

❖ CASO CLÍNICO

Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Pharmacovigilance of biological medicines in the community pharmacy: report of a case.

Rodríguez Arcas MJ.

Farmacéutica Titular, Cartagena, Murcia, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

Este caso fue presentado a la Convocatoria de Premios Foro-AF de 2018 y quedó como segundo finalista.

134

RESUMEN

Paciente de 30 años que acude a la farmacia para prepararle unas cápsulas de ácido trans-retinoico 16 mg, prescrita para una psoriasis palmoplantar. Debido a la alta incidencia de daño hepático del ácido trans-retinoico, se le ofrece a la paciente el SFT. La paciente está en tratamiento con antiTNF, Adalimumab, por Enfermedad de Crohn. Detectamos que sus valores de enzimas hepáticas están elevados y comprobamos que Adalimumab presenta descrito psoriasis como efecto secundario.

La farmacia informó al médico del problema detectado, así como la supresión temporal en la preparación de las cápsulas.

Fecha de recepción 17/02/2019 **Fecha de aceptación** 01/04/2019

Correspondencia: M^a Jesús Rodríguez Arcas

Correo electrónico: m.rodriguez.038@recol.es



Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

El médico suspendió el tratamiento con Adalimumab y el tratamiento con trans-retinoico, derivando al paciente a dermatología para biopsia cutánea; dónde diagnosticaron una toxicodermia y se instauró tratamiento con Ustekinumab 90 mg.

Mejoraron las lesiones cutáneas, el prurito, disminuyendo los valores de transaminasas.

Resaltar en este caso la importancia del farmacéutico comunitario como agente coordinador en Atención Primaria.

Palabras claves: *Adalimumab; farmacia comunitaria; trans-retinoico; atención farmacéutica.*

ABSTRACT

A 30-years-old patient comes to the pharmacy to prepare a capsule of trans-retinoic acid 16 mg, prescribed for a palmoplantar psoriasis. Due to the high incidence of liver damage of trans-retinoic acid, the patient is offered SFT. The patient is being treated with anti-TNF, Adalimumab, for Crohn's disease. We detected that his liver enzyme values are elevated and we found that psoriasis has been described as a side effect to Adalimumab.

The pharmacy informed the physician about the problem detected, as well as about the temporary suppression in the preparation of the capsules.

The physician stopped treatment with Adalimumab and trans-retinoic acid, referring the patient to dermatology for a skin biopsy. There, they diagnosed a toxicodermia and established a new treatment with Ustekinumab 90 mg.

Skin lesions and pruritus improve and transaminase values decrease.

It is essential to highlight in this case the importance of the community pharmacist as a coordinating agent in Primary Care.

Key words: *Adalimumab; community pharmacy; trans-retinoico; pharmaceutical care.*

Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

PRESENTACIÓN DEL CASO

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se han convertido en un nuevo problema de salud pública, considerado por algunos autores con proporciones pandémicas. Para detectar esas RAM y conseguir la máxima seguridad de los tratamientos farmacológicos, es imprescindible el desarrollo del servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) desde la farmacia comunitaria.

A continuación se presenta un caso de una paciente de 30 años que acude a la farmacia con una prescripción del dermatólogo privado para que se le preparen unas cápsulas de ácido trans-retinoico 16 mg/24 h, prescrita para una psoriasis palmoplantar.

Debido a la alta incidencia de daño hepático del ácido trans-retinoico, se le ofrece a la paciente el Servicio de SFT, para poder evaluar su medicación. Una vez aceptado, se le pide que nos indique toda la medicación que toma y que aporte los valores analíticos e informes clínicos que posea; dejando en suspenso la preparación de las cápsulas por nuestro laboratorio de formulación magistral. La paciente nos indica que en Diciembre de 2016, hace dos años, se le diagnosticó Enfermedad de Crohn ileal estesonante, por lo que se le prescribió iniciar tratamiento con antiTNF, Adalimumab. Desde el inicio del tratamiento, la paciente no ha presentado ningún efecto adverso, excepto pequeñas infecciones orofaríngeas; y sus valores serológicos han sido normales.

Pero refiere que al estar trabajando le es muy difícil desplazarse a la farmacia del hospital a retirar su medicación en horario de mañana y en días laborales; y por ese motivo la última vez que fue a retirar su medicación solicitó que se le diera tratamiento para los siguientes 6 meses. Por este motivo, la paciente no había visitado ni al médico ni al farmacéutico en todo ese período.

Hace un mes, la paciente empezó a presentar lesiones descamativas en palma de las manos, plantas de los pies, piernas, etc., con prurito intenso, por lo que acude a la consulta del dermatólogo privado porque le ha dado cita fuera del horario laboral de la paciente.

Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ **CASO CLÍNICO**

El dermatólogo le diagnostica una psoriasis y le prescribe una cápsula de trans-retinoico 16mg/día durante 1 mes.

La paciente declara tomar paracetamol de forma muy esporádica, pero no en el último mes.

Le pedimos que nos enseñe su analítica más reciente para comprobar, sobre todo, que sus valores de transaminasas hepáticas son correctos debido a la alta hepatotoxicidad que presenta el trans-retinoico. Todos sus valores están dentro de los rangos permitidos excepto AST (GOT): 59 U/L; ALT (GPT): 63 U/L.

EVALUACIÓN

Con toda esta información establecemos el estado de situación de la tabla 1.

Una vez estudiada la medicación del paciente observo que todos los tratamientos son necesarios, debido a que han sido prescritos por un médico. En el caso de Adalimumab está siendo efectivo ya que la paciente se encuentra asintomática, pero no está siendo seguro. Encuentro un problema de seguridad, ya que la paciente presenta elevados sus valores de enzimas hepáticas y por otro lado la aparición del nuevo problema de salud, psoriasis, podría deberse a una reacción adversa del fármaco biológico: aparición de psoriasis paradójica.

Adalimumab presenta descrito en su ficha técnica como efecto secundario frecuente psoriasis, dermatitis y prurito, junto con aumento de transaminasas; que son las reacciones adversas observadas en la paciente.

Así mismo se observa que la paciente refiere que ha aumentado de peso de manera importante en los últimos meses y existe una relación directa entre el aclaramiento total de Adalimumab y el peso del paciente.^{1,2,3}

El ácido trans-retinoico presenta una advertencia de seguridad en insuficiencia hepática, por lo que en pacientes con niveles de transaminasas elevados está totalmente contraindicado.^{2,4,5}

Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

Estado de situación				Fecha 28/02/2018			
Sexo: mujer		Edad: 30 años		IMC: 25,28		Alergias: no conocidas	
Embarazo: no							
Problemas de Salud				Medicamentos			
Inicio	PS	Preocupación	Control	Inicio	Principio Activo	Pauta prescrita	Pauta usada
01/ 2016	Enfermedad de Crohn	mucho	si	2016	Adalimumab	40 mg/ 15 días	40 mg/ 15 días
02/ 2018	Psoriasis	mucho	no	----	Ac. trans-retinoico 16 mg	1/0/0	----
02/ 2018	Aumento transaminasas	poco	no				
Fecha		Parámetros biológicos					
28/02/2018		Glucosa: 107 mg/dL; AST: 59; GGT: 63					

138

Tabla 1: Estado de situación inicial

También descartamos que se esté produciendo alguna interacción entre fármacos debido a que la paciente, por estar tomando un fármaco biológico, no toma ningún otro medicamento de autoprescripción y tampoco presenta prescripciones concomitantes.

En el estado de situación se observan dos Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) de seguridad, asociado a Adalimumab, derivados de un problema relacionado con los medicamentos (PRM) producido por "probabilidad de efectos adversos". La psoriasis aparecida



Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

en el último mes puede ser la manifestación de una reacción adversa provocada por el medicamento biológico, al igual que la elevación de las enzimas hepáticas.

Del mismo modo, detecto otro RNM de seguridad, derivado de un PRM producido por "contraindicación"; ya que las cápsulas de ácido trans-retinoico están contraindicadas en pacientes con sus funciones hepáticas anormales.

RESULTADOS

La farmacia informó al especialista de digestivo, que fue el médico prescriptor de Adalimumab, a través de una carta escrita, vía farmacéutico-paciente-médico, en un sobre abierto de las posibles reacciones adversas detectadas en la paciente. Así mismo, se le comunicó la supresión temporal en la preparación de las cápsulas de trans-retinoico debido a los valores de transaminasas tan elevados encontrados, hasta su confirmación.

Así mismo, se le indicó a la paciente que por tratarse de un fármaco biológico podía acudir a la consulta del médico de digestivo, sin cita previa, porque se trataba de una urgencia.

El médico le suspendió temporalmente el tratamiento con Adalimumab para valorar si se trataba de una reacción psoriásica paradójica antiTNF, confirmó la supresión del tratamiento con trans-retinoico y derivó al paciente a dermatología para biopsia cutánea y valorar una posible toxicodermia; junto con ecografía de abdomen.

Dermatología confirmó que las lesiones cutáneas son compatibles con psoriasis cutánea inducida por antiTNF.

Sus valores analíticos, AST (GOT): 41U/L, ALT(GPT): 79U/L; y presentaba una mejora de las lesiones cutáneas y del prurito. La ecografía dio una esteatosis hepática, sin otras alteraciones y se instaura tratamiento con Ustekinumab 90 mg/día; cómo se muestra en la tabla 2.

Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

Estado de situación				Fecha 28/05/2018			
Sexo: mujer		Edad: 30 años		IMC: 25,28		Alergias: no conocidas	
Embarazo: no							
Problemas de Salud				Medicamentos			
Inicio	PS	Preocupación	Control	Inicio	Principio Activo	Pauta prescrita	Pauta usada
01/2016	Enfermedad de Crohn	mucho	si	2 meses	Ustekinumab	90 mg/ 12 semanas	90 mg/ 12 semanas
Fecha		Parámetros biológicos					
28/05/2018		AST: 41; GGT: 79					

140

Tabla 2: Estado de situación tras la intervención de la farmacia comunitaria.

COMENTARIOS

Actualmente, la dispensación de medicamentos biológicos está restringida al ámbito hospitalario. En este caso, si el paciente hubiera retirado la medicación en su farmacia, no habría estado 6 meses sin control de un farmacéutico.

Resaltar la importancia del farmacéutico como agente coordinador en Atención Primaria, ya que hemos integrado todas las prescripciones: públicas y privadas; como expertos del medicamento, detectamos un efecto adverso que iba a ser tratado como un problema de salud nuevo y hemos impedido el daño hepático producido por la fórmula magistral que podría haber sido desastroso en la vida del paciente.



Farmacovigilancia de medicamentos biológicos en la farmacia comunitaria: a propósito de un caso.

Rodríguez Arcas MJ.

❖ CASO CLÍNICO

BIBLIOGRAFÍA

1. Bot plus 2.0. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [Último acceso Enero 2019]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com>
2. Ficha técnica Adalimumab. [Último acceso Enero 2019]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf
3. Eickstaedt JB, Killpack L, Tung J, Davis D, Hand JL, Tollefson MM. Psoriasis and Psoriasiform Eruptions in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents. *Pediatr Dermatol.* 2017; 34(3):253-260.
4. Ficha técnica Trans-retinoico. [Último acceso Enero 2019.] Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65396/65396_ft.pdf
5. Perea G, Salar A, Altés A, Brunet S, Sierra J. Acute hepatomegaly with severe liver toxicity due to all-trans-retinoic acid. *Haematologica.* 2000; 85(5):551-2.