

També en aquest número:

Fluoroquinolones i ruptures tendinoses	pàg. 6
L'Institut Català de Farmacologia, Centre Col·laborador de l'OMS per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia	pàg. 7

La supressió de la lactació amb bromocriptina

La bromocriptina és, un alcaloide de l'ergotamina amb efectes dopaminèrgics, que s'utilitza per al tractament de l'acromegàlia, la malaltia de Parkinson i disfuncions associades a la hiperprolactinèmia. L'any 1980, als Estats Units es va aprovar el seu ús per a la supressió de la lactació. Poc després es van començar a detectar alguns casos d'hipertensió postpart, convulsions i accidents vasculars cerebrals en dones que havien rebut bromocriptina per a aquesta indicació.¹

La FDA nord-americana va anar revisant periòdicament les notificacions rebudes i va sol·licitar al laboratori que aplicés diverses mesures, com per exemple modificar el prospecte del medicament o enviar una carta als prescriptors per alertar-los dels efectes notificats.

Fins a setembre de 1993, la FDA havia rebut 31 notificacions d'accident vascular cerebral (9 de mortals), 63 de convulsions i 77 d'hipertensió en dones tractades amb bromocriptina durant el període. En un 40% dels casos no hi havia cap causa alternativa que pogués explicar les reaccions.² Tot i que s'han descrit casos d'eclàmpsia tardana que s'acostumen a manifestar durant les primeres 48 hores després del part,³ hi havia dos fets que cridaven l'atenció. En primer lloc, les reaccions notificades havien començat uns 9 dies després del part, és a dir, més enllà del període en què cal esperar un episodi d'eclàmpsia tardana; per tant, semblava poc probable que els casos poguessin explicar-se per aquesta causa rara. En segon lloc, la FDA no havia rebut notificacions de

crisis hipertensives similars associades a l'ús d'altres fàrmacs per suprimir la lactació, de manera que si els problemes de la bromocriptina fossin atribuïbles a, una eventual hipertensió postpart no induïda per bromocriptina, també caldria esperar notificacions que impliquessin els altres fàrmacs.¹ La FDA va prohibir l'ús de bromocriptina per a la supressió de la lactació, en considerar que els riscos de la seva administració en aquesta indicació eren superiors als beneficis,⁴ ja que la ingurgitació mamària després del part és una situació temporal tractable amb mesures conservadores, com compressió, fred i analgèsics, si cal.² En canvi, en el tractament de la malaltia de Parkinson, l'acromegàlia i les disfuncions associades a hiperprolactinèmia, la seva relació benefici-risc es continua considerant favorable.

L'agost de 1994 la FDA canadenca també va prohibir l'ús de la bromocriptina en aquesta indicació. Recentment, també ha estat suprimida a Itàlia.⁵

A Catalunya hem rebut 20 notificacions que descriuen 37 reaccions adverses en malalts tractats amb bromocriptina. Deu malalts prenen el fàrmac per al tractament d'una malaltia de Parkinson, vuit eren dones que havien rebut bromocriptina per suprimir la lactació, una altra la prenien per a una alteració mamària inespecífica i una altra per a una amenorrea. Les reaccions més freqüents han estat vòmits (4), agitació (3), hipotensió (3), nàusees (2), mareig (2) i vertigen (2). Les 15 reaccions que van presentar les vuit dones que van prendre bromocriptina per suprimir la lactació són:

vertigen, nàusees i vòmits; arítmia i fibril·lació auricular; hipotensió, bradicàrdia, mareig i acúfens; pèrdua espontània i autolimitada de la visió; hipotensió; erupció cutània i pruija; hipertensió arterial, i accident vascular cerebral.

Aquestes dues darreres notificacions s'han detectat a la CSU Vall d'Hebron. La primera correspon a una dona de 27 anys, múltipara, que havia rebut tractament amb metilergometrina i bromocriptina després d'una cesària; el desè dia del puerperi va presentar un episodi d'hipertensió (190/120 mm Hg), que va cedir amb tractament. Es va considerar que hi havia hagut una interacció entre els dos fàrmacs i es van descartar causes alternatives. L'altra notificació correspon a una dona de 30 anys, primípara, que havia rebut bromocriptina després d'una cesària; al quart dia del puerperi va presentar un quadre autolimitat de cefalea i hipertensió arterial (180/110 mm Hg); tres dies després d'aquest episodi va tornar a presentar cefalea, aquesta vegada acompanyada d'obnubilació, desorientació i afàsia. Es van objectivar dos infarts hemorràgics per ressonància magnètica i no es va identificar cap altra causa que expliqués el quadre. Un mes després, encara presentava una afàsia

motora important.

Al nostre medi encara és freqüent l'ús de la bromocriptina per suprimir la lactació. Per això creiem que és útil conèixer la situació d'altres països i els motius que han portat a no recomanar-ne l'ús. Suposem que properament aquesta qüestió es regularà a Espanya, en termes similars als d'altres països. A més, ens interessa saber si algun lector ha tingut ocasió d'observar algun d'aquests efectes.

Bibliografia

1. Anònim. *FDA Drug Bulletin* 1984; 14:3-4.
2. Anònim. *FDA Medical Bulletin* 1994;24:2.
3. Watson DL, Bathia RK, Norman GS, Brindley BA, Sokol RJ. *Obstet Gynecol* 1989;74:573.
4. Anònim. *Lancet* 1993;342:675.
5. Anònim. *Reactions* 1995;551:2.

Especialitats que contenen bromocriptina: Lactis-mine®, Parlodel®.

Fluoroquinolones i ruptures tendinoses

Les alteracions músculo-articulars (artritis, artràlgies, miàlgies) són efectes indesitjables coneguts de l'àcid nalidíxic i de les fluoroquinolones.¹ Fa dos anys informàvem de la publicació d'una desena de casos d'afectació del tendó d'Aquil·les —la majoria amb ruptura uni o bilateral del tendó— en pacients tractats amb diverses fluoroquinolones.² Des d'aleshores s'han descrit uns 80 casos més de ruptures tendinoses en pacients tractats amb aquests fàrmacs; la majoria s'han identificat mitjançant programes de notificació espontània;^{3,4} la resta correspon a descripcions de casos aïllats a diverses revistes de medicina.

No es coneix si les tendinitis i/o ruptures de tendó són un efecte comú a totes les fluoroquinolones, bé que se n'han descrit casos per a gairebé totes elles. En la majoria de pacients el tendó afectat és el d'Aquil·les, però també s'han descrit ruptures d'altres tendons. L'afectació pot ser uni o bilateral; la ruptura acostuma a anar precedida de tendinitis que es manifesta en forma de dolor sobtat en la zona del tendó, acompanyat, de vegades, d'edema local i incapacitat funcional. Alguns pacients també han referit dolor tendinós simultàniament a diverses localitzacions. Entre els pacients afectats predominen els homes; el marge d'edat és molt ampli (25-85 anys), encara que

el risc sembla ser més alt en persones d'edat avançada.^{3,4} La mitjana del període d'inducció sembla ser d'unes dues setmanes però pot ser molt variable (1 a 90 dies). El període de recuperació sembla ser llarg (d'entre 30 i 60 dies) i en alguns casos ha calgut hospitalització o tractament quirúrgic; el quadre s'ha seguit de períodes prolongats d'incapacitat funcional. No s'han identificat factors de risc addicionals, bé que cal fer constar que una proporció important de pacients rebia tractament concomitant amb corticoides; també s'ha suggerit que l'edat, la presència d'insuficiència renal, l'ús concomitant de diürètics o qualsevol circumstància que incrementi els nivells plasmàtics de les fluoroquinolones podrien augmentar-ne la freqüència d'aparició.^{3,4}

A Espanya s'han notificat 12 casos de tendinitis i dos de ruptura del tendó d'Aquil·les en pacients tractats amb aquests fàrmacs (vegeu la taula 1). Les característiques d'aquests pacients són molt semblants a les de les sèries descrites fins ara: l'edat mediana és de 65 anys (marge de 33 a 86 anys); predominen els homes (9 de 14); en vuit casos la reacció va aparèixer durant la primera setmana de tractament, en cinc durant la segona setmana i en l'últim cas va trigar un mes. Les diferents fluoroquinolones implicades es descriuen

Taula 1. Tendinitis i ruptures tendinoses associades a l'ús de fluoroquinolones notificades fins ara a Espanya.

	ruptures de tendó	tendinitis	nombre de notificacions
ciprofloxacina	1 ^a	4 ^b	402
norfloxacina	0	0	160
ofloxacina	1	0	114
enoxacina	0	0	43
pefloxacina	0	8	25
total	2	12	744

^a El pacient també havia rebut 40 mg de metilprednisolona per via i.m. 5 dies abans de la ruptura.

^b Dos d'aquests casos es van notificar en una publicació.⁵

a la taula 1. Crida l'atenció l'elevada proporció de notificacions de tendinitis en pacients tractats amb pefloxacina. Malgrat que aquesta fluoroquinolona és la que s'ha associat més sovint amb tendinopaties en les publicacions que descriuen aquest efecte indesitjable,⁵ no es pot descartar que aquesta diferència sigui deguda al fet que és l'única que n'inclou informació en el seu prospecte.

Tal com dèiem fa dos anys, davant d'aquesta situació cal seguir les recomanacions següents:

- cal respectar les indicacions aprovades de les fluoroquinolones;
- quan un pacient tractat amb un d'aquests fàrmacs presenti símptomes suggestius de tendinopatia (dolor, inflamació), se n'hauria de suspendre l'administració i recomanar repòs de

l'extremitat afectada, així com la visita per un traumatòleg;

- cal notificar totes les sospites de tendinopaties i altres afeccions músculo-esquelètiques en pacients tractats amb aquests fàrmacs.

Bibliografia

1. Anònim. *Butlletí Groc* 1989;2:9-11.
2. Anònim. *Butlletí Groc* 1993;6:8.
3. Royer RJ, Pierfitte C, Netter P. *Thérapie* 1994; 49:75-6.
4. Szareman A, Chen M, Blum MD. *N Engl J Med* 1995;332:193.
5. Hernández MV, Peris P, Sierra J, Collado A, Muñoz-Gómez J. *Med Clín (Barc)* 1994; 103:264-6.

Especialitats que contenen ciprofloxacina: Baycip®, Belmacina®, Catex®, Ceprimax®, Cetraxal®, Cipobacter®, Ciprok®, Cunesin®, Estecina®, Globuce®, Huberdoxina®, Inkamil®, Piprol®, Plenolyt®, Quipro®, Rigoran®, Sepcen®, Septocipro®, Tam®, Velmonit®.

Especialitats que contenen enoxacina: Almitil®.

Especialitats que contenen norfloxacina: Amicrobín®, Baccidal®, Chibroxin® (oftàlmic), Esclebin®, Espeden®, Nalion®, Norfloxacina-Inkey®, Noroxin®, Senro®, Uroctal®, Vicnas®.

Especialitats que contenen ofloxacina: Oflovir®, Surnox®, Tarivid®.

Especialitats que contenen pefloxacina: Azuben®, Musepil®, Peflacine®, Pefloden®, Septoper®.

L'Institut Català de Farmacologia, Centre Col·laborador de l'OMS per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia

El passat 30 de març es va inaugurar el Centre Col·laborador de l'OMS per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia. L'acte va estar presidit pel Conseller de Sanitat i Seguretat

Social, Dr Xavier Trias i Vidal de Llobatera, el Rector de la Universitat Autònoma (UAB), Dr Carles Solà, l'adjunt al Director General de l'OMS, Dr Fernando Antezana i altres autoritats.

Els Centres Col·laboradors proveeixen l'OMS del suport tècnic necessari per a formular les recomanacions de política sanitària de l'Organització. Són nomenats després d'un acurat procés d'avaluació i selecció, entre institucions de reconegut prestigi en el seu camp.

L'àmbit d'actuació del nou Centre Col·laborador pot ser qualsevol país membre de l'OMS. Les seves activitats previstes són la formació i els estudis de postgrau en farmacologia clínica i farmacoepidemiologia, la investigació en farmacoepidemiologia i la traducció al castellà de la publicació «Información Farmacéutica de la OMS», per a ser distribuïda als països de parla castellana. La designació com a Centre Col·laborador es fa per a un període de quatre anys, renovables.

El nou Centre Col·laborador inclou la Unitat de Farmacologia del Departament de Farmacologia i Psiquiatria de la UAB a la CSU Vall d'Hebron, el Servei de Farmacologia Clínica d'aquest hospital i l'Institut Català de Farmacologia.

Anteriorment, aquestes institucions havien col·laborat amb l'OMS com a centre representant espanyol al Programa Internacional de Farmacovigilància de l'OMS (1984-1992) i en nombroses consultories o assessoraments, a Ministeris de Salut, Universitats, centres de recerca i societats científiques, sobre polítiques nacionals o locals de medicaments, avaluació i selecció de medicaments, informació sobre medicaments, endegament de programes de farmacovigilància i ensenyament de pre i postgrau de la farmacologia a diversos països llatino-americans, africans i europeus. Des de 1982, 82 becaris de nou països hi han rebut formació de postgrau. Des de 1991 organitza un Mestratge en Farmacoepidemiologia, la meitat dels alumnes del qual procedeix de països llatino-americans. Actualment està establint una xarxa de centres a diferents països llatino-americans, per tal de potenciar les activitats de cooperació internacional mitjançant la realització de diferents tipus d'estudis multicèntrics.

ISSN 0214-1922.

© Institut Català de Farmacologia. HU 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, 2.000 ptes; estranger 16 \$.

Les peticions de subscripció d'estudiants, que són gratuïtes, s'han de dirigir a l'Institut Català de Farmacologia.

Aquesta publicació es realitza amb el suport del



Servei Català
de la Salut



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.