

REACCIONES ADVERSAS DE LOS NUEVOS INHIBIDORES DE COLINESTERASA

B Pérez Marcos, L Losada Torres, M Martí Mallén, B Cuña Estévez
Centro de Farmacovigilancia de Galicia. División de Farmacia y Productos Sanitarios. SERGAS

OBJETIVO. La tacrina, comercializada en 1993, fue el primer inhibidor de colinesterasa que ha mostrado eficacia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, sin embargo ha dejado de utilizarse debido a su baja tolerancia a dosis altas y, sobre todo, a su hepatotoxicidad. Posteriormente han surgido nuevos inhibidores de colinesterasa: Donepezilo (DO), Rivastigmina (RI) y Galantamina (GA), comercializados respectivamente en 1996, 1998 y 2000 que parecen tener un mejor perfil de reacciones adversas (RA), sobre todo sin la toxicidad hepática de la tacrina. Este trabajo tiene como objetivo analizar las notificaciones de RA de estos medicamentos al SEFV.

MÉTODO. Se han analizado las notificaciones incluidas en la base de datos FEDRA hasta marzo de 2004, en las que los nuevos inhibidores de colinesterasa fueron considerados sospechosos.

RESULTADOS. En FEDRA se incluyen para estos medicamentos un total de 239 notificaciones con 468 RA que corresponden: 122 a DO con 229 RA, 86 a RI con 171 RA y 31 a GA con 68 RA. 112 de las notificaciones describen reacciones leves, 95 moderadas, 25 graves y 7 mortales. Los órganos o sistemas más afectados fueron: gastrointestinal (DO 21%; RI 20.5%, GA 23.5%); psiquiátrico (DO 24.5%; RI 22.2%; GA 2.9%) y SNC y periférico (DO 13.5%; RI 20.5%; GA 19.1%). Las reacciones notificadas con más frecuencia son conocidas y coinciden con las que figuran como habituales en las fichas técnicas, en su mayoría consecuencia de su actividad colinérgica, destacando para DO: agitación 7.8%, náuseas 5.2%, diarrea 4.3%, vómitos y temblor 3.9%; para RI: vómitos 9.4%, mareo 4.7%, náuseas 4.1%, cefalea y dolor abdominal 3.5%, y para GA: vómitos 10.3%, mareo y náuseas 7.3% y dolor abdominal 4.4%. Entre las notificaciones con RA no conocidas destacan las hepáticas: DO 5 notificaciones (4.1%) con 6 RA (2 necrosis hepáticas, 1 hiperbilirrubinemia, 1 hepatitis y 2 aumento de enzimas hepáticas), RI 2 notificaciones (2.3%) con 2 RA (hepatitis y Gamma GT aumentada) y GA 4 notificaciones (12.9%) con 8 RA (1 hepatitis, 3 aumento de enzimas hepáticas, 1 Gamma GT aumentada, 1 hiperbilirrubinemia, 1 SGPT aumentada y 1 hepatomegalia). La mayoría de estas reacciones fueron codificadas como de gravedad moderada, aunque 2 de ellas fueron leves y 2 mortales.

CONCLUSIONES. Las RA de los nuevos inhibidores de colinesterasa notificadas con mas frecuencia son conocidas, esperadas y leves. Sin embargo, y a pesar de estos medicamentos no se asocian a ninguna alteración hepática, se han notificado 18 RA de hepatotoxicidad, por lo que debe mantenerse la vigilancia sobre este efecto adverso.