

AUTORES

Javier Cremades^{1,2}
Isabel Arrebola^{2,3}

1. Doctor en Farmacia.
2. Licenciada en Farmacia.
3. Farmacéuticos Comunitarios en Aspe (Alicante).

EXPOSICIÓN DEL CASO

Mujer de 46 años que, en julio de 2007, refiere haber observado desde hace 3 meses “una disminución en el número de veces que orina al día”. Se le ofrece el servicio de seguimiento farmacoterapéutico, que acepta.

La paciente está siendo tratada por una hipertensión arterial (HTA) con Fortzaar® (losartan/hidroclorotiazida) desde hace años y con Libradin® (barnidipino) desde mayo de ese mismo año. También utiliza desde hace años Ebastel Forte Flas® (ebastina) durante la primavera para tratar su alergia y Ventolin® inhalador (salbutamol) para los brotes asmáticos en esa época. Por otro lado, emplea desde hace años Daflon® (diosmina/hesperidina) para tratar un problema de “circulación”, Condrosan® (condroitin sulfato) para la artrosis, Optovite B12® (cianocobalamina) y Acofol® (ácido fólico) por una anemia perniciosa y Gelocatil 1g® (paracetamol), Nolotil® cápsulas (metamizol) y Neobrufen® 600 (ibuprofeno) para el dolor.

INSEGURIDAD DE EBASTINA:
¿INTERACCIÓN CON BARNIDIPINO?EVALUACIÓN
EVALUACIÓN

La retención urinaria es uno de los efectos secundarios de los antihistamínicos, que guarda relación con el efecto anticolinérgico de estos fármacos.

Ebastina pertenece al grupo de los antihistamínicos de segunda generación caracterizados por los escasos efectos anticolinérgicos¹, aunque se ha notificado en alguna ocasión la posible aparición de retención urinaria². Sufrir un intenso efecto de primer paso hepático que genera un metabolito activo la carebastina. Esta metabolización se produce por la isoenzima del citocromo P450 CYP3A4. Se ha descrito que la administración a voluntarios sanos de ebastina junto a inhibidores del CYP3A4 incrementa los niveles plasmáticos de ebastina y carebastina^{3,4}.

ACTUALMENTE NO HAY ESTUDIOS CLÍNICOS QUE MUESTREN UNA INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA ENTRE EL FÁRMACO BARNIDIPINO Y OTROS QUE SEAN METABOLIZADOS POR LA ISOENZIMA CYP3A4

Barnidipino, que también se metaboliza por el CYP3A4, se comporta *in vitro* como un inhibidor mixto (competitivo y no competitivo) de esta isoenzima⁵. Sin embargo, actualmente no hay estudios clínicos que muestren una interacción farmacocinética entre este fármaco y otros que sean metabolizados por dicha isoenzima.

La aparición de los síntomas referidos por la paciente durante la primavera nos hace sospechar que se pueda tratar de un efecto secundario de ebastina. Sin embargo, la paciente utilizó este antihistamínico en años anteriores sin que apareciera la retención urinaria. Por otro lado, el hecho de que ese año iniciase el tratamiento con barnidipino

podría sugerir que la interacción (competitiva o no) de ambos fármacos sea la desencadenante de la aparición del efecto secundario.

INTERVENCIÓN
INTERVENCIÓN Y SEGUIMIENTO

Considerando que a la paciente no le supone una disminución de la calidad de vida y que la sintomatología de la retención urinaria no es muy acusada, se decide no intervenir de momento y continuar con el seguimiento.

Unos días después, tras cesar el tratamiento estacional con el antihistamínico, la alteración desaparece. Durante la primavera de los años 2008 y 2009, aparece de nuevo al iniciar el tratamiento con ebastina, permaneciendo mientras dura éste. FC

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcaraz MJ, Ferrández ML y Payá M. Histamina y fármacos antihistamínicos. Farmacología de otros mediadores inflamatorios. En: Velázquez, Farmacología Básica y Clínica 17ª Ed. Madrid: Médica Panamericana; 2005.
2. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla León. Boletín de la Tarjeta Amarilla. Nº 15, octubre de 2000.
3. Chaikin P, Gillen MS, Malik M, Pentikis H, Rhodes GR, Roberts DJ. Co-administration of ketoconazole with H1-antagonists ebastine and loratadine in healthy subjects: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects. Br J Clin Pharmacol 2005; 59: 346-54.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Ebastel Forte Flas®. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=66282&formato=pdf&formato=pdf&formato=FICHAS>
5. Katoh M, Nakajima M, Shimada N, Yamazaki H, Yokoi T. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by 1,4-dihydropyridine calcium antagonists: prediction of in vivo drug-drug interactions. Eur J Clin Pharmacol 2000; 55(11-12): 843-52.