

# BOLETIN

DE LA  
TARJETA  
AMARILLA

Número veintisiete. Diciembre 2008. Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León

## SUMARIO

- 1 **E**ditorial

---

  - 1.1. El conocimiento de los riesgos de los medicamentos mejora su utilización.
  
- 2 **A**rtículos

---

  - 2.1. Minociclina sistémica para el tratamiento del acné: reacciones adversas graves
  - 2.2. Bupropion y alteraciones visuales
  
- 3 **A**lertas de **S**eguridad de **M**edicamentos

---

## EDITORIAL

### El conocimiento de los riesgos de los medicamentos mejora su utilización

Las tareas de farmacovigilancia garantizan la seguridad de los medicamentos y contribuyen a su mejor uso. En estas tareas, la colaboración de los profesionales sanitarios mediante la notificación de las sospechas de reacciones adversas, resulta de una gran importancia. Animamos a notificar las sospechas de reacciones adversas que aparezcan en nuestro ámbito asistencial, bien sea el hospital, el centro de salud o la farmacia comunitaria. De esta forma po-

drán conocerse ciertos riesgos de los medicamentos difíciles de identificar por otros medios.

En este número del Boletín de la Tarjeta Amarilla de Castilla y León se comentan los riesgos asociados al tratamiento sistémico del acné y las reacciones oculares del bupropion. El énfasis que hacemos en los problemas que pudieran aparecer con estos fármacos contribuirá sin duda a su mejor uso y redundará en el beneficio de los pacientes. Como en otros números se presentan algunas de las alertas de la Agencia Española del Medicamento.

## Minociclina sistémica para el tratamiento del acné: reacciones adversas graves

El acné común (*acne vulgaris*), es una enfermedad inflamatoria cutánea, que aparece típicamente en la pubertad, en general de carácter benigno y autolimitado. Como primer escalón terapéutico se recomiendan los tratamientos tópicos en forma de gel o crema (peróxido de benzoilo, eritromicina, clindamicina, derivados de la vitamina A). En los casos más severos se emplean, con frecuencia creciente, tratamientos sistémicos prolongados (antibióticos –tetraciclinas– o isotretinoína por vía oral), por lo que deben tenerse en cuenta las potenciales reacciones adversas.

La minociclina es una tetraciclina y es el antibiótico sistémico más usado en el tratamiento del acné común. Las reacciones adversas más frecuentes son la fotosensibilidad y el exantema cutáneo con prurito; con menor frecuencia puede aparecer el *pseudotumor cerebri* (hipertensión intracraneal benigna). Otras reacciones adversas graves se recogen en la Tabla 1.

**Tabla 1. Reacciones adversas graves asociadas al tratamiento con minociclina oral**

<b>hiperpigmentación</b>	piel y anejos tejido óseo (cavidad oral) mucosas (oral) glándulas (tiroides)
<b>trastornos autoinmunes</b>	lupus eritematoso sistémico hepatitis aguda fallo hepático vasculitis necrotizante cutánea poliarteritis nodosa
<b>reacciones de hipersensibilidad</b>	rash cutáneo síndrome DRESS neumonitis eosinofílica síndrome lupus-like

La pigmentación, normalmente negro-azulada, se produce por un mecanismo desconocido. Es más frecuente en la piel y en la mucosa oral, donde suele revertir al retirar el fármaco, a diferencia de la pigmentación dentaria, que suele ser permanente. Los trastornos autoinmunes son patologías graves que suelen precisar tratamiento adicional e incluso hos-

pitalización, mientras que las reacciones de hipersensibilidad, mucho menos frecuentes, son potencialmente muy graves e incluso mortales. La proporción de reacciones adversas graves no es elevada con respecto a las prescripciones de minociclina por vía sistémica, sin embargo, es recomendable la monitorización de transaminasas hepáticas y anticuerpos antinucleares en tratamientos prolongados (>1 año). En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) – FEDRA - se han encontrado 26 notificaciones de reacciones adversas graves con minociclina; 11 en adolescentes (42,3%), que incluyeron hepatitis, hipertensión intracraneal, síndrome lupus-like y alteraciones articulares. En 10 de estos casos se precisó ingreso hospitalario y en 2 el desenlace fue “no recuperado”.

Aunque el acné pueda parecer un problema menor en la práctica médica, hay que tener en cuenta que afecta mayoritariamente a una población joven y que en su manejo a veces se emplean fármacos por vía sistémica en tratamientos prolongados, capaces de producir reacciones adversas graves con secuelas permanentes. Por ello, es imprescindible la evaluación individualizada del beneficio/riesgo antes de la prescripción y en su caso, una cuidadosa vigilancia.

## Bupropion y alteraciones visuales

Las intervenciones para dejar el tabaco son medidas encaminadas a disminuir el riesgo asociado a las enfermedades derivadas del tabaquismo. El bupropion (Zyntabac®, Quomem®, Geronplase®) es un fármaco con estructura anfetamínica autorizado desde el año 2000, cuyo mecanismo de acción es inhibir selectivamente la recaptación neuronal de noradrenalina, dopamina y en menor medida de serotonina. Conjuntamente con la terapia motivacional está indicado en pacientes con hábito tabáquico que manifiestan el deseo de abandonarlo. Se desconoce el mecanismo por el cual refuerza la voluntad para dejar de fumar.

Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran el insomnio, las reacciones de hipersensibilidad leves, depresión, agitación, ansiedad, temblor, alteración de la concentración y de las capacidades motoras y cognitivas, cefalea, mareo, aturdimiento, alteración del sentido del gusto, sequedad

de boca, náuseas, vómitos, dolor abdominal, erupción cutánea, prurito, estreñimiento, sudoración y fiebre. Como reacciones poco frecuentes se describen la aparición de alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, ambliopía, trastornos visuales, midriasis, diplopía, alteración en la acomodación, xeroftalmia y aumento de la presión ocular.

### ***Datos del Sistema Español de Farmacovigilancia***

Hasta octubre de 2008, el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recogido 668 notificaciones de sospechas de reacciones adversas en las que bupropion era el medicamento sospechoso; 36 de estas notificaciones incluyeron alguna forma de alteración visual. De entre estas alteraciones visuales, la reacción notificada con más frecuencia fue deterioro visual (77,6 %); el resto de las notificaciones incluían reacciones como ceguera cortical, ceguera transitoria, cromatopsia, deterioro visual, desprendimiento de retina, desprendimiento de cuerpo ví-

treo, diplopía, trastorno de la acomodación y agravamiento de miopía. Seis de las reacciones notificadas (16,7%) no se resolvieron o dejaron secuelas incluso tras retirar la medicación, siendo en todos los casos los pacientes mujeres. La edad de estas pacientes oscilaba entre los 28 y los 74 años. En 5 de estos casos la indicación y la dosis fueron las adecuadas; se informó del uso concomitante de otros fármacos en 5 de estas notificaciones; el periodo de latencia fue en su mayoría inferior a 20 días. Sólo en un caso fue notificada la presencia de alteraciones visuales previas a la terapia con el bupropion.

Es importante resaltar que algunas de las alteraciones visuales notificadas no se hallan descritas en la bibliografía. Siendo el bupropion un fármaco comercializado desde hace relativamente poco tiempo, cuyo uso podría ser muy elevado por la elevada prevalencia de tabaquismo en nuestro país, debería considerarse cualquier signo de alteración visual que se presente tras su administración.

## **ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

### **Agonistas dopaminérgicos ergóticos: actualización sobre las restricciones (riesgo de fibrosis valvular cardiaca)**

Tras una evaluación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) del riesgo de reacciones fibróticas, en especial de la fibrosis valvular cardiaca, con los derivados ergóticos con actividad dopaminérgica en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (pergolida, cabergolina, bromocriptina y lisurida), se ha decidido mantener la autorización de comercialización de estos fármacos pero con nuevas advertencias y contraindicaciones en relación con el riesgo de fibrosis valvular cardiaca.

Deberá evaluarse el desarrollo de fibrosis a lo largo del tratamiento con derivados ergóticos, en particular en aquellos pacientes que reciban dosis altas durante periodos prolongados.

Para la pergolida y la cabergolina la fibrosis valvular cardiaca es una reacción adversa muy frecuente, y su riesgo parece ser mayor que para el resto de medicamentos del grupo. Sólo deben utilizarse como terapia de segunda línea para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en pacientes que no toleran

o no responden al tratamiento con otros fármacos no ergóticos. La dosis máxima diaria debe ser de 3 mg/día para ambos medicamentos y no se deberá utilizar en pacientes con evidencia anatómica o antecedentes de trastornos fibróticos. Se deberá realizar un ecocardiograma al inicio del tratamiento y posteriormente de manera periódica.

En cuanto a la bromocriptina y la lisurida, no es posible estimar el riesgo de fibrosis valvular cardiaca asociada a su uso. No obstante, no se puede descartar por lo que se advierte también para estos fármacos sobre el posible riesgo de fibrosis, especialmente a dosis altas y durante periodos prolongados. La bromocriptina se contraindica en pacientes con antecedentes de trastornos fibróticos o evidencia de valvulopatía cardiaca. La dosis máxima diaria se reducirá a 30 mg/día.

Los trastornos fibróticos dependen fundamentalmente de la dosis acumulada del fármaco, por lo que estas restricciones no serían aplicables a tratamientos a corto plazo como en la indicación para la inhibición de la lactancia.

Se deben revisar los tratamientos con cabergolina, pergolida y bromocriptina teniendo en cuenta las nuevas recomendaciones posológicas.

## Riesgos del uso durante el embarazo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario informar a los profesionales sanitarios de las precauciones y contraindicaciones del uso de los IECA y de los ARAII durante el embarazo.

El uso tanto de los IECA como de los ARAII está formalmente contraindicado durante los tres trimestres del embarazo y en ningún caso debe iniciarse terapia con estos fármacos durante la gestación. Debido al riesgo potencial de malformaciones con-

génitas, se recomienda que las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARAII que esté planificado un embarazo, o en las que se detecte el mismo durante el tratamiento, cambien a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad.

Los IECA y los ARAII autorizados en España son:

- IECA: benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, espirapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril.
- ARA II: candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan.

El texto completo de estas alertas, así como del resto de las alertas de seguridad emitidas por la AEMPS, está disponible en la página web: [www.agemed.es](http://www.agemed.es).

**Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente. Los datos de los medicamentos sospechosos deben incluir, siempre que sea posible, la siguiente información:**

- **nombre exacto del medicamento** (la marca y la presentación administrada puede, en algunos casos, ser trascendental)
- para todos los **medicamentos biológicos** –vacunas, sueros, hemoderivados, biotecnológicos (anticuerpos monoclonales, interleucinas, hormonas, factores de crecimiento) y terapias avanzadas (terapia génica, celular o tisular)– informar sobre **el nombre del medicamento, la presentación/concentración y el número del lote.**

**NO DEJE DE NOTIFICAR LA SOSPECHA  
SI NO CONOCE ESTOS DETALLES**

Se ruega a todos aquellos que deseen recibir la versión electrónica de este Boletín, envíen una petición en este sentido: [eutiquia.leon@uva.es](mailto:eutiquia.leon@uva.es)



CENTRO REGIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA  
DE CASTILLA Y LEÓN  
Facultad de Medicina  
VALLADOLID



Sistema Español de Farmacovigilancia

### BOLETIN

Consejo de Redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, Luis H. Martín Arias, Cristina Campo Hoyos y María Sainz Gil.

Colaboran en este número: Inés Salado Valdivieso, Sara Ortega González, Cristián Manuella, Héctor Martos.

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Instituto de Farmacología. Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid  
Tfno.: 983 26 30 21 – Fax: 983 25 49 24 – e-mail: [farmacovigilancia@ife.uva.es](mailto:farmacovigilancia@ife.uva.es); [ife@ife.uva.es](mailto:ife@ife.uva.es); [www.ife.uva.es](http://www.ife.uva.es) – Depósito Legal: VA/44-90



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