

BOLETIN

DE LA
TARJETA
AMARILLA

Número veintidós. Marzo 2006. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

SUMARIO

- 1 **E**ditorial
1.1. Evitar las reacciones adversas. Al menos una pregunta sobre la medicación
- 2 **A**rtículo
2.1. Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos
- 3 **A**gencia **E**spañola del **M**edicamento
3.1. Información sobre seguridad de telitromicina (Ketec®)

EDITORIAL

Evitar las reacciones adversas. Al menos una pregunta sobre la medicación

Desde los Centros de Farmacovigilancia se insiste en la notificación de las reacciones adversas. Sin embargo, el objetivo último de los Sistemas de Farmacovigilancia no es tanto el recoger y almacenar información sobre medicamentos sino el minimizar sus riesgos; es decir, evitar que aparezcan las reacciones adversas y, si aparecen, evitar o disminuir sus consecuencias. En este sentido, unas preguntas al paciente, bien dirigidas, sobre la medicación, pueden resultar de una gran utilidad. Es más, una

sola pregunta podría reunir y resumir a veces la información necesaria para reducir el riesgo; una pregunta que explore la experiencia pasada o presente, si fuera el caso, del paciente con la medicación: la experiencia pasada con el fármaco que se va a prescribir o con alguno de los fármacos pertenecientes al grupo farmacológico en cuestión; la experiencia presente si el paciente ya viene tomando una medicación. La preguntas podrían ser: ¿Cómo le fue esta medicación? –caso de nueva prescripción de un producto que el paciente tomó con anterioridad ¿Cómo le va la medicación? –en caso de que la esté tomando. Conviene tener presente, no obstante, que no siempre es necesario un medicamento.

ARTÍCULO

Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos

La utilización de tratamientos alternativos, particularmente el uso de plantas medicinales, es una práctica muy extendida en todo el mundo que está aumentando considerablemente en los últimos años¹. En España se han realizado varios estudios que confirman esta práctica: dos estudios llevados a cabo en farmacias de Cataluña estimaban que un 50% de la población consumía habitualmente plantas medicinales², mientras que en otros

estudios se ha estimado que alrededor del 20% de los pacientes consumían dichas plantas^{3,4}.

Por lo general, las hierbas medicinales se utilizan para tratar síntomas leves o pasajeros, o como tratamiento preventivo; no obstante, también puede detectarse un uso de estas hierbas en dolencias crónicas y de mayor importancia como la diabetes, la hipertensión, la hipercolesterolemia o incluso el cáncer⁵. El uso generalizado de estos remedios en cuadros muy diversos por pacientes muy distintos plantea una demanda de conocimientos sobre estos productos, tanto por los profesionales sanitarios como por los propios pacientes.

Estos productos se promocionan con especial énfasis para ciertos problemas para los que la medicina “convencional” no tiene unas respuestas claras e inmediatas; tal sería el caso de los “adelgazantes”, los “estimulantes” o los “potenciadores de la memoria”, pero también para casi todo tipo de síntomas y dolencias. Existe la falsa creencia de que las plantas medicinales no producen reacciones adversas, en parte por ser naturales y en parte también porque la experiencia de su uso ancestral nos pondría a salvo de tales eventualidades. Aún siendo así las cosas en muchas ocasiones las plantas mismas o sus combinaciones no son tan conocidas, su uso en personas que no las toleran puede ser peligroso; con las plantas medicinales se asocian en particular ciertos problemas como intoxicaciones por una identificación errónea de la planta; contaminación del producto con microorganismos, con otras plantas, con productos químicos –metales pesados-, con otros fármacos o con alérgenos. También se pueden dar variaciones en el contenido de los principios activos dependiendo de la estación de recolección, la zona o a las condiciones de crecimiento o parte de la planta usada y, por último, pueden producirse interacciones con medicamentos, con alimentos o con otras plantas medicinales⁶.

Como ocurre con cualquier principio activo, los principios que contienen las plantas medicinales pueden interactuar con otros, bien sean de plantas o bien de medicamentos, que de manera concomitante esté tomando el paciente; la incidencia de estas interacciones, y en muchas ocasiones su significado, son desconocidos^{7,8}.

Estas interacciones son exactamente del mismo tipo que las inte-

racciones entre los fármacos, pudiendo ser por tanto de carácter farmacodinámico o farmacocinético. Los efectos que se van a producir serán sinérgicos, antagónicos, disminuirán o aumentarán el metabolismo, etc. De este modo aquellas plantas que posean la misma actividad terapéutica que un medicamento potenciarán los efectos del mismo; esto ocurre por ejemplo con el Ginkgo biloba, planta que interfiere con la función plaquetaria y puede incrementar los efectos de los anticoagulantes y de los antiagregantes plaquetarios. Las interacciones más frecuentes son de tipo farmacocinético, afectando sobre todo a la eliminación del fármaco, aunque también a la absorción y, en menor medida a la distribución del mismo (por mecanismos de unión a proteínas plasmáticas, por ejemplo). La eliminación de un fármaco está determinada a menudo por su metabolismo y, por tanto, las sustancias que afecten a este metabolismo modificarán su eliminación.

Las interacciones pueden tener una gran trascendencia clínica en enfermedades graves⁹; cuando se están tomando fármacos con estrecho margen terapéutico y cuando se trata de personas con insuficiencia hepática o renal o en pacientes polimedcados, en los que las probabilidades de una interacción aumentan considerablemente¹⁰. Los ancianos, por tanto, sería el grupo de población más susceptible de sufrir estas interacciones al tener las funciones renal y hepática alteradas y estar con más frecuencia en tratamiento con varios medicamentos.

La relación de interacciones presentada en la siguiente tabla recoge algunas de las que se han descrito en la literatura y que por lo tanto son más conocidas.

Tabla 1. Interacciones entre plantas y medicamentos 6, 8, 11, 12

Planta medicinal	Fármaco	Interacción
Ajo <i>Allium sativum</i>	• anticoagulantes orales, antiagregantes	• incrementa INR
Angélica, Hierba del Espíritu Santo <i>Angélica sinensis</i>	• anticoagulantes orales, antiagregantes	• incrementa INR
Cáscara sagrada <i>Rhamnus prusiana</i>	• varios • diuréticos • digoxina	• interfiere con la absorción intestinal de fármacos • puede causar pérdida excesiva de potasio potencia los efectos cardíacos
Eleuterococo o Ginseng siberiano <i>Eleutherococcus senticosus</i>	• digoxina • hipoglicemiantes • cafeína	• 1 caso de elevación de la concentración de digoxina • efecto hipoglicemiante aditivo teórico • efectos aditivos
Ginseng <i>Panax ginseng</i>	• anticoagulantes orales, antiagregantes • anti diabéticos • IMAO	• incrementa INR • posible acción hipoglicemiante • puede causar efectos tipo manía
Ginkgo <i>Ginkgo biloba</i>	• anticoagulantes orales, antiagregantes • IMAO • antipsicóticos • insulina	• sangrado (inhibe la agregación plaquetaria) • puede potenciar su efecto • puede causar convulsiones con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo • Ginkgo puede afectar la secreción de insulina
Goma guar <i>Cyamopsis tetragonolobus</i>	• metformina, glibenclamida	• disminuye efecto antidiabético
Guindilla <i>Capsicum spp.</i>	• IECA • teofilina • sedantes • IMAO • antihipertensivos	• inducción de tos • incrementa su absorción y biodisponibilidad • capsaicina aumenta la sedación • capsaicina aumenta la secreción de catecolaminas • antagoniza efectos hipotensores por aumento de catecolaminas
Hipérico <i>Hypericum perforatum</i>	• ISRS, trazodona, sertralina, nefazodona, triptanes • digoxina • fármacos metabolizados por el cit P450 (inhibidores de la proteasa, quimioterapia, inmunomoduladores estatinas, anticoagulantes, anticonceptivos orales, amitriptilina, digoxina, omeprazol, teofilina...)	• síndrome serotoninérgico, somnolencia • disminución de la concentración plasmática • Hipérico es un potente inhibidor del cit P450, disminuyendo la concentración de muchos fármacos y afectando a su eficacia

Tabla 1. Interacciones entre plantas y medicamentos ^{6, 8, 11, 12} (*Continuación*)

Planta medicinal	Fármaco	Interacción
Kava-Kava <i>Piper methisticum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • depresores del SNC benzodiazepinas, (alcohol, barbitúricos) • levodopa • warfarina 	<ul style="list-style-type: none"> • aumento de efectos hipnóticos y sedantes • reducción de la eficacia de levodopa por antagonismo de la dopamina • potencia el efecto de la warfarina
Nuez de Betel, Areca <i>Areca catechu</i>	<ul style="list-style-type: none"> • flupentixol, prociclidina, flufenazina • prednisona, salbutamol 	<ul style="list-style-type: none"> • temblor, rigidez y bradiquinesia • control inadecuado del asma
Papaya <i>Carica papaya</i>	<ul style="list-style-type: none"> • anticoagulantes orales, antiagregantes 	<ul style="list-style-type: none"> • incrementa INR
Regaliz <i>Glycyrrhiza glabra</i>	<ul style="list-style-type: none"> • corticosteroides • anticonceptivos orales 	<ul style="list-style-type: none"> • incrementa concentraciones plasmáticas • hipertensión, edema, hipopotasemia
Sauce blanco <i>Salicis cortex</i>	<ul style="list-style-type: none"> • heparina, derivados cumarínicos y AINE 	<ul style="list-style-type: none"> • aumenta su efecto
Valeriana <i>Valeriana officinalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • depresores SNC (alcohol, benzodiazepinas,...) 	<ul style="list-style-type: none"> • potencia efecto depresor sobre SNC
Yohimbina <i>Pausinystalia yohimbe</i>	<ul style="list-style-type: none"> • antidepresivos tricíclicos 	<ul style="list-style-type: none"> • hipertensión
Zaragatona <i>Plantago ovata</i>	<ul style="list-style-type: none"> • litio, calcio, hierro, vitamina B12, glucósidos cardiotónicos y derivados cumarínicos 	<ul style="list-style-type: none"> • reduce concentraciones plasmáticas

Tal vez uno de los problemas que pueden ocurrir es que el paciente debido a la interacción o a otros motivos, como un exceso de confianza en la terapia alternativa, abandone el tratamiento prescrito por su médico, lo que llevaría unas consecuencias que dependerán de qué tratamiento se trate y, en cualquier caso, de la enfermedad que sufra el individuo¹³.

Casos en la base de datos de reacciones adversas del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA)

Se ha hecho una búsqueda en FEDRA con el hipérico, la cáscara sagrada, el ginseng, el ginkgo, el kava-kava, la valeriana y la zaragatona. A excepción del ginseng y el kava-kava, todas tienen casos de reacciones adversas notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia y además el hipérico, el ginkgo, la valeriana y la zaragatona tienen entre esas notificaciones alguna por interacción con otros fármacos.

En total hay 11 interacciones con estas plantas de las cuales 2 fueron graves, 5 moderadas y 4 leves. La mediana de edad de los pacientes era de 52.3 años y en cuanto al sexo 8 eran mujeres y 3 hombres. 8 casos se recuperaron sin secuelas, en 1 caso no hubo recuperación y en 2 casos no se conoce el desenlace de la interacción.

La anamnesis farmacológica ha de incluir preguntas sobre la toma de productos alternativos y en particular productos homeopáticos y hierbas medicinales. La información acerca de interacciones entre las plantas medicinales y los medicamentos es escasa; son pocos los ensayos clínicos que se han llevado a cabo para valorar la eficacia de estos remedios y los datos que se conocen provienen en su mayoría de notificaciones espontáneas y de publicaciones de casos aislados. De ahí la importancia de permanecer atentos ante este fenómeno de incremento en la toma de plantas y otros productos medicinales y notificar cualquier sospecha asociada a su uso y al uso concomitante con medicamentos.

Bibliografía

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA 1998;280:1569-1575.
2. Anónimo. Información del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona. Num. 65 Agosto 2003.
3. Sanfélix et al. Consumo de hierbas medicinales y medicamentos. Atención Primaria 2001; 28:311-314.
4. López García A., Cabrera García L., Saldaña Valderas M., Ruiz Antorán B., Averdeño Solá C. Consumo de medicamentos alternativos en los pacientes que ingresan en el Hospital Universitario Puerta de Hierro. XVIII congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Pamplona octubre 2002.
5. Kelly JP, Kaufman DW, Kelley K, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent trends in use of herbal and other natural products. Arch Intern Med. 2005;165(3):281-6.
6. Serrano Ruiz A, Cabrera García L, Saldaña Valderas M, Ruiz Antorán B, Averdeño Solá C. Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2003;27(6):161-7.
7. Stockley I. Interacciones farmacológicas. 1ª ed. española. Barcelona: Pharma editores; 2004.
8. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. The Lancet. 2000;355:134-38.
9. Fernández C, Pyesmany A, Stutzer C. Alternative Therapies in Childhood Cancer. N Engl J Med. 1999;340(7):569-70.
10. Nicole C, Mitchell A. Understanding drug-herb interactions. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2003;427-30.
11. Centro de Farmacovigilancia de Navarra. Interacciones fármacos-hierbas medicinales. Boletín Informativo Farmacovigilancia 2004;24:6-19.
12. Cassileth BR, Lucarelli CD. Herb-Drug Interactions in Oncology. London: BC Decker Inc, 2003 480 p.
13. Coppes MJ, Anderson RA, Egeler RM, Wolff JE. Alternative therapies for the treatment of childhood cancer. N Engl J Med. 1998;339(12):846-7.

Información sobre seguridad de telitromicina (Ketec®).

En enero, la versión online de la revista *Annals of Internal Medicine* publicaba un artículo en el que se describían tres casos de daño hepático grave asociados a la administración de telitromicina¹. Posteriormente, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha publicado una nota de prensa y un documento de preguntas y respuestas a este respecto en su página web (www.emea.eu.int)².

La EMA ha revisado los datos disponibles sobre reacciones hepáticas procedentes de ensayos clínicos, estudios postautorización y notificación espontánea asociadas al uso de telitromicina. Las conclusiones de la revisión, previas a la evaluación global del balance beneficio/riesgo de telitromicina, han sido las siguientes:

- Se han notificado casos de hepatitis aguda, incluyendo fallo hepático, algunos con desenlace fatal en pacientes en tratamiento con telitromicina.
- Los casos comunicados de reacciones graves, se iniciaron durante el tratamiento o inmediatamente después de que este finalizase.

La EMA ha solicitado al laboratorio la actualización de la información del producto, con el fin de que se incluyan advertencias más específicas con respecto a las reacciones adversas hepáticas. Mientras se actualizan la ficha técnica y el prospecto de Ketec® y se determina si deben tomarse otras medidas adicionales, se recomienda:

- Precaución a los médicos prescriptores en el uso de telitromicina en pacientes con alteraciones hepáticas.
- Informar a los pacientes de que deben suspender el tratamiento y contactar con su médico en el caso de que se presenten síntomas de enfermedad hepática (pérdida de apetito, ictericia, coloración oscura de la orina, picores o abdomen doloroso).

En caso de existir cualquier nueva información relevante o de que se adopten nuevas medidas reguladoras, la AEMPS informará sobre ello a los profesionales sanitarios.

Se puede consultar la ficha técnica de Ketec® a través de la página web de la AEMPS (<http://www.agemed.es/aplicaciones/home.htm>) o de la EMA (www.emea.eu.int).

Bibliografía

1. Kimberly D. Clay, MD, MPH; John S. Hanson, MD; et al. Severe Hepatotoxicity of Telithromycin: Three Case Reports and Literature Review. *Annals of Internal Medicine* on line: <http://www.acponline.org/journals/annals/hepatotoxicity.htm>
2. EMA statement on the safety of Ketec (telithromycin): <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/2938606en.pdf>

Otras alertas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

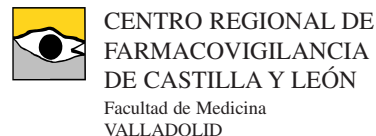
- Elidel® / Rizan® (pimecrolimus) y Protopic® (tacrolimus) y riesgo de tumores (actualización de la nota informativa 2005/07). Nota informativa 2006/3.
- Riesgo de alteraciones renales asociadas al uso de tenofovir. Nota informativa 2006/2.
- Amoxicilina-ácido clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad. Nota informativa 2006/1.

El texto completo de las alertas se encuentra disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: www.agemed.es

Notificación a través del teléfono: Puede hacerlo llamando al 983 263 021

Notificación a través de la página web: www.ife.uva.es

Se ruega a todos aquellos que deseen recibir la versión electrónica de este Boletín, envíen una petición en este sentido: kika@ife.uva.es



BOLETIN

Consejo de Redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, María Sáinz Gil y Luis H. Martín Arias

Colaboran en este número: Diego Macías, Inés Salado, Celia Abajo, Mercedes Fernández, M.ª Paz Jiménez, Julio Ordax

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Instituto de Farmacoepidemiología. Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid

Tfno.: 983 26 30 21 – Fax: 983 42 30 22 – e-mail: farmacovigilancia@ife.uva.es; ife@ife.uva.es – Internet: <http://www.ife.uva.es> – Depósito Legal: VA/44-90



Impreso en Papel 100% Reciclado y Ecológico
GRVFCVVS GERMINVL, S. Coop. Ltda.