

Se asocia el uso de abacavir y didanosina a un incremento del riesgo de infarto de miocardio

Abacavir y didanosina son dos antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El abacavir interrumpe el ciclo de replicación viral al inhibir la enzima transcriptasa inversa, mientras que la didanosina actúa en el interior de la célula infectada, bloqueando la copia del ARN viral a ADN.

En el mercado español abacavir se puede encontrar comercializado como *Ziagen* (solo), *Kivexa* (asociado con lamivudina) o *Trizivir* (asociado con lamivudina y zidovudina). La didanosina comercializada se llama *Videx*. Se comercializa no asociada a otros antirretrovirales.



Indicaciones

- Tratamiento de la infección por VIH.

Mecanismo de acción

- Abacavir interrumpe el ciclo de replicación viral.
- Didanosina bloquea la copia del ARN viral a ADN.

Efectos adversos

- Riesgo potencial de infarto de miocardio.

Recomendaciones

- No interrumpir el tratamiento sin consultar al médico.
- Monitorizar al paciente: consumo de tabaco, obesidad, diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia.
- Los pacientes inquietos deben dirigirse al médico o farmacéutico.

Recientemente, como resultado del estudio observacional y prospectivo D:A:D (*Data Collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs*), que se inició en 1999 incluyendo a más de 33.000 pacientes infectados por VIH-1 de diferentes nacionalidades (americanos, europeos y australianos), y tras la monitorización de pacientes durante unos cinco años, la conclusión a la que se llega es que hay una posible relación entre el uso de abacavir y didanosina con el incremento de riesgo de infarto de miocardio.

Entre las múltiples reacciones adversas que se describen para estos dos antirretrovirales no hay síntoma alguno que pueda relacionarse con el riesgo de infarto de miocardio. En el apartado de precauciones de la ficha técnica se contempla la aparición de lipodistrofia y alteración metabólica; se desconoce el mecanismo y las consecuencias a largo plazo.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario informar a los profesionales sanitarios acerca de la notificación de 27 casos de infarto de miocardio. El Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), así como el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia, no tomarán ninguna medida respecto a la modificación de la información de estos medicamentos contenida en las fichas técnicas y respectivos prospectos. La EMA considera que el número de casos es bajo para sacar conclusiones firmes.

Hasta el momento, no se ha encontrado incremento del riesgo para otros inhibidores de la transcriptasa inversa como son estavudina, zidovudina o lamivudina, mientras que para tenofovir y emtricitabina la información obtenida es insuficiente.

Los ensayos clínicos promocionados por el laboratorio titular de los medicamentos que contiene n abacavir no detectaron incremento de riesgo de infarto de miocardio. El estudio no estaba diseñado específicamente para los efectos cardiovasculares.

No obstante, mientras se obtiene más información y se completa la evaluación, la AEMPS estima conveniente tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- No interrumpir el tratamiento con abacavir o didanosina. Ante cualquier duda, el paciente debe consultar a su médico.
- Los médicos prescriptores de abacavir o didanosina deben monitorizar al paciente en tratamiento con estos fármacos para minimizar los diferentes factores de riesgo conocidos para el infarto de miocardio (por ejemplo, consumo de tabaco, obesidad, diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia).
- Los pacientes que estén en tratamiento y sientan inquietud ante este comunicado deberían dirigirse a su médico o farmacéutico. ■

Bibliografía general

- CGCOF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.
- Ficha técnica de abacavir. Julio 2004.
- Ficha técnica de didanosina. Julio 2007.
- www.aged.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/abacavir-abril08.htm
- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Kivexa/14288408en.pdf>

Desmopresina intranasal: nuevas restricciones de uso

La desmopresina es un análogo sintético de la hormona antidiurética natural (vasopresina) que presenta una mayor actividad antidiurética y una mayor duración de acción. Su mecanismo de acción consiste en disminuir el volumen de orina pero esto puede producir intoxicación acuosa e hiponatremia si el aporte de líquidos es inadecuado.

La desmopresina tiene diferentes vías de administración, pero aquí nos centramos en la nasal. Esta vía presenta una biodisponibilidad 25 veces superior a la obtenida tras su administración oral y mayor variabilidad interindividual.



Indicaciones

- Tratamiento de la diabetes insípida central sensible a vasopresina.
- Enuresis nocturna primaria en pacientes mayores de 5 años.
- Prueba de diagnóstico de la capacidad de concentración renal.

Efectos adversos

- Hiponatremia. Baja frecuencia pero alto riesgo.

Monitorización de las causas de hiponatremia

- Sobredosificación.
- Ingesta elevada de líquidos.
- Uso inapropiado de la desmopresina.

Nuevas rectificaciones

- Indicación.
- Dosis.
- Contraindicaciones.
- Precauciones.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios de las nuevas condiciones de uso autorizadas para desmopresina nasal para el tratamiento de enuresis nocturna primaria (ENP), como consecuencia de la evaluación de los datos de farmacovigilancia disponibles.

Una de las reacciones adversas a la desmopresina más destacables es la hiponatremia. Es poco frecuente pero de alto riesgo. Hay tres posibles causas: sobredosificación, elevada ingesta de líquidos y uso inapropiado de la desmopresina.

Los síntomas de la hiponatremia son aumento repentino de peso, edema, cefalea, náuseas y en casos graves pueden aparecer convulsiones, edema cerebral y coma.

El registro de notificaciones espontáneas a nivel mundial indican que la presencia de hiponatremia es más frecuente cuando se administra desmopresina por vía intranasal que cuando la administración es por vía oral. El riesgo parece mayor al inicio del tratamiento, en niños más jóvenes, con una ingesta excesiva de líquidos o sobredosificación por falta de administración supervisada por un adulto.

En los diez últimos años se han notificado 441 casos de hiponatremia, de los cuales 299 se asociaron con la administración intranasal del medicamento. De éstos, 181 se presentaron en menores de 18 años y el 80% de ellos correspondían a pacientes tratados de ENP. Respecto a la administración oral (comprimidos), se han notificado 71 casos de hiponatremia, de los cuales 12 se presentaron en menores de 18 años y sólo seis casos correspondían al tratamiento de ENP.

Como consecuencia de la evaluación de la información disponible, la AEMPS ha actualizado la información y condiciones de uso establecidas en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos *Minurin* y *Desmopresina Mede*.

Las modificaciones introducidas son fundamentalmente las siguientes:

1. Nuevas indicaciones: indicada para el tratamiento de corta duración de la ENP en pacientes mayores de 5 años. La duración máxima del tratamiento debe ser de 12 semanas. Después hay que monitorizar durante una semana si se ha resuelto el problema o se debe continuar.
2. Nuevas dosis: la dosis inicial diaria es de 10 #g (una pulverización) y se puede aumentar hasta un máximo diario de 20 #g (dos pulverizaciones repartidas en dos dosis).
3. Nuevas contraindicaciones: insuficiencia renal moderada y severa.
4. Nuevas advertencias y precauciones especiales de uso:

- La desmopresina nasal está indicada exclusivamente en pacientes en los que no sea factible la administración por vía oral.
- Iniciar el tratamiento con la dosis mínima e incrementar a la dosis máxima progresivamente pero verificando el cumplimiento y las indicaciones de restricción de líquidos (no ingerir líquidos entre 1 h antes y 8 h después de su administración nasal).
- Confirmar la dosis y administración en niños para evitar una sobredosificación accidental. ■

Bibliografía general

CGCOF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.
Ficha técnica de desmopresina. Mayo 2007.
<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/desmopresina-marzo08.htm>.