



- 1 Información sobre seguridad de Telitromicina (KETEK®)**
- 2 Uso de la Asociación Amoxicilina-Acido Clavulánico y Riesgo de Hepatotoxicidad**
- 3 Antihistamínicos**

## 1 Información sobre seguridad de Telitromicina (KETEK®)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda a los médicos prescriptores utilizar con precaución telitromicina en pacientes con enfermedad hepática, vigilar la aparición de sintomatología representativa de alteración hepática e informar a los pacientes adecuadamente sobre la misma.

Los estudios realizados en la fase previa a la comercialización de un producto se llevan a cabo con un número limitado de pacientes, y durante periodos cortos, por lo que no son capaces de detectar reacciones adversas poco frecuentes, las derivadas del uso prolongado del fármaco o aquellas que se dan en grupos de riesgo.

Por ello, es recomendable utilizar con precaución los medicamentos en los primeros años tras la autorización, ya que la seguridad de los mismos no está totalmente establecida. Por otro lado, es conveniente notificar a los centros de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, sobre todo aquellas graves que no aparezcan en la ficha técnica del producto.

La telitromicina es el primer ketólido (derivado semisintético de los macrólidos), aprobado en España en el año 2001 para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio. La consideración NOVEDAD se aplica a aquellos fármacos que se encuentran en los 3 o 5 primeros años tras su comercialización. El comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos formado por Centros de Información de medicamentos de varias Comunidades Autónomas valoró la telitromicina como fármaco con experiencia clínica insuficiente.

### TELITROMICINA Y HEPATOTOXICIDAD FICHA TÉCNICA

La ficha técnica actual de Ketek® (telitromicina) describe como reacciones adversas frecuentes el incremento de las enzimas hepáticas, como reacción escasa la ictericia colestática y de rara aparición la hepatitis.

9 de 11 estudios que han valorado eficacia y seguridad con telitromicina tenían como criterios de exclusión la historia o presencia de daño hepático o enfermedad hepática; sin embargo, en la ficha técnica actual, la presencia de daño hepático no es una contraindicación, ni siquiera precaución de uso. Sólo en el apartado de poblaciones especiales se advierte que los estudios no pueden predecir el efecto de telitromicina administrada a pacientes con insuficiencia hepática.

### CASOS DE HEPATOTOXICIDAD SEVERA

- En estudios de Fase III, el laboratorio fabricante ha publicado 7 casos de hepatitis o daño hepatocelular en pacientes tratados con telitromicina. Cuatro de los siete pacientes tenían infección por el virus de hepatitis B, enzimas hepáticas alteradas o hábito alcohólico como factores de confusión. Todos menos uno de estos casos se resolvieron sin secuelas.
- El sistema de efectos adversos de la Food and Drug Administration (FDA) describe 10 casos de efectos adversos hepáticos en relación con el uso de telitromicina durante la fase de postcomercialización; en 8 de los pacientes se observaron otros factores de riesgo concomitantemente. Las reacciones fueron severas y en 2 casos mortales.
- El pasado mes de enero, la revista Annals of Internal Medicine publicó 3 casos de daño hepático severo (uno de ellos requirió trasplante hepático y otro falleció) asociado al tratamiento con telitromicina. Dos de estos pacientes tomaban alcohol en cantidad moderada.

### INTERVENCIONES AL RESPECTO Y CONCLUSIONES

- Es conveniente utilizar con precaución y vigilancia especial los fármacos de reciente comercialización, hasta que éstos demuestren su seguridad a largo plazo y en poblaciones especiales; **¡¡PRECAUCIÓN CON LAS NOVEDADES!!**
- La AEMPS, la FDA y la European Medicines Agency (EMA) recomiendan a los médicos prescriptores utilizar con precaución telitromicina, monitorizar y vigilar la aparición de sintomatología sospechosa de alteración hepática e informar a los pacientes adecuadamente sobre la misma para que acudan al médico en caso de presentarse.
- La EMA ha solicitado al laboratorio Titular de la Autorización de Comercialización la actualización de la información del producto con objeto de reforzar la información para profesionales sanitarios y pacientes sobre las posibles reacciones adversas hepáticas, incluyendo advertencias más específicas a este respecto. Mientras se actualiza dicha ficha técnica, se recomienda precaución a los médicos prescriptores en el uso de este fármaco en pacientes con alteraciones hepáticas.

## 2 Uso de la Asociación Amoxicilina-Ácido Clavulánico y Riesgo de Hepatotoxicidad

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha evaluado el riesgo de toxicidad hepática asociado al uso de la asociación amoxiclavulánico en España. El riesgo de hepatotoxicidad aguda de amoxiclavulánico es conocido desde hace años y se encuentra recogido en la ficha técnica de todos los productos comercializados en España. La incidencia estimada de hepatotoxicidad en los adultos es de 1 caso por cada 10.000 tratamientos. Sin embargo, el elevado uso que se realiza de este medicamento, que supone el 51% del consumo extrahospitalario de todos los beta-lactámicos y el 34% de todos los antibióticos en el año 2004, convierte una reacción adversa de baja frecuencia en la primera causa de ingreso hospitalario por hepatotoxicidad medicamentosa.

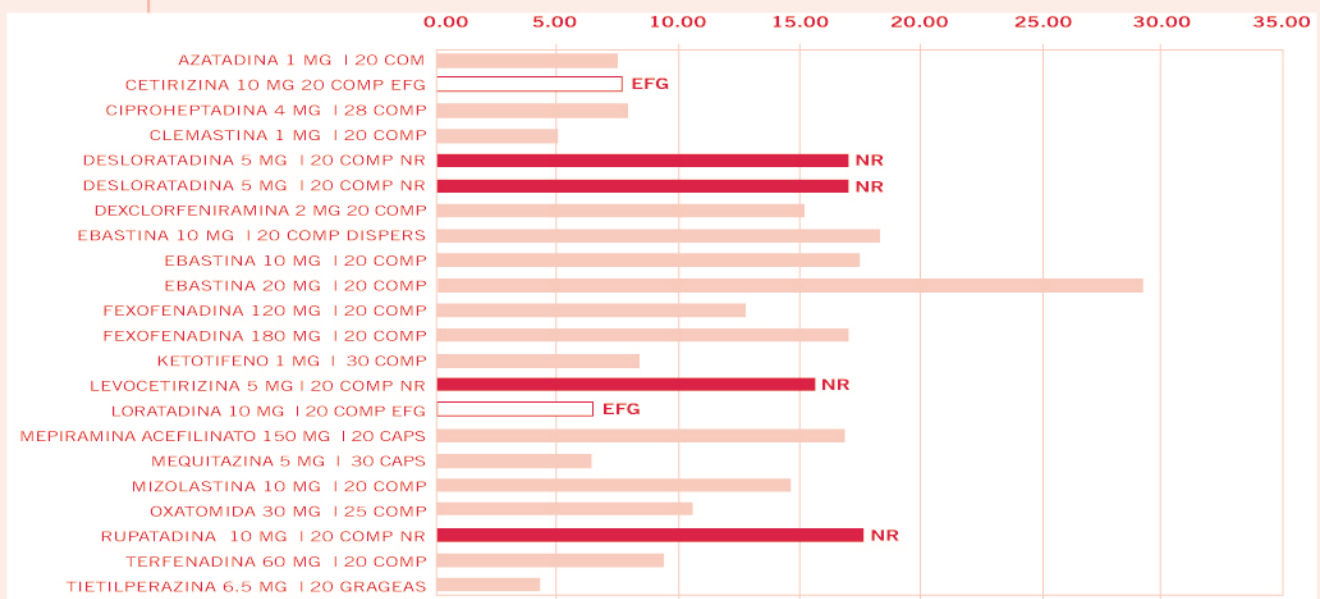
El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, quiere destacar que la asociación amoxicilina-ácido clavulánico es un medicamento muy eficaz para las infecciones causadas por bacterias habitualmente sensibles a amoxicilina que pueden adquirir resistencia a la misma a través de la producción de beta lactamasas. Por tanto, el uso de amoxicilina-ácido clavulánico debería reservarse para este fin. CUANDO SE UTILIZA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA EN LAS INDICACIONES APROPIADAS, LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO DE AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO ES MUY FAVORABLE.

Las conclusiones emitidas por este Comité pueden encontrarse completas en:  
<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/amoxiclavulanico.htm>

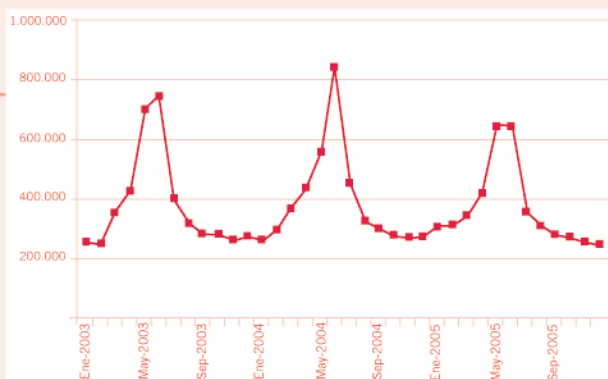
## 3 Antihistamínicos

La prescripción de antihistamínicos tiene una estacionalidad muy clara: aumenta en los meses de Mayo-Junio debido a la aparición de las alergias primaverales. El coste del tratamiento de un mes con estos medicamentos varía dependiendo del principio activo seleccionado y de la dosis utilizada. Los siguientes gráficos ilustran esta situación.

### COSTE TRATAMIENTO DE UN MES CON ANTIHISTAMÍNICOS A DOSIS HABITUALES



NR: principios activos de reciente comercialización que no suponen una ventaja terapéutica relevante.  
 EFG: principios activos en los que existe especialidades genéricas



### EVOLUCIÓN DEL IMPORTE EN PVP DE LOS ANTIHISTAMÍNICOS PRESCRITOS EN SACYL DURANTE LOS AÑOS 2003 -2005