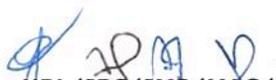


NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA


HRL/JRS/JMR/MAG/mms

Santiago, 23 de Octubre de 2014.

Los antagonistas selectivos de los receptores de Serotonina 5-HT₃ han sido vinculados a casos de Síndrome Serotoninérgico.

Los antagonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT₃ son medicamentos utilizados por sus propiedades antieméticas para el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia, y también para prevenir náuseas y vómitos post-operatorios. Los fármacos de este grupo registrados en Chile son: ondansetrón, granisetón, tropisetón y palonosetrón.

Las agencias de medicamentos de Canadá y Australia han alertado acerca de casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas 5-HT₃, condición que ocurre cuando se acumulan altos niveles de serotonina a nivel del Sistema Nervioso Central. Este es un cuadro cuyo diagnóstico es clínico y sus síntomas incluyen alteración del estado mental (agitación y confusión), signos autonómicos (fiebre, diaforesis, taquipnea y taquicardia) y cambios neuromusculares (temblor, movimientos clónicos o mioclónicos, hiperreflexia y rigidez). El comienzo de los síntomas es generalmente rápido, dentro de 24 horas luego de iniciada la terapia, de una sobredosis o de un cambio en la dosificación, los que por lo general se resuelven dentro de 24 horas luego de la discontinuación del fármaco serotoninérgico y el inicio de terapia de apoyo, pero pueden durar más tiempo con fármacos de vida media más larga o que tengan metabolitos activos. El síndrome serotoninérgico puede conducir a pérdida de la conciencia, coma y muerte. Muchos otros fármacos han sido asociados también con este síndrome, la mayoría de ellos antidepressivos, entre los cuales se encuentran los inhibidores de las monoamino oxidasas, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, los antidepressivos tricíclicos, y los analgésicos opioides.

Según se indica en la revisión realizada por Health Canada, cuando los antagonistas 5-HT₃ son utilizados en las dosis habituales, es poco probable que causen síndrome serotoninérgico; sin embargo, podría producirse esta reacción cuando son administrados en combinación con otros medicamentos que afectan los niveles de serotonina. En el año 2012, en la revista WHO Pharmaceuticals Newsletter de la Organización Mundial de la Salud, se publicó un artículo indicando que el uso conjunto de ondansetrón con otros fármacos que afectan los niveles de serotonina puede contribuir al desarrollo de síndrome serotoninérgico en pacientes susceptibles.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido, desde el año 1995, 117 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a ondansetrón y granisetón, sin embargo, ninguna de ellas corresponde a síndrome serotoninérgico.

De acuerdo a los antecedentes expuestos, se recomienda a los profesionales de la salud estar alertas a este riesgo. Si el tratamiento concomitante de un antagonista selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃ con otro fármaco serotoninérgico está clínicamente justificado, se aconseja mantener al paciente bajo una apropiada observación. Se debe advertir a los pacientes de la posibilidad de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de los antagonistas 5-HT₃ y otros agentes serotoninérgicos, como medicamentos para tratar la depresión y migrañas, e instruirles que deben buscar atención médica si experimentan los siguientes síntomas: cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica y síntomas neuromusculares con o sin síntomas gastrointestinales.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, tanto de antagonistas de los receptores de serotonina 5-HT₃ como de cualquier otro medicamento, especialmente si se trata de reacciones adversas graves.



Referencias:

1. Health Canada. (2014). Summary Safety Review - Serotonin blocking drugs (serotonin antagonists) ALOXI® (palonosetron), ANZEMET® (dolasetron), KYTRIL® (granisetron) and generics, and ZOFRAN® (ondansetron) and generics - Serotonin Syndrome., de Health Canada Sitio web: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/review-examen/serotonin-eng.php> [Consultada: 22/10/2014]
2. TGA. (2014). Serotonin-blocking medicines used to treat nausea and vomiting. de Australian Government, Department of Health, Therapeutic Good Administration Sitio web: <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-serotonin-140922.htm#.VEf3ulePP85> [Consultada: 22/10/2014]
3. World Health Organization. (2012). Ondansetron and serotonin syndrome. WHO Pharmaceuticals Newsletter, 3, pp.16-21. http://www.who.int/medicines/publications/Newsletter_3_2012.pdf [Consultada 22/10/2014]
4. Base de datos RAM-ESAVI [Consultada: 22/10/2014]