

## Etravirina y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves (ref.: 2009/11, octubre)

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre la notificación de algunos casos de reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves, asociados al uso del medicamento Intelence® (etravirina).

Etravirina es un principio activo antirretroviral, perteneciente al grupo de los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósido, autorizado en Europa en agosto de 2008. Está indicado, administrado conjuntamente con un inhibidor de la proteasa potenciado y con otros medicamentos antirretrovirales, en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1), en pacientes adultos previamente tratados con antirretrovirales.

Recientemente se han notificado, asociados al uso de etravirina, casos de síndrome de hipersensibilidad grave, incluyendo síndrome DRESS y casos de necrólisis epidérmica tóxica, algunos de ellos mortales. También se han observado algunos casos de síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme.

El síndrome de exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) se caracteriza por exantema, fiebre, eosinofilia y afectación sistémica (incluyendo, pero no únicamente, erupción grave o erupción acompañada de fiebre, malestar general, fatiga, mialgias o artralgias, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, hepatitis, eosinofilia). Suele aparecer en las 3-6 primeras semanas y en la mayoría de los casos se resuelve favorablemente tras la interrupción del tratamiento y después del comienzo del tratamiento con corticoides.

En España el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido 25 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, de las cuales 15 incluían reacciones cutáneas o de hipersensibilidad (8 se consideraron graves); ninguno de estos casos incluía necrólisis epidérmica tóxica o DRESS.

Las reacciones cutáneas constituyen uno de los tipos de reacción adversa observado con más frecuencia en los ensayos clínicos con etravirina (ver apartado de reacciones adversas de la ficha técnica). No obstante, la mayoría de ellas fueron leves o moderadas, ocurriendo principalmente a lo largo de la segunda semana de tratamiento.

Considerando la importancia clínica de estas reacciones adversas, se ha actualizado la ficha técnica de este medicamento. La AEMPS **recomienda** a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las recomendaciones de la ficha técnica y en particular recuerda lo siguiente:

- Ante la sospecha de un cuadro grave de exantema o de reacción de hipersensibilidad se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con el medicamento.
- El retraso en la interrupción del tratamiento tras la aparición de erupción grave puede provocar una reacción que ponga en riesgo la vida.
- Los pacientes que han suspendido el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad no deben reiniciar el tratamiento.

- Se debe advertir a los pacientes que acudan al médico en el caso de aparición de erupción grave o reacciones de hipersensibilidad.

## Sibutramina e incremento de riesgo cardiovascular (ref.: 2009/13, diciembre)

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre la revisión del perfil de seguridad de sibutramina, que está llevando a cabo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos.

Sibutramina está comercializada en nuestro país con el nombre Reductil®, en cápsulas de 10 y 15 mg. Su uso está indicado como terapia complementaria dentro de un programa integral de control de peso en pacientes con obesidad, o pacientes con sobrepeso que presenten otros factores de riesgo como diabetes tipo 2 o dislipidemia.

En dicha revisión se están analizando los datos obtenidos en el ensayo clínico SCOUT (Sibutramine Cardiovascular OUTcome trial). El objetivo principal de este estudio fue determinar el impacto del tratamiento a largo plazo con sibutramina sobre el riesgo cardiovascular. Dicho estudio ha incluido aproximadamente 10.000 pacientes obesos o con sobrepeso, con enfermedad cardiovascular y/o diagnóstico de diabetes tipo 2 con al menos un factor de riesgo adicional para enfermedad cardiovascular. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con sibutramina 10 mg/día o placebo durante un período de 5 años.

De acuerdo con las condiciones de uso autorizadas actualmente para el medicamento, el tratamiento con sibutramina estaría contraindicado en la mayoría de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

Entre los resultados principales obtenidos en el estudio, se observa un incremento de riesgo de acontecimientos cardiovasculares graves (como infarto de miocardio o ictus) en los pacientes tratados con sibutramina. Actualmente, se están valorando las implicaciones que estos datos pudieran tener sobre el uso de sibutramina en la práctica clínica habitual, y se espera que dicha evaluación concluya a finales de enero.

Mientras tanto, la AEMPS considera necesario emitir las siguientes **recomendaciones** sobre el uso de sibutramina:

- El tratamiento con sibutramina se debe ajustar estrictamente a las condiciones de uso autorizadas.
- Se recuerda que:
  - El uso de sibutramina está contraindicado, entre otros, en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, enfermedad oclusiva arterial periférica, arritmia o enfermedad cerebrovascular (ictus o accidente isquémico transitorio).
  - En aquellos pacientes en los que no se obtenga respuesta adecuada en 3 meses (pérdida de al menos un 5% de su peso corporal), se deberá suspender el tratamiento.
  - El tiempo de tratamiento no deberá ser superior a un año.