad de etanol recibida podría justificar el cuadro clínico. En algunos de los casos recibidos figura que no habían tenido problemas con presentaciones en polvo, que no contienen etanol, o que al volver a la presentación en polvo no tuvieron problemas en ciclos posteriores.

De las 22 notificaciones cargadas en 2012 en la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos FEDRA con gemcitabina como sospechoso, en 13 consta que habían recibido una presentación en concentrado y en 9 no figura presentación, sino únicamente principio activo.

Tabla 1.- Contenido de etanol de los quimioterápicos con presentaciones en concentrado para solución para perfusión

PRINCIPIOS ACTIVOS	MEDICAMENTO	CONCENTRACIÓN		DOSIS MEDICAMENTO (mg)	CANTIDAD DE ETANOL (g)
		PRINCIPIO ACTIVO	ETANOL		
Docetaxel	Docetaxel Actavis	20 mg/ml	400 mg/ml	160	3,2
	Docetaxel Ebewe	10 mg/ml	256 mg/ml		4,1
	Docetaxel Hospira	10 mg/ml	182 mg/ml		2,9
	Taxotere	20 mg/ml	395 mg/ml		3,2
Etopósido	Etoposido Teva	20 mg/ml	30% (v/v)	200	2,4
	Etoposido Tevagen	20 mg/ml	240 mg/ml		2,4
Gemcitabina	Gemcitabina Actavis	40 mg/ml	395 mg/ml	3.000	29,6
	Gemcitabina Stada	38 mg/ml	421 mg/ml		44,3
Paclitaxel	Paclitaxel Actavis	6 mg/ml	385 mg/ml	300	19,3
	Paclitaxel Gp-Pharm	6 mg/ml	395 mg/ml		19,8
	Paclitaxel Hospira	6 mg/ml	396 mg/ml		19,8
	Paclitaxel Kabi	6 mg/ml	393 mg/ml		19,7
	Paclitaxel Teva	6 mg/ml	396 mg/ml		19,8
	Taxol	6 mg/ml	396 mg/ml		19,8
	Paclitaxel Ferrer Farma	6 mg/ml	403,66 mg/ml		20,2
	Paclitaxel Mylan	6 mg/ml	395 mg/ml		19,8
Temsirolimus	Torisel	30 mg/vial	En vial y disolvente	175	4,9

De las 23 notificaciones cargadas en 2012 con paclitaxel como sospechoso, 4 son con presentaciones en concentrado, 4 con presentaciones en polvo, y en 15 figura como sospechoso el principio activo sin que figure la presentación recibida.

Resulta complicado distinguir, con la información de la que disponemos en la mayoría de las notificaciones relacionadas con la infusión, si se trata de reacciones de infusión habituales o relacionadas con una posible intoxicación etílica, pues los síntomas suelen ser inespecíficos y podrían corresponder a cualquiera de las dos situaciones. También es frecuente que en las notificaciones figure el principio activo, pero no la marca y presentación que recibió el paciente, por lo que sería de gran interés que en futuras notificaciones se hicieran constar estos dos aspectos.

En las fichas técnicas de estos medicamentos se hace constar la presencia de etanol, sin embargo hay diferencias entre unas y otras, siendo en algunas de ellas bastante complicado calcular la cantidad de alcohol que van a recibir los pacientes. En algunas se hace constar que puede ser perjudicial para personas que padecen alcoholismo y que debe tenerse en cuenta el contenido de

etanol en poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia, así como en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y niños. Sin embargo, es posible que en ocasiones ni los médicos ni las enfermeras de las unidades de oncología conozcan si la medicación que reciben los pacientes procede de una presentación en polvo (con lo cual no llevaría nada de etanol) o de concentrado.

Teniendo en cuenta que estas formas farmacéuticas son atractivas, puesto que disminuyen la manipulación y facilitan la preparación de estos

medicamentos, parece imprescindible que en todos los casos antes de su administración se valore con el Servicio de Farmacia si existe algún problema médico que desaconseje la administración de presentaciones que contienen etanol, y que tanto los médicos, como el personal de enfermería conozcan qué tipo de presentación está recibiendo cada uno de los pacientes, y la cantidad de etanol que supone, para poder interpretar en su contexto las reacciones que durante o inmediatamente después de la infusión pudieran presentarse.

Bibliografía

1. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, disponible en: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
2. Vogel WH. Infusion Reactions: Diagnosis, Assessment, and Management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*; 2010; 14: E10-E21
3. Lenz HF. Management and Preparedness for Infusion and Hypersensitivity Reactions. *The Oncologist* 2007;12:601-609
4. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>