

# BOLETIN

DE LA  
TARJETA  
AMARILLA

Número quince. Octubre 2000. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

## SUMARIO

- 1 **E**ditorial  
1.1. Fármacos retirados en España en los últimos diez años.
- 2 **A**rtículo  
2.1. Cisaprida y arritmias cardíacas.
- 3 **S**elección de **C**asos **N**otificados  
3.1. Ebastina (Rino Ebastel<sup>®</sup>) y retención urinaria.  
3.2. Gammaglobulina (Flebogamma<sup>®</sup>) y meningitis aséptica.
- 4 **A**gencia **E**spañola del **M**edicamento  
4.1. Hipérico o Hierba de San Juan, interacciones.  
4.2. Uso de zanamivir (Relenza<sup>®</sup>) en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 5 **Ú**ltima **H**ora  
5.1. Seguridad de la nueva vacuna de la meningitis C.

## EDITORIAL

### Fármacos retirados en España en los últimos diez años

El Sistema Español de Farmacovigilancia tiene como objetivo principal la detección de los problemas asociados al uso de medicamentos, con el fin de evitarlos o minimizarlos. En este sentido, la detección de los distintos problemas llevaría consigo la adopción de medidas reguladoras por parte de las

autoridades sanitarias: la más drástica sería la retirada del medicamento en cuestión.

Durante los 10 últimos años se han retirado total o parcialmente del mercado en España 25 fármacos: cincofeno (hepatotoxicidad); bendazaco (hepatotoxicidad); nebacumab (exceso de mortalidad); droxicam (hepatotoxicidad); naftidrofuril –sólo preparados para administración parenteral– (reacciones cardíacas y del SNC); zipeprol (abuso/dependen-

cia); gangliósidos (SNC); fenfluramina y dexfenfluramina (valvulopatías); minaprina (abuso); piritildiona (agranulocitosis); ebrotidina (hepatotoxicidad); sertindol (arritmias); tolcapona (hepatotoxicidad); mibefradilo (interacciones); amineptina (abuso); grepafloxacino (arritmias); trovafloxacino (hepatotoxicidad); extracto de cartílago y médula ósea –Rumalón– (reacciones alérgicas); astemizol –retirada parcial; sólo los productos de Janssen– (arritmias); terfenadina –sólo dosis más altas– (arritmias); triazolam –excepto dosis de 0,125– (reacciones psiquiátricas) y anfepramona, clobenzorex y fenproporex por relación beneficio riesgo desfavorable. La retirada de estos fármacos nos sugiere dos comentarios, el primero sobre los propios problemas de seguridad que ha ocasionado la intervención reguladora y el segundo sobre la valoración previa a la retirada.

Sobre los problemas que motivaron la retirada llama la atención que en 6 casos, el 25%, la causa de esa retirada fuera la hepatotoxicidad. Esto puede ser debido a que los métodos para detectar toxicidad hepática previos a la comercialización sean insuficientes o a que las condiciones reales de uso de los fármacos sean muy distintas de las que se dan en los ensayos clínicos: por ejemplo, que los pacientes estén expuestos a más medicación asociada. Todo ello sin olvidar que el hecho de que la gran mayoría de los fármacos se metabolicen en el hígado convierte a este órgano en un blanco previsible de reacciones adversas, algo que debería tenerse más en cuenta para la planificación de los estudios de toxicidad.

La valoración o consideración de una posible retirada, por otra parte, se hace mediante la ponderación del beneficio y el riesgo. Aquí llama la atención en un primer momento que la información sobre el riesgo sea en ocasiones insuficiente, que no existan estudios que cuantifiquen los riesgos y que la decisión deba tomarse en base a las notificaciones de casos que se hayan recogido. Se nos ocurre señalar que con frecuencia, los casos y las series de casos bien documentados, van a ser la única información disponible y que por tanto, bien valorados, pueden servir para adoptar soluciones responsables sobre los medicamentos. Esto, no quiere decir que el estado de las cosas deba seguir igual y que no se necesiten estudios específicos para cuantificar los riesgos. Creemos que se realizan pocos de estos estudios en nuestro país y que serían necesarios más. Cabe decir también, en relación con el beneficio, que por lo que se refiere a los fármacos que nos ocupan, en algunos de ellos el hecho de contar con sospechas de toxicidad pero no de pruebas claras de eficacia, influyó probablemente en la decisión final.

Como hemos señalado en otras ocasiones las retiradas de medicamentos y las muchas intervenciones de otra índole llevadas a cabo por el Sistema Español de Farmacovigilancia evidencian por un lado la necesidad de un sistema de vigilancia epidemiológica de los fármacos, algo que está fuera de toda duda, pero también dejan ver la eficacia del propio sistema que resulta así una garantía para los pacientes y para los potenciales pacientes que somos todos.

---

## ARTÍCULO

### Cisaprida y arritmias cardíacas

La cisaprida es un fármaco procinético, es decir, aumenta la motilidad gastrointestinal y acelera el vaciado gástrico, reduciendo así la posibilidad de reflujo gastroesofágico. Está comercializado en España desde el año 1990 y sus indicaciones han sido el tratamiento del reflujo gastroesofágico y la gastroparesia. La cisaprida pertenece al grupo de las otopramidas, el mismo al que pertenecen fármacos

como la metoclopramida, cleboprida, tiaprida o veraliprida entre otros. Todos ellos comparten en mayor o menor medida una acción antidopaminérgica por lo que pueden aparecer durante su ingesta reacciones extrapiramidales como las distonías agudas. La cisaprida, además, se ha relacionado particularmente con problemas cardiovasculares.

Al menos desde 1998 se conoce que la cisaprida puede alargar el intervalo QT del electrocardio-

grama y provocar arritmias ventriculares y torsades de pointes; un efecto similar al observado con otros fármacos como los antihistamínicos H<sub>1</sub>: terfenadina y astemizol. La toxicidad cardíaca por cisaprida es más probable en pacientes que reciben tratamientos simultáneos con otros fármacos que interfieren el metabolismo hepático a nivel del citocromo P450; en los que padecen enfermedades cardíacas o metabólicas; o cuando se combina con otros fármacos que pueden producir alteraciones per se del ritmo cardíaco.

En 1999 la agencia americana de regulación de medicamentos, FDA, modificó en la ficha técnica del producto el epígrafe de precauciones y contraindicaciones para el uso de cisaprida: historia familiar de síndrome congénito de prolongación del intervalo QT y bradicardia significativa. En enero de 2000, la FDA, a partir de los datos de farmacovigilancia recogidos desde la comercialización de cisaprida en 1993 en los EE.UU, informó de 270

notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas de alteraciones del ritmo cardíaco a cisaprida, de las que 70 fueron mortales. El 85 % de las reacciones adversas ocurrieron en pacientes que presentaban factores de riesgo conocidos. Durante ese periodo, se estimó que se habían realizado 30 millones de prescripciones de ese producto. A la vista de todos esos datos, el laboratorio comercializador, Janssen, acordó con la FDA a últimos de marzo, la retirada de cisaprida ([www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01007.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01007.html)).

A través del Sistema Español de Farmacovigilancia se han detectado algunos casos de alteraciones del ritmo cardíaco asociados al uso de cisaprida, ninguno mortal (Tabla 1). También se han recogido casos de este tipo de alteraciones asociados a otras ortoprámidas que se presentan igualmente en la tabla anterior.

**TABLA 1**

**Incidencia notificada de los casos de alteraciones del ritmo asociados a las distintas ortoprámidas**

Fármaco	Número de casos <sup>a</sup>	Número de prescripciones <sup>a</sup>	Incidencia notificada e IC 95% por 1.000.000 de prescripciones	Número de DDD <sup>a,c</sup>	Incidencia notificada e IC 95% por 1.000.000 de DDD
cinitaprida	-	6.032.994	-	100.549.900,0	-
cisaprida	5	11.510.096	0,43 (0,14-1,01)	125.225.790,0	0,04 (0,01-0,09)
cleboprida	3 <sup>b</sup>	18.818.812	0,16 (0,03-0,47)	254.343.070,7	0,01 (0,002-0,03)
etoclopramida	1	13.206.812	0,08 (0,002-0,42)	113.413.750,2	0,01 (0,000-0,05)
veraliprida	-	1.946.975	-	38.939.500,0	-
sulpirida	3 <sup>b</sup>	31.383.827	0,10 (0,02-0,28)	59.867.843,5	0,05 (0,01-0,15)
tiaprida	-	2.018.932	-	11.744.153,7	-

<sup>a</sup> Período 1989-1998 para todos menos para cinitaprida (1990-1998) y metoclopramida (1989-1995).

<sup>b</sup> Combinaciones del fármaco estudiado con otros principios activos.

<sup>c</sup> Valor de las DDD utilizadas: cinitaprida, 3 mg; cisaprida, 30 mg; cleboprida, 1,5 mg; metoclopramida, 30 mg; veraliprida, 100 mg; sulpirida, 800 mg; tiaprida, 400 mg.

## Recomendaciones

El Comité de Seguridad de Medicamentos de uso Humano (CSMH), órgano consultivo de la Agencia Española del Medicamento, sometió este tema a discusión en el transcurso de sus dos últimas reuniones plenarias de los meses de abril y junio. Tras evaluar la evidencia científica disponible, el CSMH considera que las únicas indicaciones terapéuticas en las

que el balance beneficio-riesgo del producto permanece favorable son las siguientes:

Adultos: trastornos severos de la motilidad gastrointestinal (gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal) en pacientes que no toleren o no responden a otras alternativas terapéuticas.

Niños: cuadros graves de reflujo gastroesofágico en los que todas las medidas disponibles hayan fracasado.

Esta restricción de las indicaciones se suma a otras medidas ya acordadas con anterioridad por la Agencia Española del Medicamento, de entre las que destaca la necesidad de realizar un electrocardiograma, junto con la determinación de niveles séricos de electrolitos y de funcionalidad renal, antes de administrar cisaprida a pacientes en los que se haya confirmado, o se sospeche, la existencia de factores de riesgo para la aparición de arritmias y se considere necesario este tratamiento. Asimismo, y dadas las especiales características de los cuadros clínicos para las que se reserva la utilización de cisaprida, se ha considerado conveniente incluir a las especialidades farmacéuticas afectadas dentro de la categoría de Diagnóstico Hospitalario.

En la actualidad todos los laboratorios titulares afectados están procediendo a modificar sus res-

pectivas fichas técnicas y prospectos para incorporar las nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas. Las especialidades farmacéuticas autorizadas en España en cuya composición entra a formar parte el principio activo cisaprida son: Prepulsid® (Janssen-Cilag S.A), Arcasin® (Dr.Esteve S.A); Fisiogastrol® (Salvat), Kelosal® (Ipsen Pharma), Kinet® (Solvay-Farma S.A), Trautil® (Cepa) y Cisaprida Merck® (Merck Farma y Química S.A).

Por último se recuerda que, al igual que para cualquier otro fármaco comercializado, toda sospecha de reacción adversa detectada en el transcurso de un tratamiento con cisaprida debe ser puesta en conocimiento del Sistema Español de Farmacovigilancia.

---

## SELECCIÓN DE CASOS NOTIFICADOS

---

### **E**bastina (Rino Ebastel®) y retención urinaria

---

Rino Ebastel® es una asociación del antihistamínico H<sub>1</sub> ebastina y un simpaticomimético con acción vasoconstrictora, la pseudoefedrina. Los antagonistas de H<sub>1</sub> de primera generación inhiben las respuestas a la acetilcolina que son mediadas por receptores muscarínicos. Los antagonistas de H<sub>1</sub> de segunda generación, terfenadina, astemizol, loratadina, no parecen producir ese efecto sobre los receptores muscarínicos.

Los efectos adversos que aparecen con mayor frecuencia con los antihistamínicos de segunda generación llamados “no sedantes”, son los gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, estreñimiento y diarrea. Su incidencia puede disminuir si se administra el fármaco con los alimentos. También se han descrito aumento del apetito y aumento de peso. A nuestro Centro se ha notificado un caso de

retención urinaria que se sospecha puede haber sido producida por ebastina:

*Hombre de 76 años de edad y 84 Kg de peso, que tomó Rino Ebastel® 1cáp/día, por vía oral, del 13 al 15 de abril de 1999, por una insuficiencia respiratoria. Así mismo estaba en tratamiento con Neo Rinactive®, budesonida, desde el 3/6/1998, por dicha insuficiencia y con Duphalac®, lactulosa, desde el año 1993, por estreñimiento. El día 14/4/1999 manifiesta dificultad para comenzar la micción y disminución en la fuerza del chorro. El paciente se recuperó al retirar Rino Ebastel®.*

En este caso, la edad del paciente 76 años nos haría pensar en una posible patología prostática. Por otra parte, la secuencia temporal y la mejora de los síntomas al retirar el fármaco, Rino Ebastel®, parecen implicar a este fármaco en la reacción que se describe. La acción simpaticomimética de la pseudoefedrina y/o una acción residual anticolinérgica de la ebastina podrían explicar esta reacción.

## Gammaglobulina (Flebogamma®) y meningitis aséptica

Flebogamma® es un liofilizado estéril de gammaglobulina humana. Las reacciones adversas que se recogen con más frecuencia (1-15%) incluyen ansiedad, dolor de cabeza, dolor de espalda, fiebre, escalofríos y dolor abdominal. Estas reacciones suelen empezar a los 30-60 minutos del inicio de la administración del fármaco y se previenen disminuyendo la velocidad de perfusión y/o administrando previamente paracetamol, antihistamínicos o corticoesteroides.

En nuestro Centro se han recibido dos notificaciones de meningitis aséptica que se sospecha pueden estar asociadas a la administración de gammaglobulina humana:

*Niño de 9 años de edad y 30 Kg de peso, tratado con Flebogamma® 1g/Kg/día, por vía intravenosa, 100 ml/h, 2 días consecutivos, por una trombopeenia inmune. Veinticuatro horas después del inicio del tratamiento presentó cefalea, vómitos y rigidez de nuca, con nivel de conciencia normal. En la punción lumbar se observó LCR con 100 cél/ml (70 % PMN), PCR normal; cultivo y serología del LCR negativo. Se trató con paracetamol. El cuadro remitió en 48 horas. No hubo respuesta en la cifra de plaquetas y se comenzó tratamiento con corticoides, sin respuesta. Se volvió a administrar inmunoglobulinas, previa medicación con antihistamínicos H<sub>1</sub>, a dosis de 400/mg/Kg/día durante 5 días, sin aparecer el cuadro meníngeo y recuperando la cifra de plaquetas.*

*El otro caso es una joven de 18 años de edad y 60 Kg de peso, tratada con Flebogamma® 1g/Kg/día, por vía intravenosa, por una trombopeenia inmune. Veinticuatro horas después del inicio del tratamiento presentó cefalea, vómitos, rigidez de nuca y somnolencia. En la punción lumbar se observó LCR turbio con 800 cél/mm<sup>3</sup> (90 % PMN), cultivo y serología del LCR negativo. El cuadro remitió en 48 horas. No precisó nueva dosis de inmunoglobulinas recuperando la cifra de plaquetas.*

La meningitis aséptica cursa con fiebre, dolor de cabeza, rigidez de cuello, náuseas, vómitos, fotofobia y alteraciones del nivel de conciencia. Aparece en el 11% de los pacientes tratados con inmunoglobulinas intravenosas. Los síntomas se manifiestan en las 24 h siguientes a la administración de la infusión y desaparecen entre 3 y 5 días después. El mecanismo por el que se produce la meningitis es desconocido; algunos autores sugieren como causa de esta reacción a los estabilizadores de las inmunoglobulinas intravenosas. Otros, piensan en una reacción de hipersensibilidad debido a la entrada de las inmunoglobulinas en el líquido cefaloraquídeo y el paso de éstas a través de la barrera hematoencefálica. Las inmunoglobulinas reaccionarían con determinantes antigénicos en las células endoteliales de los vasos meníngeos y se liberarían citoquinas que producirían una reacción inflamatoria. Se ha observado, que los pacientes con antecedentes de migraña y que presentan un dolor de cabeza severo al inicio del tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, no toleran la administración de las mismas.

## AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO

### Interacciones del hipérico o hierba de San Juan con otros productos

El hipérico, *Hypericum perforatum*, es un extracto vegetal de venta libre que se toma para aliviar los síntomas de la depresión; está presente en distintas especialidades farmacéuticas, preparados de parafarmacia y otros preparados de venta libre en herbo-

risterías. La Agencia Española del Medicamento advierte que los productos que incluyen en su composición *Hypericum perforatum* (hipérico, hierba de San Juan, corazoncillo, pinillo de oro) pueden interaccionar con distintos medicamentos.

Durante el último año, han aparecido casos y datos farmacocinéticos sobre posibles interacciones

entre el *Hypericum perforatum* y distintos medicamentos: ciclosporina, digoxina, anticonceptivos orales, teofilina y warfarina (Tabla 1). Estas interacciones son debidas a la capacidad inductora del *Hypericum perforatum* sobre ciertas isoenzimas del citocromo hepático P450. Como consecuencia, estas interacciones pueden provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de los medicamentos antes mencionados y una pérdida de su efecto terapéutico. Por otro lado, si se deja de administrar los productos que contienen *Hypericum perforatum* puede también provocar un aumento de los niveles sanguíneos de algunos medicamentos, con la consiguiente aparición de toxicidad, en especial para los medicamentos con un estrecho margen terapéutico como ciclosporina, digoxina, teofilina y warfarina.

También pueden presentarse con el hipérico interacciones farmacodinámicas, por efectos aditivos o potenciadores. Los preparados de hipérico pueden incrementar la actividad serotoninérgica como consecuencia de su potencial actividad inhibidora, tanto de la monoamino-oxidasa (MAO) como de la recaptación de serotonina.

Un estudio, en voluntarios sanos, publicado en la revista Lancet, el día 12 de febrero de 2000, que valora la interacción entre el *Hypericum perforatum* e indinavir (Crixivan®), un inhibidor de la proteasa, mostró que la administración concomitante de hipérico e indinavir reduce de forma significativa las concentraciones plasmáticas del indinavir. La interacción está probablemente relacionada con la inducción del isoenzima 3A4 del citocromo P450. Estos resultados tienen consecuencias clínicas importantes para los pacientes VIH-1 positivos ya que al que no alcanzarse concentraciones plasmáticas terapéuticas de indinavir pueden desarrollarse resistencias y falta de eficacia de los tratamientos.

En la actualidad, no se dispone de información sobre si esta interacción ocurre también con otros antirretrovirales. Teniendo en cuenta las vías de metabolización y eliminación de los medicamentos antirretrovirales, en especial de los conocidos como inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, existe un riesgo potencial de interacción asociado a la administración concomitante con *Hypericum perforatum*, con la consiguiente disminución del efecto terapéutico. Hasta que no se disponga de más información, no se puede descartar la posibilidad de una interacción entre el *Hypericum perforatum* y otros productos

medicinales que se metabolizan por ciertos isoenzimas del citocromo P450.

## Recomendaciones

---

La Agencia Española del Medicamento recomienda que los pacientes VIH positivos, en tratamiento con medicamentos antirretrovirales, no deben tomar *Hypericum perforatum* pues podría ocasionar una pérdida del efecto terapéutico y el desarrollo de resistencias.

- Las mujeres que utilicen anticonceptivos orales no deben tomar *Hypericum perforatum*, esto podría ocasionar una pérdida del efecto anticonceptivo.
- Los pacientes que estén en tratamiento con algún medicamento y deseen utilizar productos con *Hypericum perforatum*, deberían consultar con su médico o farmacéutico para valorar las posibles interacciones.
- Los pacientes que estén tomando de forma simultánea productos con *Hypericum perforatum* y medicamentos, no deben dejar de tomarlo sin antes consultar a su médico. La retirada del hipérico podría provocar un incremento de los niveles plasmáticos de los medicamentos. En especial, en el caso de medicamentos con estrecho margen terapéutico como ciclosporina, digoxina, teofilina y warfarina o acenocumarol. En algunos casos ello podría desencadenar la consiguiente toxicidad.
- Como consecuencia, este medicamento a base de hipérico no debe utilizarse simultáneamente con otros medicamentos, excepto aquellos que se administren por vía tópica y con una absorción sistémica reducida. Tampoco debe ser utilizado junto con medicamentos psicotrópicos. En general, no debe combinarse el hipérico con fármacos antidepresivos, con los inhibidores de la MAO por la posible potenciación de sus efectos y el riesgo de aparición de una crisis hipertensiva y, con los inhibidores de la recaptación de serotonina, por la posible potenciación de sus efectos y el riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

Se recomienda a los profesionales sanitarios que pregunten a sus pacientes sobre un posible uso de productos con *Hypericum perforatum* y notifiquen toda sospecha de interacción con este producto a los Centros Autonómicos o Regionales del Sistema Español de Farmacovigilancia.

**TABLA 1**

**Interacciones descritas para hipérico con relevancia clínica**

<b>Fármaco</b>	<b>Efecto del hipérico sobre el fármaco</b>	<b>Conducta a seguir en los pacientes que estén en tratamiento con hipérico</b>
Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de convulsiones	Medir los niveles plasmáticos del anticonvulsivante y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis del anticonvulsivante conforme a los niveles que se vayan obteniendo
Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico
Ciclosporina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de rechazo del trasplante	Medir los niveles plasmáticos de ciclosporina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de ciclosporina conforme a los niveles que se vayan obteniendo
Contraceptivos orales	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de embarazo no esperado y hemorragias intermenstruales	Interrumpir la administración de hipérico
Digoxina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca	Medir los niveles plasmáticos de digoxina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de digoxina conforme a los niveles que se vayan obteniendo
Inhibidores de Proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)	Reducción de los niveles plasmáticos con posible pérdida de supresión de VIH	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN VIH
Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (efavirenz, nevirapina)	Reducción de los niveles plasmáticos con posible pérdida de supresión de VIH	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN VIH
Teofilina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del asma o limitación respiratoria crónica	Medir los niveles plasmáticos de teofilina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de teofilina conforme a los niveles que se vayan obteniendo
Triptanes (sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan)	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico
Warfarina, acenocumarol	Reducción del efecto anticoagulante y necesidad de aumentar dosis de warfarina / acenocumarol	Medir el INR (tiempo de protrombina) y reducir gradualmente la administración de hipérico. Ajustar la dosis de anticoagulante en función del INR

Finalmente hay que tener en cuenta que:

1. La lista anterior no es exhaustiva, ya que hay datos farmacocinéticos de interacciones con otros medicamentos cuyos niveles plasmáticos se redujeron durante la administración simultánea con hipérico, aunque sin efectos clínicos. Son fármacos cuya ruta metabólica se realiza a través de los citocromos indicados (CYP 1A2, 2C9 ó 3A4), tales como clozapina, dextrometorfano, diazepam, amitriptilina, nortriptilina. Por extensión, debe tenerse en cuenta las posibles interacciones con los medicamentos que se metabolizan por estas vías, cuando se administran junto con los medicamentos a base de hipérico.

2. Los medicamentos a base de hipérico (*Hypericum perforatum*) probablemente no interaccionan con medicamentos de administración tópica que presenten una absorción sistémica limitada (cremas, pomadas, enemas, inhaladores, colirios o gotas óticas).

**Uso de zanamivir (Relenza®) en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

Zanamivir es un nuevo antiviral aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para su comercialización en Europa. La Agencia Española del Medica-

mento autorizó el producto antiviral Relenza® para el tratamiento de la gripe, en agosto de 1999. Este medicamento disponible en las farmacias españolas desde el día 17 de enero, se dispensa con receta médica pero no es financiado por el Sistema Nacional de Salud.

El pasado día 12 de enero, la FDA publicó una nota relativa a algunos casos notificados de empeoramiento de la función respiratoria en pacientes asmáticos o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tratados con zanamivir. Aunque la relación causal puede ser discutida, esta posibilidad no debe excluirse, por lo que el prospecto y la ficha técnica establecen ciertas precauciones para su uso en pacientes asmáticos y con enfermedades respiratorias. La ficha técnica de Relenza® advierte de los

riesgos de sufrir un broncoespasmo en los pacientes con enfermedad de las vías respiratorias y de la falta de eficacia probada en estas personas. En caso de prescribir Relenza® en estos pacientes, se indica seguir estrechamente al paciente y administrar los broncodilatadores necesarios antes de su utilización.

La evidencia del uso de medicamentos antivirales para el tratamiento de la gripe está basada en estudios en pacientes con gripe no complicada. No existe una evidencia clara sobre la seguridad y eficacia del tratamiento en personas con patología respiratoria o cardíaca, o en personas con complicaciones de un episodio agudo de gripe como por ejemplo, la neumonía vírica o bacteriana.

## ÚLTIMA HORA

### Seguridad de la nueva vacuna de la meningitis C

El próximo mes de octubre se pone en marcha el nuevo calendario vacunal de Castilla y León, en el que se incluye la vacuna frente al meningococo C (Meningitec®). Hasta el momento la vacuna meningocócica frente a los grupos A y C existente, no confería protección a los niños menores de 2 años en los que el riesgo de infección es particularmente alto. La nueva vacuna conjugada con toxoide diftérico induce una respuesta inmune celular T-dependiente así como memoria inmunológica y es inmunógena en menores de 2 años. Los estudios previos a la comercialización de tres preparados de la nueva vacuna no han evidenciado la aparición de reacciones adversas graves. En el Reino Unido, donde se distribuyeron más de 15

millones de dosis, se comunicaron hasta finales de agosto un total de 16.527 reacciones adversas al Committee on Safety of Medicines, siendo las más comunes: somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, desvanecimientos, fiebre y molestias en el lugar de la inyección. Según la OMS estas reacciones adversas son raras (menos de 1 caso por cada 10.000 dosis distribuidas). Si tenemos en cuenta que en el Reino Unido se observó una reducción del 75% en el número de casos confirmados de meningitis C entre niños de 15-17 años y menores de 1 año, y que una de cada 10 personas que sufren la infección muere, esta vacuna parece presentar un perfil de beneficio-riesgo favorable. No obstante, la sospecha de una reacción adversa a esta nueva vacuna debe comunicarse al Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León mediante la correspondiente Tarjeta Amarilla.



**Junta de  
Castilla y León**

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL



agencia española del  
**medicamento**  
Ministerio de Sanidad y Consumo

Sistema Español de Farmacovigilancia



**CENTRO REGIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA  
DE CASTILLA Y LEÓN**

Facultad de Medicina  
VALLADOLID

## BOLETIN

Consejo de Redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, Luis H. Martín Arias, Ana Sánchez Sánchez, Ana Álvarez Requejo y Ana M.ª Rueda de Castro.

Colaboran en este número: Pilar García Ortega, Ana Tere Jódar Pereña, M.ª Carmen Viña Simón y David Velasco Villanueva.

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: ife@med.uva.es – Internet: <http://www.ife.med.uva.es> – Depósito Legal: VA/44-90



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