



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas
Facultad de Medicina - Universidad de la República – Uruguay

Br. Carolina Amigo, Br. Pía Artagaveytia, Dra. Viviana Dominguez, Dra. Leticia Cuñetti

Nueva revisión de seguridad de los derivados Ergotamínicos.

2013

El pasado 27 de junio de 2013, el Comité de Medicamentos de uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomendó la restricción y suspensión de los medicamentos que contengan derivados ergotamínicos como principio activo.

Estos fármacos son utilizados, y están aprobados por esta agencia reguladora para múltiples indicaciones como: tratamientos sintomático de deterioro cognitivo y neurosensorial crónico en los ancianos (excluyendo enfermedad de Alzheimer), y de la insuficiencia venolinfática; tratamiento complementario la claudicación intermitente dolorosa, Síndrome de Raynaud, y alteraciones visuales y retinopatías de origen vascular. También este aprobado como profilaxis de cefaleas migrañosas y para tratamiento de la hipotensión ortostática. También se encuentran aprobados por algunas miembros de la Union Europea para otras indicaciones como patología circulatoria, tratamiento de demencias incluida la enfermedad de Alzheimer, y para el tratamiento de cefaleas migrañosas en curso.

En nuestro país se comercializan principalmente compuestos que contienen el derivado dihidroergotamina en combinaciones de dosis fija asociado a AINES y cafeína con fines analgésicos, y se dispensa bajo control médico recomendado.

Los ergotamínicos son un conjunto de compuestos alcaloides naturales presentes en el hongo cornezuelo del centeno, así como sus derivados sintéticos y semisintéticos. Sus principales efectos farmacológicos se deben a la actividad agonista parcial sobre los receptores alfa-adrenergicos y en algunos subtipos de receptores 5HT, con el consiguiente efecto vaso-constrictor sobre diversos territorios arteriales.

Sus reacciones adversas son fundamentalmente de carácter vascular registrándose espasmos arteriales (que en situaciones crónicas puede llegar a lesionar la íntima), parestesias, calambres musculares y crisis anginosas. El ergotismo crónico por adicción se caracteriza por la aparición de cefaleas de rebote y extremidades frías que pueden terminar en gangrena.

En la revisión realizada por el CHMP se consideró toda la información relevante proveniente de ECC, estudios de seguridad post-marketing y notificaciones realizadas a los centros europeos de farmacovigilancia, donde se evidenció que la fibrosis (formación excesiva de tejido conjuntivo) y ergotismo (cuadros clínicos, de tipo isquémico que se producen debido a la acción vasoconstrictora de este principio activo) producida por este compuesto son significativas e irreversibles e incluso en algunos casos podrían ser fatales. También se evidencio que el derivado con mayor capacidad de producir fibrosis según los reportes es la dihidroergotamina (uno de los derivados mas frecuentemente utilizados) en donde se destaco fibrosis retroperitoneal, cardíaca sobre todo a nivel valvular, pulmonar y pleural. Los casos de ergotismo también se vieron mas frecuentemente reportados con dihidroergotamina.

Por lo tanto el CHMP concluye que los datos disponibles de eficacia son muy limitados y que los beneficios obtenidos por estos fármacos no superan los riesgos por fibrosis y ergotismo. A raíz de este análisis la EMA exhorta a los profesionales de la salud a suspender la prescripción de estos medicamentos y reemplazarlos en tratamientos ya instaurados. Otras agencias reguladoras como la FDA y ANMAT también han tomado medidas al respecto estableciendo advertencias y restricciones en su uso.

Bibliografía:

- New restrictions on use of medicines containing ergot derivatives. European Medicines Agency (EMA). 28/06/2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001832.jsp&mid=WC0b01ac058001d126
- DERIVADOS ERGOTAMÍNICOS - Restricciones de uso. NOVEDADES INTERNACIONALES Y NACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS – JULIO 2013 . Administración Nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica (ANMAT). Argentina. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf
- DERIVADOS ERGÓTICOS Y RIESGO DE FIBROSIS Y ERGOTISMO: RESTRICCIÓN DE INDICACIONES. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). 2 de julio de 2013. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI_MUH_FV_19-2013-ergoticos.htm
- Restrictions on use of medicines containing ergot derivatives. European Medicines Agency (EMA). 25 October 2013. EMA/652753/2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Ergot_derivatives/WC500144860.pdf
- López, Maynés. Ergotismo en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. Boletín de Farmacología. Julio de 2011. Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=74&Itemid=58