

M. ESTELA MORENO

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU.
BARCELONA.

Desaconsejado el uso concomitante de didanosina y tenofovir

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMyPS), junto con el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha informado de los nuevos datos de eficacia y seguridad relacionados con la administración concomitante de didanosina y tenofovir disoproxil fumarato.



Indicaciones

Tratamiento de la infección del VIH

Efecto observado

Falta de eficacia virológica y aparición de resistencias al asociar didanosina y tenofovir disoproxil fumarato

Recomendaciones

- No asociar didanosina y tenofovir disoproxil fumarato, especialmente en pacientes con carga viral y recuento bajo de células CD4
- Si se considera estrictamente necesaria esta asociación, se debe vigilar estrechamente al paciente, para evaluar la eficacia y la aparición de reacciones adversas relacionadas con didanosina

Se ha observado falta de eficacia virológica y aparición de resistencias en varios estudios que se llevaron a cabo en pacientes infectados por el virus VIH-1, con elevada carga viral basal y un bajo recuento de células CD4, y que no habían recibido tratamiento previo antirretroviral. Se les administró de forma conjunta didanosina y tenofovir, junto con un inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido.

Ya se habían encontrado datos similares cuando se combinó didanosina y tenofovir con un inhibidor análogo de nucleósido de la transcriptasa inversa. No se puede descartar que se pueda observar este mismo resultado al combinarlos en pacientes previamente tratados o al asociarlos con inhibidor de proteasa.

La asociación didanosina y tenofovir produce un aumento de un 40-60% en la exposición a didanosina, lo que se ha relacionado con un aumento de los efectos adversos y la notificación de casos de pancreatitis y acidosis láctica, con resultado de muerte en algunos casos.

La administración de una dosis reducida de didanosina, 250 mg, se asocia con un porcentaje elevado de fracaso virológico y con la aparición de resistencias en fases tempranas de tratamiento. Debido a todos estos datos, la AEMyPS recomienda lo siguiente:

- No asociar didanosina y tenofovir disoproxil fumarato, especialmente en pacientes con carga viral y recuento bajo de células CD4.
- Si se considera estrictamente necesaria esta asociación, se debe vigilar estrechamente al paciente, para evaluar la eficacia y la aparición de reacciones adversas relacionadas con la didanosina.

Bibliografía general

Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Notas informativas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ref.: 2005/06.

Administración de didanosina y tenofovir: nuevos datos de eficacia y seguridad desaconsejan su uso concomitante. Disponible en: www.agemed.es

Didanosina y tenofovir. Base de datos del medicamento. Disponible en: www.portalfarma.com

León A, Martínez E, Mallolas J, Laguno M, Blanco JL, Fumarola T, Gatell JM. Early virological failure in treatment-naïve HIV-infected adults receiving didanosine and tenofovir plus efavirenz or nevirapine. *AIDS*. 2005;19(2):213-5.

Podzamczar D, Ferrer E, Gatell JM, Niubo J, Dalmau D, et al. Early virologic failure with a combination of tenofovir, didanosine and efavirenz. *Antiviral Therapy*. 2005;10:171-7.

Galantamina: incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve

La galantamina es un inhibidor competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa, autorizado para el tratamiento sintomático de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderadamente grave.



Indicaciones

- Tratamiento sintomático de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderadamente grave

Dosis

- Dosis inicial: 4 mg dos veces al día, preferentemente en el desayuno y en la cena
- Si la dosis se tolera bien tras 4 semanas de tratamiento, se debe aumentar a 8 mg cada 12 h
- Se puede aumentar la dosis hasta 12 mg cada 12 h tras otras 4 semanas de tratamiento
- Dosis diaria recomendada: 16-24 mg

Efecto observado

Incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve

Recomendaciones

- La galantamina no debe utilizarse en pacientes con deterioro cognitivo u otras alteraciones cognitivas diferentes a la demencia de tipo Alzheimer
- El uso de galantamina en pacientes con demencia de tipo Alzheimer debe realizarse con un estrecho seguimiento del paciente para evaluar la eficacia del tratamiento y la posible aparición de efectos adversos
- Se recomienda suspender el tratamiento si su eficacia es incierta o si la situación del paciente empeora

Las dosis iniciales recomendadas de galantamina son de 4 mg dos veces al día, preferentemente en el desayuno y en la cena. Si la dosis se tolera bien tras 4 semanas de tratamiento, ésta se puede aumentar a 8 mg cada 12 h. Tras otras 4 semanas de tratamiento, la dosis puede ser de 12 mg cada 12 h.

No es recomendable una dosis de más de 16 mg al día en pacientes con alteración hepática moderada o insuficiencia renal moderada. También conviene evitar su utilización en pacientes con grave alteración hepática o aclaramiento de creatinina menor de 9 ml/min.

La galantamina metaboliza vía citocromo P-450 y glucuronidación. Se ha observado que el uso concomitante de inhibidores del citocromo P-450 puede aumentar la biodisponibilidad de la galantamina.

Se recomienda utilizar con precaución en pacientes con alteraciones cardíacas o con historia de úlcera péptica, o en aquellos en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Asimismo, se recomienda precaución por sus efectos colinérgicos en pacientes con asma o convulsiones.

Se han hecho dos estudios comparativos entre galantamina y placebo en pacientes con deterioro cognitivo leve de 24 meses de duración. Se incluyeron 1.026 pacientes tratados con galantamina y 1.022 tratados con placebo. El objetivo del estudio era evaluar la eficacia de la galantamina en el retraso de la aparición de demencia.

En los resultados preliminares, se ha observado un incremento de la mortalidad en los pacientes tratados con galantamina; 15 (1,5%) pacientes fallecieron en el grupo tratado con galantamina y 5 (0,5%) en el grupo tratado con placebo. Esto indicaba un riesgo de mortalidad tres veces superior en los pacientes tratados con galantamina respecto a los tratados con placebo. El riesgo atribuible a la galantamina es del 1% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,4-2,4).

En los estudios no se observaron diferencias en términos de eficacia entre el grupo tratado con galantamina y el tratado con placebo.

La causa de la muerte fue, principalmente, de origen cardiovascular, aunque también se observaron otras causas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMyPS) evaluará, junto con el resto de autoridades sanitarias europeas, los resultados finales de estos dos estudios. Mientras tanto, la AEMyPS recomienda lo siguiente:

- La galantamina no está autorizada en pacientes con deterioro cognitivo u otras alteraciones cognitivas diferentes a la demencia de tipo Alzheimer, por lo que no se debe utilizar como tratamiento en este tipo de pacientes.
- El uso de galantamina en pacientes con demencia de tipo Alzheimer debe realizarse de acuerdo con las condiciones establecidas en la ficha técnica. También se hará un seguimiento regular del paciente para evaluar la eficacia del tratamiento y la posible aparición de efectos adversos.
- Se recomienda suspender el tratamiento si su eficacia es incierta o si la situación del paciente empeora. ■

Bibliografía general

Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Notas informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ref.: 2005/02. Galantamina (*Reminyl*): incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve, datos preliminares de dos ensayos clínicos. Disponible en: www.agemed.es
Galantamina. Base de datos del medicamento. Disponible en: www.portalfarma.com