FEDERICO CASTILLO ÁLVAREZ
Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria.

SITAXENTÁN

INHIBIDOR DE LA ENDOTELINA ASOCIADO A TOXICIDAD HEPÁTICA GRAVE

La hipertensión arterial pulmonar consiste en un aumento de la presión arterial en los pulmones que genera una mayor resistencia al flujo sanguíneo, lo que a largo plazo puede desembocar en un *core pulmonale*, es decir, una insuficiencia cardíaca derecha de base pulmonar. Su prevalencia se estima entre 0,187 y 0,26 casos cada 100.000 habitantes.

En 2002 se comercializó bosentán, primer inhibidor de la endotelina para el tratamiento de esta enfermedad.

La endotelina 1 es una neurohormona que se encuentra aumentada en la hipertensión pulmonar y que se ha relacionado con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad.

Desde entonces se han comercializado dos nuevos fármacos de este grupo, sitaxentán y ambrisentán, en 2007 y 2008. Estos fármacos presentan entre sus efectos adversos la toxicidad hepática, y están contraindicados en pacientes con aumento de encimas hepáticas y disfunción hepática, grado A-C de Chile-Pung para el primero y B-C para el segundo.

Recientemente, Pfizer, laboratorio titular de la autorización de comercialización de *Thelin* (sitaxentán) comunicó tres casos de daño hepático agudo con desenlace mortal, por lo que solicitó de forma voluntaria la suspensión de comercialización.

De ahí que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicara la apertura de un proceso de revisión por el comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento. Ésta ha concluido que:

- Los datos analizados sugieren que la toxicidad hepática grave no puede prevenirse de un modo general en todos los pacientes.
- Los casos no pudieron detectarse precozmente con la determinación periódica de transaminasas, no presentaron otros factores de riesgo y no revirtieron tras la retirada de los medicamentos.

Asimismo, ha emitido unas recomendaciones para profesionales sanitarios:

- No deberán iniciarse nuevos tratamientos con *Thelin*.
- Deberá revisarse el tratamiento de los pacientes que actualmente lo utilizan para proceder a su suspensión y valorar el cambio a otra alternativa terapéutica. Así, la suspensión del medicamento se hará de un modo progresivo para facilitar los cambios de tratamiento.
- Dado que la toxicidad hepática ya está descrita también para el ambrisentán, existe la sospecha de que este problema sea un efecto de clase con frecuencia y gravedad variable. Por ello, el comité de medicamentos de uso humano va a proceder a revisar la hepatotoxicidad de bosentán y ambrisentán para confirmar que estos medicamentos siguen siendo una opción válida para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Asimismo, se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

SITAXENTÁN

Vía de administración	Oral
Efecto observado	Toxicidad hepática grave
Recomendaciones	No iniciar nuevos tratamientos con *Thelin*
	Revisar el tratamiento de los pacientes que actualmente lo utilizan para proceder a su suspensión y valorar el cambio a otra alternativa terapéutica

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Ficha técnica de Thelin disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000679/WC500037902.pdf

Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento: Sitaxentan (Thelin) suspensión de comercialización. Ref MUH(FV)/15/2010. Disponible en www.agemed.es

Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento: Sitaxentan (Thelin) actualización sobre la suspensión de comercialización. Ref MUH(FV)/16/2010. Disponible en www.agemed.es

SOMATROPINA:
EVALUACIÓN DE SU PERFIL DE SEGURIDAD

La somatropina es la hormona del crecimiento humana obtenida por tecnología de ADN recombinante. Actúa como agente anabólico y anticatabólico, estimulando el crecimiento de los huesos largos e incrementando el número y tamaño de las células musculares en niños con deficiencia en hormona del crecimiento. Con ello, se consigue un aumento de la talla final del paciente.

Está indicado en adultos con déficit de la hormona de crecimiento, en niños con síndrome de Prader Willi o en el retraso en el crecimiento de niños y adolescentes asociado a déficit de hormona de crecimiento congénita, genética, adquirida o idiopática, síndrome de Turner o insuficiencia renal crónica.

Recientemente se ha llevado a cabo un estudio epidemiológico en Francia, denominado *Santé Adulte GH Enfant* (SAGhE) diseñado para mejorar el conocimiento sobre la hormona de crecimiento recombinante y la evaluación de la salud de los jóvenes tratados en la infancia con los fármacos que contienen esta hormona.

El estudio a largo plazo, que se inició en octubre del 2004, identificó a 10.000 tratados con la hormona del crecimiento entre 1985 y 1996, de los cuales se pudo cubrir en el estudio a alrededor de 7.000.

SITAXENTÁN

Vía de administración	Subcutánea
Efecto observado	Aumento de mortalidad
Recomendaciones	Respetar las indicaciones de uso de somatropina
	No superar la dosis de 50 µg/kg de peso y día

La FDA y la EMA informaron al público de que los resultados preliminares del estudio francés señalan que los pacientes con cierto tipo de enfermedades asociadas con baja estatura (deficiencia de la hormona de crecimiento y baja estatura gestacional idiopáticas) que fueron tratados con GH durante su infancia y se les hizo seguimiento durante un período largo tuvieron un riesgo incrementado de muerte cuando se compararon con individuos de la población general francesa.

Sin embargo, ninguna de las dos agencias define la magnitud del incremento en el riesgo. Ambas agencias, en la actualidad, no han considerado necesario tomar medidas regulatorias pero han comenzado una revisión del balance riesgo/beneficio del producto.

La AEMPS informa de que, en tanto no concluya el proceso de evaluación iniciado, los prescriptores deberán seguir las indicaciones terapéuticas y dosis que han sido autorizadas para estos medicamentos. Se recuerda que la dosis máxima de somatropina es de 50 µg/kg de peso y día y no debe superarse.

Por su parte, la FDA, con los datos disponibles hoy día, cree justificada la relación beneficio-riesgo de dicha medicación.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Ficha técnica de somatropina. Disponible en https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=70642&formato=pdf&formulario=FICHAS

Medwatch, FDA Recombinant Human Growth Hormone (somatropin): Ongoing Safety Review - Possible Increased Risk of Death. Disponible en http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm237969.htm

Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento: inicio de la evaluación en Europa del perfil de seguridad de somatropina ref MUH (FV)/17/2010. Disponible en www.agemed.es