

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Amlodipina. Sospecha de necrólisis epidérmica tóxica, riesgo de excreción en leche materna e interacción por uso concomitante con rifampicina. CIMUN

El pasado 12 de Julio de 2018, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) presentó una alerta sobre Amlodipina, en base a una recomendación presentada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, perteneciente a la Agencia Europea de Medicamentos) a finales del año 2017 y luego de hacer su propia búsqueda, quienes mediante revisión de la literatura consideraron necesaria la incorporación de información adicional a los productos que se comercializan bajo el dominio de "besilato de Amlodipina", por considerar que existen estudios en desarrollo clínico y evidencia de casos de farmacovigilancia que demuestran y sustentan la relación de interacción de Amlodipina (reducción de la eficacia de este último) y el antibiótico como la Rifampicina, además de excreción en leche materna de Amlodipina y una reacción adversa de necrólisis epidérmica tóxica con poca incidencia en la población pero que merece ser mencionada y dada a conocer entre la comunidad.

Amlodipina está clasificado como un agente antihipertensivo, medicamento que actúa bloqueando canales de calcio en vasculatura lisa de músculo cardíaco y vasos sanguíneos, de manera que, se restringe el paso de iones calcio a estos canales cuando están en su conformación inactiva, lo que crea una disminución de la presión arterial generando una vasodilatación directa y una disminución de la resistencia periférica. Otro mecanismo propuesto para sus efectos, es la inhibición de la anhidrasa carbónica en músculo liso, lo que implica una directa inhibición del transporte de calcio dependiente de pH. Si bien la amlodipina es útil en el tratamiento de la hipertensión arterial, también lo es para el tratamiento de la angina crónica estable. Se debe tener especial precaución con los pacientes que tengan enfermedad coronaria obstructiva, pues, el consumo de amlodipina tiende a empeorar la angina de pecho. Dentro de las contraindicaciones reportadas para este medicamento sólo se incluye la hipersensibilidad a cualquier compuesto que haga parte de los excipientes y/o al ingrediente farmacéutico activo. En el tratamiento antihipertensivo se considera necesario incluir un agente bloqueador de canales de calcio del tipo de las dihidropiridinas por ser considerados eficaces y seguros.

Según el estudio presentado por la PRAC, para el uso amlodipina en la terapia de un paciente se debe evaluar la relación riesgo-beneficio y considerar 3 factores:

- **Interacción de antagonismo entre amlodipina y rifampicina.** Tanto la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, siglas en inglés) como la ANVISA hacen un especial énfasis en la necesidad de incluir esta información en los documentos de comercialización y, en general, en todas las bases de datos, con el fin de reducir riesgos en el paciente, ya que el uso simultáneo de estos medicamentos, genera en una disminución de niveles de amlodipina y se hace necesario evaluar la presión arterial del individuo para evitar complicaciones por descontrol de la misma. Esta interacción aún no aparece reportada en las páginas científicas Micromedex® y DrugBank.
- Según estudios clínicos llevados a cabo, hay **riesgo de excreción de amlodipina en leche materna**, hecho que fue evaluado mediante la medición de concentración plasmática y en leche materna a mujeres hipertensas que se encontraban en un periodo posparto no mayor a tres semanas, a quienes se les administraba amlodipina en forma oral. Los estudios arrojaron resultados que indican la presencia de un porcentaje de 3-7% en leche materna y llegando hasta un límite del 15%, de forma que, las concentraciones plasmáticas y en leche para estas madres eran bastante similares en cuanto a valores. Aún no existen evaluaciones para determinar el efecto que tenga la

amlodipina sobre los pequeños lactantes, por ello, es de vital importancia examinar la farmacoterapia de la paciente en periodo de lactancia, ya que, amlodipina es excretada mediante este fluido.

- **Necrólisis epidérmica tóxica asociada al uso de amlodipina.** Este apartado está en estudio aún, sin embargo, ambos entes regulatorios concuerdan en no descartar esta reacción adversa, debido a que desde el año 2011 se tiene registrado el primer caso clínico (documentado) de este tipo, donde una mujer de 71 años con un cuadro de hipertensión y diabetes, sufre una reacción de tipo dermatotóxica inducida por fármacos, manifestada en pequeñas ampollas que fueron empeorando y se terminó en una necrólisis epidérmica tóxica. Si bien no existe suficiente literatura al respecto y se habla de una baja incidencia en la población, por lo que no hay una relación causal para tal evento, es importante resaltarlo en las contraindicaciones y posibles reacciones adversas porque hace parte del trabajo de farmacovigilancia que se está desarrollando en diferentes países.

Recomendaciones a los profesionales de la salud

-Evaluar la relación riesgo-beneficio para el tratamiento con amlodipina en el caso de mujeres embarazadas; también en pacientes que se administran en forma simultánea antibióticos como rifampicina.

- Considerar la aparición de reacciones adversas dérmicas como la necrólisis epidérmica tóxica y en caso de presentarse alguna, se debe reportar inmediatamente.

Fuente: Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN). Sospecha de necrosis epidérmica tóxica por consumo de amlodipino, riesgo de excreción en leche materna e interacción por uso concomitante con rifampicina. 09/11/18. Disponible en: http://cimuncol.blogspot.com/2018/11/sospecha-de-necrosis-epidermica-toxica.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+NoticiasCimun+%28Noticias+CIMUN%29

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**