

Índice

1. Reacciones adversas sistémicas con medicamentos oftalmológicos
2. Interpretando la Información Pública: Notificaciones espontáneas de sospechas de RAM
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

¡NUEVO!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

Suscripción gratuita en:

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

Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva.
Carmen Ibáñez Ruiz

Reacciones adversas sistémicas con medicamentos oftalmológicos

1

Por vía oftálmica están comercializados diversos medicamentos para su uso en exploraciones, para la disminución de la presión intraocular, para realizar en condiciones óptimas procedimientos quirúrgicos o para procesos inflamatorios infecciosos o no infecciosos oculares. Aunque las reacciones adversas más frecuentes de estos medicamentos son locales, no están exentos de poder provocar efectos sistémicos, aunque generalmente no se piensa en ellos y no se tienen en cuenta en la anamnesis farmacológica.

Varias son las causas de que los tratamientos oftalmológicos locales produzcan efectos sistémicos. Se ha estimado que **solo un 1 a 5% del fármaco activo incluido en una gota penetra en el ojo**. El volumen de la gota en los dispensadores comerciales es de 25 a 50 microL, mientras que el volumen del saco conjuntival es de unos 10 microL por lo que un elevado porcentaje del líquido se desliza por mejillas y párpados y es drenado desde el saco conjuntival a través del conducto nasolacrimal, alcanzando la cavidad nasal donde se produce la absorción a través de la mucosa. **Hasta un 80% de la gota aplicada puede difundirse a la circulación sistémica** a través de la mucosa nasofaríngea altamente vascularizada¹.

Para limitar la incidencia de reacciones adversas sistémicas se pueden seguir algunos consejos, como esperar entre 5 y 10 minutos entre la administración de dos gotas, con el cierre de los párpados o la obstrucción digital del conducto nasolacrimal durante varios minutos tras la administración, presionando con un dedo en el área bajo el extremo interno del párpado inferior. Otra opción sería reducir el volumen de la gota, aunque generalmente esta opción no es posible con las presentaciones disponibles^{2,3}. A

continuación se repasan las reacciones adversas sistémicas más frecuentes y más graves con los grupos farmacológicos de uso por vía oftálmica^{3,4}.

Betabloqueantes oftálmicos

Están indicados para disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma. En España están comercializados el timolol y el carteolol. Se han descrito síntomas neurológicos y psiquiátricos como pérdida de memoria, pesadillas, insomnio, depresión, ansiedad, confusión, astenia, alucinaciones, cefalea, parestesias, disartria y exacerbación de miastenia gravis. Síntomas cardiovasculares como bradicardia, arritmia, insuficiencia cardíaca, síncope e hipotensión. Síntomas respiratorios como broncoespasmo, asma, disnea e insuficiencia respiratoria. Manifestaciones dermatológicas como alopecia, urticaria y exacerbación de psoriasis; digestivas con náuseas, diarrea, dolor abdominal y calambres. Otras reacciones adversas son: fenómeno de Raynaud, disfunción eréctil, disminución de la libido, disminución del colesterol HDL, enmascaramiento de los síntomas y signos de hipoglucemia; exacerbación de los síntomas del hipertiroidismo con la supresión súbita del fármaco.

Agonistas alfa adrenérgicos oftálmicos

En España están comercializados la brimonidina para el tratamiento del glaucoma y la apraclonidina para controlar o prevenir las elevaciones post-quirúrgicas de la presión intraocular que se producen en pacientes tras la cirugía con láser y, a bajas concentraciones, en el tratamiento a corto plazo del glaucoma. Se han descrito sequedad de boca y nariz, disgeusia, fatiga, sedación, cefalea, somnolencia,

insomnio y sueños anormales. Con baja frecuencia pueden producir hipotensión, bradicardia y síncope. **Están contraindicadas en niños** por el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Pueden interaccionar con inhibidores de la monoaminooxidasa, simpaticomiméticos sistémicos y antidepresivos tricíclicos, por lo que está contraindicado su uso conjunto.

Otro agonista alfa adrenérgico es la fenilefrina que no está indicado en el glaucoma sino con fines diagnósticos para examen de fondo de ojo, y para conseguir la midriasis necesaria antes de la cirugía en catarata nuclear. Con ella se ha descrito cefalea, taquicardia, hipertensión, arritmia ventricular, edema agudo de pulmón, síncope, accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio. En niños y lactantes y pacientes de edad avanzada está contraindicada por el aumento de riesgo de toxicidad sistémica.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica oftálmicos

Los comercializados en España son la dorzolamida y la brinzolamida también indicados en glaucoma. Se ha descrito sabor amargo, molestias gastrointestinales los primeros días, náuseas, boca seca, cefalea, mareo, vértigo, parestesia, depresión, pesadillas, urticaria y neutropenia. Existe un riesgo potencial de aplasia medular y cuadros de síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica.

Análogos de las prostaglandinas oftálmicos

En España los comercializados son el latanoprost, el bimatoprost, el travoprost y el tafluprost para pacientes con glaucoma. Se han descrito cefalea y migraña, sequedad de boca, mialgia, sabor amargo, asma, disnea y erupción cutánea.

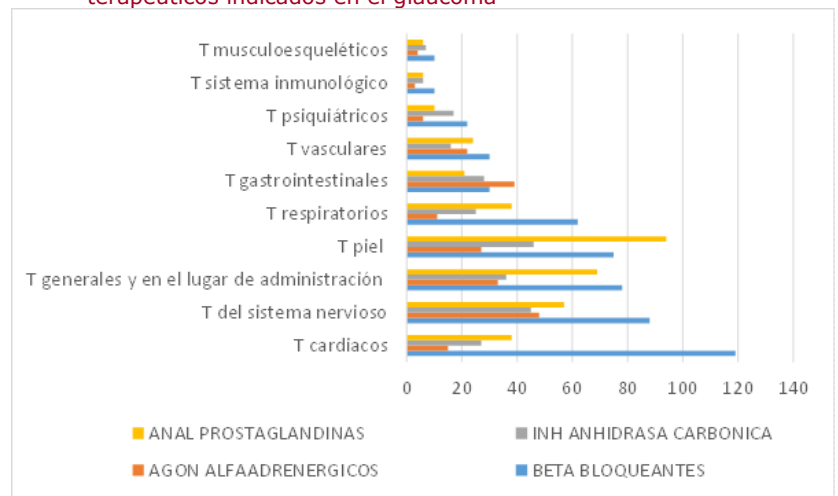
Parasimpaticomiméticos oftalmológicos

El único comercializado en España es la pilocarpina para el tratamiento del glaucoma produciendo miosis y para procedimientos exploratorios o quirúrgicos. Se han descrito náuseas, vómitos, salivación, arritmias (bradicardia, taquicardia, bloqueo AV), hipotensión, distress respiratorio, confusión y alucinaciones.

Corticoides oftalmológicos

Para el tratamiento a corto plazo de procesos inflamatorios no infecciosos

Figura 1. Distribución por órganos y sistemas de las notificaciones espontáneas registradas en FEDRA con los subgrupos terapéuticos indicados en el glaucoma



de las conjuntivas palpebral y bulbar, córnea y segmento anterior del ojo están comercializados en España la dexametasona, la fluorometolona, la hidrocortisona, la prednisona y la prednisolona. Se puede producir una disminución del nivel plasmático de cortisol con la instilación diaria de dexametasona 0,1% durante varios días, aunque no se modifica el ciclo circadiano de secreción del cortisol ni la regulación corticotropa. El síndrome de Cushing es muy raro, pero se han descrito casos. También es rara la supresión adrenal por privación, pero se recomienda reducir progresivamente la dosis. También se ha descrito disgeusia.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) oftalmológicos

Los AINEs comercializados en España para uso oftalmológico son el ketorolaco, el diclofenaco, el nepafenaco y el bromfenaco. Se han descrito reacciones de fotosensibilidad y broncoespasmo en pacientes sensibilizados a AINEs.

Antiinfecciosos oftalmológicos

Con los antivirales oftalmológicos (ganciclovir, aciclovir) no se han descrito efectos sistémicos.

Con los antibióticos prácticamente tampoco, excepto reacciones inmunoalérgicas hematológicas con cloranfenicol, sabor amargo con quinolonas, angioedema con azitromicina y reacción cutánea difusa con la asociación de polimixina-B y neomicina. En España están comercializados la neomicina, la polimixina B, la gramicidina, la clortetraciclina, la oxitetraciclina, la

gentamicina, la tobramicina, la eritromicina, la azitromicina, el ácido fusídico, el cloranfenicol, el norfloxacino, el ofloxacino y el moxifloxacino.

Midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos

El ciclopentolato, la tropicamida y la atropina están indicados en la exploración de fondo de ojo y examen de refracción y en cualquier afección en la que se desee un efecto midriático o ciclopléjico. Pueden producir síntomas sistémicos especialmente en las edades extremas. En niños puede presentarse distensión abdominal. En ancianos retención urinaria. Se han descrito sequedad de piel y mucosas, erupción, fiebre, irritabilidad, psicosis, alucinaciones, estado confusional, convulsión, agitación, amnesia, cefalea, somnolencia, ataxia, habla incoherente, taquicardia con presión arterial normal, arritmia y síncope. Estos efectos se presentan especialmente en niños, ancianos y pacientes con trastornos neurológicos (particularmente síndrome de Down). Estos fármacos pasan a la leche, por lo que conviene suspender la lactancia o evitar el fármaco.

No se recomienda el uso en el embarazo de los betabloqueantes, los agonistas alfa adrenérgicos, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, los análogos de las prostaglandinas, los parasimpaticomiméticos oftalmológicos y los midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos.

NOTIFICACIONES RECIBIDAS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Se han analizado las notificaciones espontáneas notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia hasta el 01/04/2019 con medicamentos administrados por vía oftálmica.

Se han recibido 1.911 notificaciones, 481 graves. Se notifican en población pediátrica 150, en adultos 789, en mayores de 65 años 871. Son de sexo masculino 677 y de sexo femenino 1.118. Se han notificado desde la Comunidad de Madrid 234 (12,2%). Han sido enviadas directamente al SEFV 1.526 (80%).

En 1.112 notificaciones se recogen sospechas de reacciones adversas que afectan a los siguientes órganos: cardiaco, sangre y sistema linfático, aparato reproductor y de la mama, metabolismo y nutrición, sistema inmunológico, nervioso, endocrino, gastrointestinal, hepatobiliar, musculoesquelético y del tejido conjuntivo, psiquiátrico, renal y urinario, respiratorio, torácico y

mediastínico y vasculares. En la Figura 1 se recogen las reacciones adversas notificadas espontáneamente, por órgano/sistema, para cada uno de los subgrupos terapéuticos indicados en el glaucoma. En cada subgrupo se han incluido las asociaciones de medicamentos con distintos principios activos.

Con los betabloqueantes se han notificado 549 casos, el órgano con el que se notifica más frecuentemente es el cardíaco con 119 casos, el síntoma más frecuente es la bradicardia con 61 casos, le siguen en frecuencia los trastornos de conducción con distintos tipos de bloqueos en 32 casos. El segundo órgano en frecuencia es el neurológico y el síncope (22) el síntoma más frecuente.

Con los agonistas alfaadrenérgicos se han notificado 193 casos. El órgano más frecuente es el neurológico, con los síntomas mareo (15) y somnolencia (15). Entre los síntomas digestivos el más frecuente es la boca seca (29).

Con los inhibidores de la anhidrasa carbónica se han notificado 281

casos dispersos en distintos órganos. A nivel de sistema nervioso el más frecuente es el síncope (5).

Con los análogos de las prostaglandinas oftálmicos se han comunicado 520 casos. El órgano para el que se notifican más reacciones es el cutáneo donde se incluye la hipertricosis (21) y el hirsutismo (4), que en la ficha técnica están recogidos como un incremento de longitud, de grosor y de la cantidad de pestañas y vello palpebral.

Con el midriático simpaticomimético no indicado en el glaucoma, la fenilefrina se han registrado 69 notificaciones, destacan los trastornos cardiacos con 12 casos: bradicardia (6), síncope (1), edema pulmonar (2), isquemia de miocardio (2) y angina de pecho (1) en el órgano vascular los trastornos hipertensivos (5)

Con los corticoides oftalmológicos se han notificado 125 casos. Se han notificado 2 casos de hiperglucemia y 2 de glucosa en sangre elevada. La disgeusia descrita en la ficha técnica se ha notificado en 2 casos.

Con los midriáticos parasimpático-lítricos muscarínicos se han notificado 110 casos. En la Tabla 1 se recogen las sospechas de reacciones adversas sistémicas más frecuentemente notificadas, destacando los trastornos cardiacos, neurológicos y psiquiátricos.

En la anamnesis farmacológica los fármacos oftalmológicos pueden pasar desapercibidos y no ser tenidos en cuenta ante la aparición de cuadros sistémicos en los pacientes.

Tabla 1.- Notificaciones espontáneas en FEDRA de sospechas de reacciones adversas sistémicas con los midriáticos parasimpaticolíticos muscarínicos

REACCION ADVERSA	NUMERO DE CASOS
Trastornos cardiacos (SOC)	16
Trastornos de la frecuencia y el ritmo (HLT)	12
Bradicardia	6
Taquicardia	4
Trastornos del sistema nervioso (SOC)	57
Alteraciones de la coordinación y el equilibrio (HLT)	6
Ataxia	4
Alteraciones del nivel de conciencia NCOC(HLT)	12
Síncope	4
Somnolencia	5
Estupor	2
Síntomas y signos neurológicos NCOC (HLT)	8
Mareo	7
Crisis epilépticas (HLGT)	5
Anormalidades del habla y lenguaje (HLT)	6
Disfunción cortical NCOC	3
Afasia	2
Agnosia	1
Trastornos psiquiátricos (SOC)	88
Confusión y desorientación (HLT)	29
Desorientación	3
Estado confusional	26
Alucinaciones (excl. relacionadas con el sueño) (HLT)	26
Alucinaciones	21
Alucinación visual	4
Alucinación mixta	1
Delirios	5
Síntomas de ansiedad (HLT)	9
Agitación	5
Trastorno psicótico NCOC (HLT)	3
Trastornos vasculares (SOC)	10
Trastornos vasculares hipertensivos (HLGT)	4
TOTAL NOTIFICACIONES	110

Bibliografía

- 1.Andre Farkouh A, Frigo P, Czejka M. Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. Clinical Ophthalmology 2016;10: 2433-2441
- 2.Gunaydin B, Cok OY. Hazards of topical ophthalmic drug administration. Trends in Anaesthesia and Critical Care. 2011;1:31-34
- 3.Labetoulle M, Frau E. Le Jeune C. Systemic adverse effects of topical ocular treatments. Presse Med 2005;31:589-95
- 4.CIMA. Centro de información de medicamentos Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> acceso 26/4/2019