

También en este número:

Retiradas recientes de medicamentos

pág. 6

Anemia aplásica por fármacos: cloranfenicol ocular y nifedipino

pág. 7

Novedades de la Tarjeta Amarilla

pág. 8

Antidepresivos y riesgo de caídas en la edad avanzada

Las caídas constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en geriatría. Su consecuencia potencial más grave es la fractura de cuello de fémur. Se calcula que casi un 30% de las personas de más de 65 años no institucionalizadas sufren alguna caída al año, y entre las que viven en residencias geriátricas este porcentaje se sitúa en alrededor del 50%.¹

Aunque las caídas tienen a menudo una etiología multifactorial, se han asociado a diversos factores, como el grado de movilidad, el estado anímico y las alteraciones neurológicas y de la vista.² En un estudio de cohortes reciente que ha incluido a 190 residentes en centros geriátricos de Granada, se han identificado algunos factores de riesgo: diabetes (probablemente debido a la afectación neurológica y vascular secundaria), alteraciones de la marcha y el equilibrio, y antecedente de caída en el último año.³ Los antidepresivos se asociaron a un incremento del riesgo, de 2,3 veces (intervalo de confianza al 95%, 1,2-4,4).

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que los fármacos más frecuentemente implicados y con un riesgo más elevado de caídas y fracturas son los hipnosedantes, los antidepresivos y los antipsicóticos.⁴ En la mayoría de estudios sobre antidepresivos se ha analizado el riesgo asociado a tricíclicos o similares y, dado que tienen un perfil diferente de reacciones adversas, se ha sugerido que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (fluoxetina, sertralina y similares) podrían ser más seguros en pacientes de edad avanzada con mayor riesgo de caídas. En un estudio recientemente publicado, sobre 2.428 residentes de centros geriátricos, se observó que los pacientes tratados con antidepresivos presentaban un riesgo del doble, que aumentaba con la dosis.⁵ Hubo poca diferencia entre los tricíclicos y los ISRS. Estos hallazgos coinciden con los de otro estudio reciente sobre 8.239 pacientes con fractura de cadera y cerca de 40.000 controles, en el que se vio que en personas de más de 65 años el uso de antidepresivos, tanto de tricíclicos como

de ISRS, se asocia a un incremento del riesgo de fractura de cadera también del doble.⁶ Los autores de ambos estudios concluyen que los ISRS no ofrecen ventajas respecto a los tricíclicos en términos de caídas y de fractura de cadera. Sin embargo, no se puede descartar que se prescriban fármacos que se creen más seguros, en este caso ISRS, a pacientes con mayor riesgo de caídas.⁷

Conclusión

Estudios recientes sugieren que en la edad avanzada los antidepresivos tricíclicos y los ISRS duplican el riesgo de caída y fractura de cuello de fémur. Sin embargo, el temor a las caídas no debe hacer renunciar al uso de antidepresivos, porque las consecuencias de la depresión pueden ser más graves. Por este motivo, cuando se tiene que tratar a un paciente de edad avanzada con antidepresivos, es conveniente identificar otros factores de riesgo de caída, y recomendar las medidas preventivas adecuadas, como el uso de bastones o ayudas para caminar, las revisiones oftalmológicas

periódicas, salir acompañado, y realizar ejercicios para mejorar la movilidad y el equilibrio.

Bibliografía

1. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. *N Engl J Med* 1988; 319: 1701-7.
2. Nevitt MC, Cumming SR, Kidd S, Black D. *JAMA* 1989; 261: 2663-8.
3. Bueno Cavanillas A, Padilla Ruiz F, Peinado Alonso C, Espigares García M, Gálvez Vargas R. *Med Clín (Barc)* 1999; 112: 10-15.
4. Ramaekers JG. *Drug Safety* 1998; 18: 189-208.
5. Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. *N Engl J Med* 1998; 339: 875-82.
6. Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. *Lancet* 1998; 351: 1303-7.
7. Avorn J. *N Engl J Med* 1998; 339: 918-20.

Retiradas recientes de medicamentos

Arritmias graves por sertindol

En noviembre pasado la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) suspendió la comercialización del sertindol (Serdolect®) debido al riesgo de arritmias asociado a su uso. El sertindol es un antipsicótico atípico indicado para el tratamiento de la esquizofrenia.¹ En ensayos clínicos se había descrito que podía alargar el intervalo QT y que este efecto estaba relacionado con la dosis.² Desde su comercialización en diversos países, estuvo sometido a una estrecha vigilancia, y a raíz de la notificación de casos de arritmias y muertes súbitas en pacientes tratados con este fármaco, se decidió retirarlo del mercado.³

Hepatitis fulminante por tolcapona

La tolcapona (Tasmar®) fue comercializada a principios de 1998 como adyuvante de la levodopa/

carbidopa para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Se trata de un inhibidor reversible de la catecol-O-metil-transferasa (COMT) que alarga la semivida de eliminación de la levodopa y permite reducir la dosis de esta última.⁴

Los ensayos clínicos iniciales con tolcapona ya habían indicado que algunos pacientes presentaban elevación de las enzimas hepáticas.⁵ En los últimos meses se notificaron algunos casos de hepatitis grave, tres de ellos mortales, y de alteraciones neurológicas graves en pacientes tratados con tolcapona.^{6,7} En noviembre pasado el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) de la Unión Europea recomendó la retirada de la tolcapona del mercado europeo a causa del riesgo de hepatotoxicidad.⁸ En España la DGFPS, de acuerdo con el laboratorio fabricante, ha procedido a la suspensión progresiva, en dos meses, de la comercialización de este fármaco.

Amineptino y dependencia

En febrero pasado la DGFPs anunció la retirada del mercado del amineptino (Survector®) debido al riesgo de dependencia y de hepatotoxicidad relacionadas con su uso. El amineptino estaba comercializado en España desde 1982 como antidepresivo. El riesgo de dependencia asociado a su uso ya era conocido y se advertía de ello en la información que acompaña al producto. En Francia, dado que la implantación de medidas, como informar a los prescriptores o modificar la información del producto, no redujo el número de casos de dependencia, se decidió suspender su comercialización. En España el Sistema Español de Farmacovigilancia también ha reunido algunos casos de dependencia y la DGFPs ha acordado

la misma medida. La retirada en España será progresiva, hasta el próximo 30 de junio.

Bibliografía

1. Anónimo. *Drug Ther Bull* 1997; 35: 81-3.
2. Barnett AA. *Lancet* 1996; 348: 256.
3. Anónimo. *Scrip* 1998; 2394: 19.
4. Nutt JG. *Lancet* 1998; 351: 1221-2.
5. Anónimo. *Med Lett Drugs Ther* 1998; 40: 60-1.
6. Assal F, Sphar L, Hadengue A, Rubbici-Brandt L, Burkhard PR. *Lancet* 1998; 352: 958.
7. Anónimo. *Scrip* 1998; 2382: 22.
8. Anónimo. *Scrip* 1998; 2389: 17.

Anemia aplásica por fármacos: cloranfenicol ocular y nifedipino

En colaboración con hematólogos de 17 hospitales del Área Metropolitana de Barcelona, el *Institut Català de Farmacologia* coordina un sistema de vigilancia epidemiológica de discrasias hemáticas graves. Se aplica un método de casos y controles de base poblacional. Recientemente se han hecho dos publicaciones de interés.

En la primera se estudia el posible riesgo de anemia aplásica asociado al uso de cloranfenicol ocular. El análisis incluyó a 145 pacientes con anemia aplásica y 1.226 controles. Tres casos (2,1%) y 5 controles (0,4%) habían estado expuestos al cloranfenicol ocular en el período de uno a seis meses antes del diagnóstico de la enfermedad. Dos de estos casos habían estado expuestos también a otras causas conocidas de anemia aplásica. Se calculó un riesgo relativo de 3,8 (intervalo de confianza al 95%, 0,8-17). El estudio, el primero sobre esta cuestión que se publica con datos recogidos de manera sistemática, concluye que no se puede excluir una asociación entre el uso de cloranfenicol ocular y la anemia aplásica, pero si ésta existe, el riesgo es muy bajo, de menos de 1 por 1.000.000 de tandas de tratamiento.¹

En un análisis posterior, sobre el riesgo de anemia aplásica asociado a nifedipino, se estudiaron

147 casos de anemia aplásica y 1.295 controles.² Seis casos (4,1%) y 11 controles (0,8%) habían estado recibiendo nifedipino hasta que se diagnosticó la enfermedad. Estas cifras se traducen en un riesgo relativo significativo de 4,9 (IC 95%, 1,8-10,6). Los seis casos murieron en los cinco meses siguientes al diagnóstico y todos habían tomado nifedipino durante siete meses o más. Sólo un paciente había tomado otro fármaco asociado a un riesgo de anemia aplásica (alopurinol), y ninguno de ellos había estado expuesto a benceno, disolventes o pesticidas. También se calculó que la incidencia de anemia aplásica entre pacientes tratados con nifedipino sería de 1,17 casos por 100.000 usuarios y año. Los resultados sugieren que el riesgo de anemia aplásica asociado al nifedipino es de la misma magnitud que el asociado a cloranfenicol por vía oral (1,7/100.000 expuestos) o el asociado a fenilbutazona (2,2/100.000).

Bibliografía

1. Laporte JR, Vidal X, Ballarín E, Ibáñez L. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 181-4.
2. Laporte JR, Ibáñez L, Ballarín E, Pérez E, Vidal X. *Lancet* 1998; 352: 619-20.

Novedades de la Tarjeta Amarilla

Durante los meses de enero y febrero hemos recibido 188 notificaciones. Seis (3,2%) corresponden a efectos indeseados graves o mortales. Hasta el 30 de diciembre de 1998, el número total de casos notificados en Cataluña era de 10.629. Hasta el 1 de octubre de 1998, el número de casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia era de 54.924. En la figura se puede ver el número de notificaciones recibidas por mes durante el período 1983-1998 y la evolución del número de notificaciones durante el año 1999.

Un caso notificado: confusión por grepafloxacino

Se trata de una paciente de 41 años a la que se prescribió grepafloxacino (400 mg cada 12 h) para el tratamiento de una celulitis orbitaria. Después del segundo comprimido presentó un cuadro confusional caracterizado por desorientación espacial, que duró unos 30 minutos. Después de este episodio, se suspendió la administración del fármaco.

El grepafloxacino es una nueva fluoroquinolona comercializada en España el pasado mes de octubre. Sus

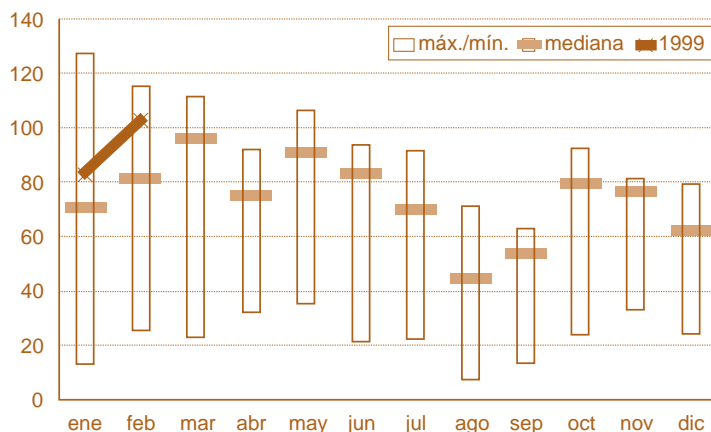
efectos indeseados más frecuentes son náuseas y trastornos del gusto y, en ocasiones, diarrea, mareo, cefalea y erupciones cutáneas (incluidas las reacciones de fotosensibilidad). También se ha descrito alargamiento del intervalo QT.

Las fluoroquinolonas pueden producir temblor, somnolencia, insomnio y pesadillas y, más raramente, alucinaciones, reacciones psicóticas, confusión, ansiedad, depresión y convulsiones. Estas reacciones no se han descrito para el grepafloxacino, aunque se debe tener en cuenta que su experiencia de uso es aún muy limitada.

En nuestro centro se han recibido dos notificaciones de sospecha de reacciones adversas por grepafloxacino. Una es el caso que se presenta, y otra describe mareo, ansiedad y alteración del gusto.

Bibliografía

1. Anónimo. *Med Lett Drugs Ther* 1998; 40: 17-8.
2. Anónimo. *Drug Ther Bull* 1999; 37: 6-8.
3. Stahlmann R, Schwabe R. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40 (suppl A): 83-92.



Número mensual de notificaciones recibidas desde 1983.

Director Joan-Ramon Laporte. **Redacción i coordinació** Montserrat Bosch.

Comité editorial Antònia Agustí, Josep Maria Arnau, Montserrat Bosch, Dolors Capellà, Eduard Diogène, Albert Figueras, Lluïsa Ibáñez, Joan-Ramon Laporte, Consuelo Pedrós, Antoni Vallano, Xavier Vidal.

ISSN 0214-1930

© Institut Català de Farmacologia. CSU Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 427 46 46. El Institut Català de Farmacologia es independiente de los laboratorios farmacéuticos y de las administraciones sanitarias. No tiene finalidades de lucro y promueve un uso óptimo de los medicamentos.

Los artículos y notas publicados en **Butlletí Groc** no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso escrito.

Suscripciones. España, 2.500 ptas. (15,02 €); extranjero 18 \$.

Las peticiones de suscripción de estudiantes, que son gratuitas, deben dirigirse al Institut Català de Farmacologia.

Esta publicación se realiza con la ayuda del



Hi ha una versió d'aquest butlletí en català. Si desitgeu rebre informació de manera regular en català, comuniquem-ho a l'Institut Català de Farmacologia.