

També en aquest número:

Medicaments comercialitzats durant l'any 1989

pàg. 7

Fotosensibilitat per tetraciclines

Les tetraciclines són fàrmacs fototòxics si el malalt que les pren s'exposa a radiacions ultravioleta de tipus B (amb una longitud d'ona entre 290 i 320 nm). Aquesta resposta depèn de la dosi del fàrmac i produeix un quadre clínic amb dos patrons: (1) una sensació immediata de cremor amb eritema, urticària, edemes, pàpules i, més rarament, lesions vessiculosos i (2) una reacció més retardada similar a una cremada solar, però amb una intensitat superior, que es manifesta unes hores després de l'exposició.

Les reaccions de fototoxicitat poden aparèixer en totes les persones sempre que hi hagi suficient llum i suficient exposició a la llum d'una longitud d'ona apropiada. Tot i que el mecanisme que produeix la lesió dels teixits exposats a la llum no es coneix massa bé, sembla que la fototoxicitat es deu a l'acumulació del fàrmac en alguns orgànuls cel·lulars i a la seva activació per l'exposició al sol. En algunes ocasions la fototoxicitat pot anar acompanyada d'oncolisi, una reacció més rara, que apareix mes tard i consisteix en dolor a les puntes dels dits -especialment a l'ungla- i alteració del color ungueal.

En condicions de màxima exposició al sol, la fototoxicitat cutània pot arribar a produir-se en 9 de cada 10 malalts; això, junt amb el fet que no aparegui l'efecte en filtrar la radiació ultravioleta amb un vidre o un plàstic, recolza la naturalesa tòxica d'aquest efecte indesitjable. En alguns casos, però, hi ha una veritable reacció fotoal·lèrgica.¹

Les reaccions fotoal·lèrgiques sovint són eczematoses i requereixen la inducció d'una resposta immunoal·lèrgica, de manera que no apareixen mai

després de la primera administració del fàrmac. La seva baixa freqüència fa que, com a norma, una reacció de fotosensibilitat atribuïda a les tetraciclines es consideri en primer lloc fototòxica.²

De les diferents tetraciclines, la demeclociclina és la que produeix fototoxicitat amb més freqüència, seguida de la doxiciclina. Malgrat tot, qualsevol tetraciclina pot produir-ne.³ Possiblement la minociclina és la tetraciclina amb menys efecte fototòxic.

A la base de dades de la targeta groga hi ha 241 notificacions en les quals el fàrmac sospitós d'haver produït alguna reacció adversa ha estat una tetraciclina, sola o administrada junt amb algun altre principi actiu.

Les reaccions dermatològiques (182) constitueixen el 75% de totes les notificacions. La reacció cutània notificada amb més freqüència és la fotosensibilitat, de la qual n'hi ha 67 (27 de Catalunya, 12 de Cantàbria, 12 de la Comunitat Valenciana, 11 de Navarra i 5 de Castella-Lleó). Gairebé un 20% de les reaccions de fotosensibilitat anaven acompanyades d'altres reaccions cutànies com pruija (7 notificacions), erupcions eritematoses (6), erupció màculo-papular (1), urticària (1) i alteració ungueal (1).

Pel que fa a la distribució per edats, cal destacar que gairebé un 10% de les 182 notificacions cutànies corresponen a efectes indesitjables dermatològics en menors de 12 anys -un grup d'edat en el qual estan contraindicades-. Respecte a les reaccions de fotosensibilitat, n'hi ha hagut dues en menors de 12 anys. La distribució per sexes és d'1:1.

En un 90% dels casos (60 notificacions) les tetraciclins eren l'únic fàrmac que havien pres els malalts que van presentar fototoxicitat. El període d'inducció d'aquest efecte indesitjable va oscil·lar entre 0 i 23 dies, amb una mitjana de 4,9 dies (DE = 4,2). En un 7,4% dels malalts, la fototoxicitat va aparèixer el mateix dia de començar el tractament, en un 30% el segon o el tercer dia i durant la primera setmana ja havia aparegut en un 80% dels casos. Com que per a l'aparició de la fotosensibilitat es necessiten dues variables (el fàrmac i la llum solar) és difícil d'interpretar el període d'inducció, ja que es desconeix en quin moment del tractament el malalt va exposar-se al sol. Les reaccions van durar entre 1 i 21 dies; en un 16% dels malalts van desaparèixer l'endemà de deixar el tractament i gairebé en un 60% dels casos abans d'una setmana.

A la figura 1 s'indica la distribució de les notificacions al llarg de l'any. Destaca la major freqüència de fotosensibilitat a la primavera respecte a la resta d'efectes indesitjables, aparentment no relacionats amb la llum solar. Els mesos de la primavera inclouen activitats molt relacionades amb l'exposició solar, com la pràctica de l'esquí i l'inici de la temporada de platja, el que pot explicar aquest augment de notificacions. Com que a l'estiu hi ha una exposició solar més important que a la primavera, és més fàcil que el metge recordi el possible

efecte fototòxic al malalt en aquesta estació que no pas a la primavera, època en què l'exposició solar pot passar més desapercebuda. A, més a més, és ben sabut que a Espanya durant els mesos estivals es consumeixen molts menys medicaments. En tots els casos l'administració havia estat oral.

La demeclociclina és la tetraciclina amb més notificacions de fotosensibilitat (41 notificacions, 61,2%); en segon lloc es troba la doxiciclina (19 notificacions, 28,3%) i després la tetraciclina (5 notificacions, 7,5%) i la minociclina (2 notificacions, 3%) (vegeu la figura 2). Malgrat que la doxiciclina té una vida mitjana més llarga que la demeclociclina, no sembla haver-hi diferències entre les dues pel que fa al període d'inducció ni al de recuperació.

Un 90% de les reaccions de fotosensibilitat (60 notificacions) es van considerar de gravetat lleu i un 10,4% (7 notificacions, de les quals 5 de demeclociclina, una de tetraciclina i una de doxiciclina) de gravetat moderada. Les 7 notificacions són de 4 dones i 3 homes, amb una edat mitjana de 42,1 anys. Entre els casos de gravetat moderada, la reacció va ser d'aparició lleugerament més precoç (mitjana de 3,3 dies en aquestes i 4,9 dies en la resta) i la seva durada va ser lleugerament més llarga (mitjana de 12,3 dies en les moderades i 7,6 dies en la resta).

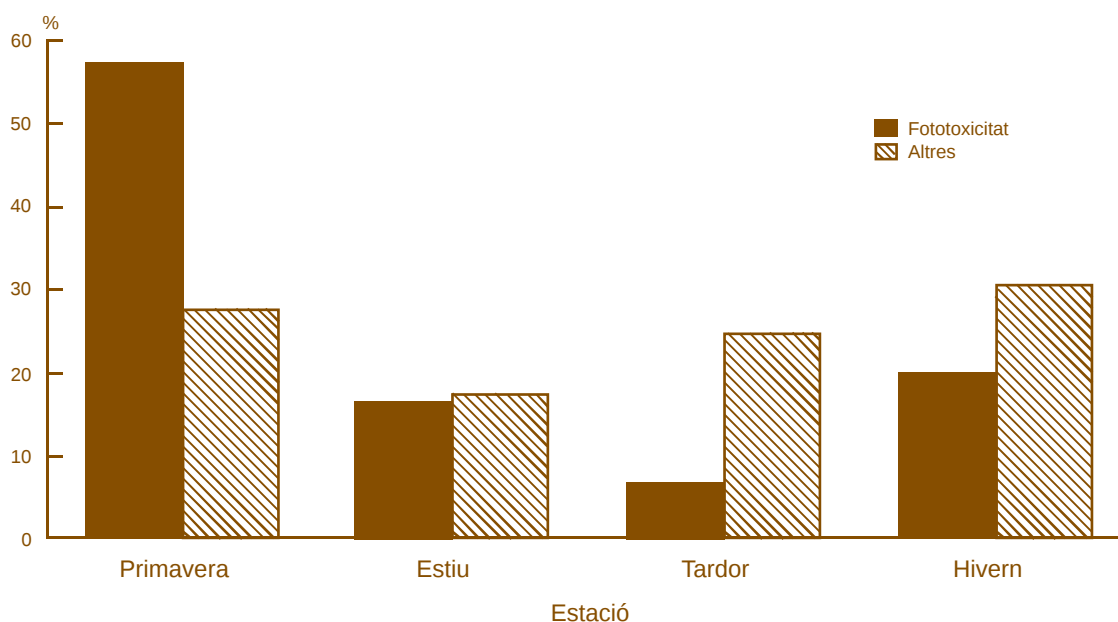


Figura 1.- Distribució dels episodis de fotosensibilitat segons les estacions.

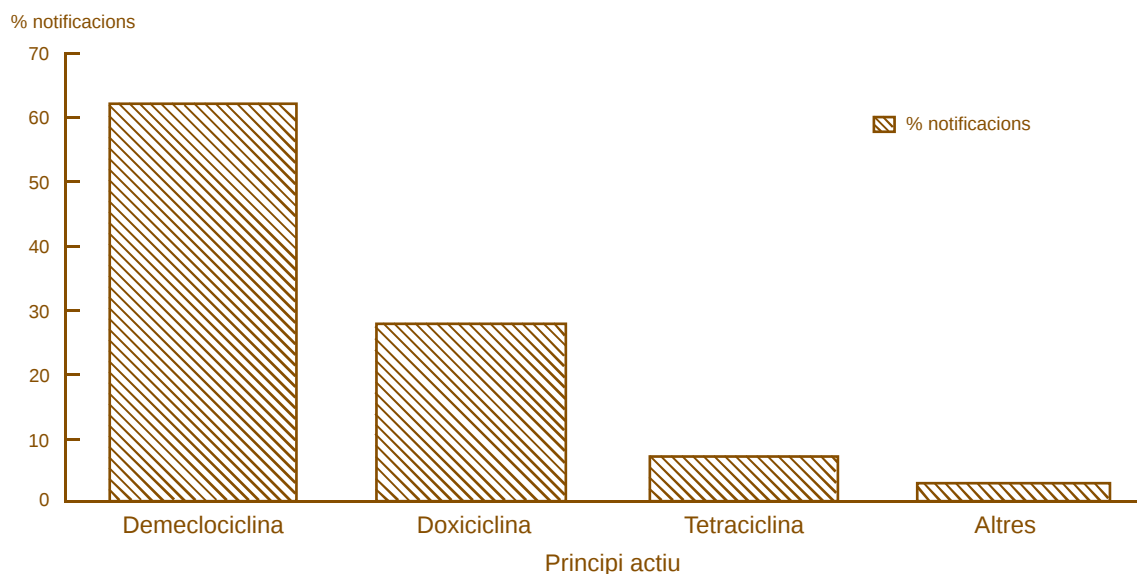


Figura 2.- Distribució dels episodis de fotosensibilitat segons la tetraciclina implicada.

Conclusions

Quan es prescriu una tetraciclina és important informar el pacient per tal que eviti l'exposició a la llum solar. El risc de fotosensibilitat és superior amb la demeclociclina, però les altres tetraciclins no n'estan desprovistes.

1. Parrish JA, White HAD, Pathnak MA. Photomedicine. *A Dermatology in general medicine*, dir per

TB Fitzpatrick, AZ Eisen, K Wolff, IM Freedberg, KF Austen. Londres: McGraw Hill, 1979; 942-94.

2. Hoigné R, Keller H, Sonntag R. *A Meyler's Side Effects of Drugs*, 11^a ed, dir per MNG Dukes. Amsterdam: Elsevier, 1988: 521-8.
3. Kucers A, Bennet NMCK. *The use of antibiotics*. Londres: William Heinemann, 1988.

Medicaments nous comercialitzats durant l'any 1989

A continuació s'indiquen els nous medicaments comercialitzats durant l'any 1989. Alguns contenen principis actius nous i altres són noves formes farmacèutiques de fàrmacs que ja coneixíem. Estem

especialment interessats en rebre totes les notificacions de sospites d'efectes indesitjables produïts per aquests medicaments.

Fàrmac	Especialitat	Indicació o grup farmacològic
àc. folínic	Folidan, amp de 6 i 50 mg	dèficit d'àcid fòlic
acemetacina	Oldan, càp de 60 mg Tarbix, càp de 60 mg	antiinflamatori
betaxolol	Betoptic, coliri	bloquejador b-adrenèrgic oftàlmic
brotizolam	Lendormin, comp de 0,25 mg	hipnosedant
bupiriona	Ansial, comp de 5 i 10 mg Ansiced, comp de 5 i 10 mg Buspar, comp de 10 mg Buspisal, comp de 5 i 10 mg Narol, comp de 10 mg	ansiolític
cefuroxima axetil	Zinnat, comp de 125, 250 i 500 mg	cefalosporina
cetirizina	Virlix, comp de 10 mg Zirtec, comp de 10 mg	antihistamínic

Fàrmac	Especialitat	Indicació o grup farmacològic
diclofenac	Voltaren emulgel, gel tòpic	antiinflamatori
diclofenac	Voltaren colirio, coliri	descongestionant oftàlmic
diltiazem	Masdil retard, comp de 120 mg	antagonista del calci
elcatonina	Diatin, amp de 40 UE	derivat de la calcitonina
fepradinol	Dalgen aerosol Flexidol aerosol	antiinflamatori tòpic
gelatina, ClNa, Cl ₂ Mg, ClK, lactat sòdic	Geloplasma, amp de 500 ml	substitut del plasma
gestriona	Nemestran, càp de 2,5 mg	endometriosi
isoniazida+ pirazinamida+ rifampicina	Rifater, grag de 50, 300 i 120 mg	tuberculostàtic
levobunolol	Betagan, coliri	bloquejador b-adrenèrgic oftàlmic
misoprostol	Cytotec, comp de 200 mcg	antiulcerós
naltrexona	Celupan, comp de 50 mg	antagonista opiaci
nimodipina	Admon, comp de 30 Nimotop, comp de 30 mg	vasodilatador cerebral i perifèric
nitrendipina	Baypresol, comp de 20 mg Gericin, comp de 10 i 20 mg Niprina, comp de 20 mg Tensogradal, comp de 10 i 20 mg Trendinol, comp de 10 i 20 mg	antihipertensiu
nizatidina	Distaxid, cáp de 150 i 300 mg	antiulcerós
omeprazol	Losec, càp de 20 mg Mopral, càp de 20 mg Omapren, càp de 20 mg Parizac, càp de 20 mg	antiulcerós
selegilina	Plurimen, comp de 5 mg	antiparkinsonià
vacuna antihepatitis B	Engerix-B	vacuna anti-hepatitis B
verapamil	Manidon HTA, tab de 240 mg	antagonista del calci

Font: Indicadores de la Prestación Farmacéutica 1989, Vol 7.

ISSN 0214-1922 DLB: 20.962-88

© Institut Català de Farmacologia. CS Vall d'Hebron, Pº Vall d'Hebron s/n, 08035 Barcelona. L'Institut Català de Farmacologia és independent dels laboratoris farmacèutics i de les administracions sanitàries. No té finalitats de lucre i persegueix la promoció d'un ús òptim dels medicaments.

Els articles i notes publicats a **Butlletí Groc** no poden ser utilitzats per a anuncis, publicitat o altre promoció de vendes, ni poden ser reproduïts sense permís escrit.

Subscripcions: Espanya, 1.000 ptes; estranger 10 \$. Les peticions de subscripció d'estudiants, que són gratuïtes, s'han de dirigir a l'Institut Català de Farmacologia.

Hay una versión de este boletín en castellano. Si desea recibir información de manera regular en castellano, comuníquelo por escrito al Institut Català de Farmacologia.