REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

BOLETÍN INFORMATIVO
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Volumen 32 /Nº 2/junio 2025

Índice

1. Tuberculosis por medicamentos
2. MRAM. Pestaña de reacción adversa
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

MRAM: Nuevo módulo para notificar en AP-Madrid, HHIS, SELENE, MUP

1992 - 2023
Ya no se edita versión impresa del Boletín RAM

Suscripción a versión electrónica gratuita en:
https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/
o en
https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/

Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

https://www.notificaram.es

Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva.
Carmen Ibáñez Ruiz

MINISTERIO DE SANIDAD
agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tuberculosis por medicamentos 1

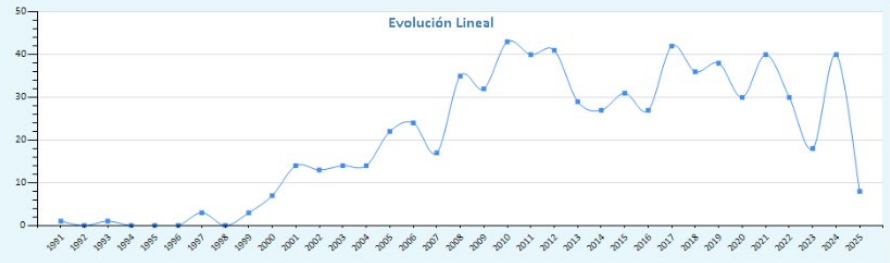
En la Comunidad de Madrid en 2023 se notificaron 580 casos de tuberculosis, que supone una tasa de incidencia anual registrada de 8,59 casos por 100.000 habitantes. Casi el 61% se produjeron en personas nacidas fuera de España, la tasa en nacidos en España es de 4,26 casos por 100.000 habitantes. La inmunodepresión es la segunda situación de riesgo asociada a la tuberculosis, en el 16,7% de los casos detectados en 2023, de ellos el 47,4% son pacientes de 45-64 años de edad, el 25% de 25-44 y el 25% son >64 años de edad. En los estudios de contactos el 20,8% están infectados y el 4% están enfermos, el porcentaje de infectados llega al 34,3% de los contactos convivientes[1]. Esta incidencia es similar a la de España en 2023, por lo que seguimos entre los países de baja incidencia a nivel mundial y en la Unión Europea[2].

La infección tuberculosa latente es el estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos del *Mycobacterium tuberculosis* sin evidencia de manifestaciones clínicas de enfermedad tuberculosa activa. En los países de baja incidencia de tuberculosis, los que la incidencia es inferior a 10 casos por 100.000 habitantes, la mayoría de los casos incidentes de tuberculosis son reactivaciones de infección tuberculosa latente. Por ese motivo, la identificación de la infección tuberculosa latente en personas con patologías y condiciones de riesgo específicas es uno de los objetivos del Plan de Prevención y Control de la Tuberculosis, que tiene como objeto prevenir la progresión a enfermedad. Entre un 5 a 10% de las personas con infección tuberculosa desarrollarán enfermedad activa a lo largo de su vida, habitualmente en los cinco primeros años, pero el estado inmunitario es el factor más importante en el riesgo de progresión de infección tuberculosa a enfermedad tuberculosa[3].

Por tanto, entre los pacientes a los que se debe realizar valoración de la exposición a tuberculosis y diagnóstico de infección se encuentran los que "inician terapias biológicas o inmunosupresoras". La prueba de la tuberculina según la técnica de Mantoux y el ensayo IGRA (Interferon_Gamma Release Assay) pueden usarse para identificar la infección. Los ensayos IGRA disponibles son más sensibles que la prueba de tuberculina en inmunodeprimidos y más específicos en población vacunada con BCG o infectada por micobacterias no tuberculosas. Se asume en la práctica que una persona está infectada si presenta positividad a alguna de estas pruebas. En todos los casos en que se diagnostique infección[4]:

- Se descartará enfermedad activa y, una vez descartada y siguiendo el criterio profesional, se proporcionará tratamiento de la infección.
- Se evaluará la situación individual con especial atención a la adherencia al tratamiento.

Figura 1. Notificaciones espontáneas en FEDRA de Infecciones por *Mycobacterium Tuberculosis* (HLT) por medicamentos, excluido Eritema indurado (PT), hasta el 09/05/2025



Comunidad de Madrid

NOTIFICACIONES EN FEDRA

En la Figura 1 se muestra el número de casos de "infecciones por *Mycobacterium tuberculosis"*, término de alto nivel (HLT) del diccionario de términos médicos MedDRA, notificados espontáneamente en España asociados a algún medicamento. Se observa un incremento en el número de casos notificados desde el año 2000, con oscilaciones interanuales importantes desde entonces, pero que parece una tendencia estable desde 2007.

Si se excluyen, además del eritema indurado, las infecciones por BCG y las faltas de eficacia o aparición de resistencias, se han notificado 643 casos. Pediátricos 28, adultos 440, mayor de 65 años 120 y 55 con grupo de edad desconocido. Hombres 347, mujeres 265, sexo desconocido 31. El importante número de casos con sexo o edad desconocidos se debe a que mayoritariamente los notificadores los comunican a los laboratorios farmacéuticos, lo que impide que desde el Sistema Español de Farmacovigilancia se pueda realizar seguimiento de los casos notificados para aumentar la calidad de información. Origen comunicación SEFV-H 169, Industria 490 y del Servicio de Monitorización de casos publicados, MLM 7. Han sido notificados desde Madrid 99 (15,4%), lo esperado para nuestra población. Desde 2001 el mayor número de casos dados de alta se produjo en 2010 con 40 casos y el menor en 2023 con 12, aunque en 2024 se recibieron 30 casos.

En la tabla 1 se recoge el número de casos notificados por subgrupo terapéutico y el porcentaje respecto al total de casos notificados. Los pacientes pueden haber recibido medicamentos de distintos subgrupos terapéuticos.

En la tabla 2 se presenta por principio activo, el número de casos notificados de tuberculosis, la proporción respecto al número de casos notificados con cada medicamento y el número total de casos de reacciones adversas notificados con cada medicamento. Se recogen los principios activos con los que se han notificado más de 2 casos y en una proporción superior a la esperada en FEDRA.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES EN 4.4 DE FT

En los documentos de consenso de profilaxis en pacientes en tratamiento con inmunosupresores[5,6] se suelen incluir los medicamentos de los que en el momento de elaborar la guía se conoce el riesgo de enfermedad tuberculosa. Pero continuamente se incorporan nuevos medicamentos o nueva información en medicamentos ya autorizados, por lo que siempre es recomendable consultar la ficha técnica (FT) de los medicamentos con actividad inmunosupresora que no estén recogidos en las guías o documentos de consenso, especialmente el apartado 4.4. de Advertencias y Precauciones.

La infección o la enfermedad tuberculosa pueden estar incluidas en ese apartado por distintos motivos. Aparece en medicamentos del subgrupo Quinolonas antibacterianas, para advertir de la posibilidad de que la actividad in-vitro de algunas quinolonas frente *Mycobacterium tuberculosis* pueda dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que las estuvieran tomando.

En el caso del Linezolid se recoge el incremento de riesgo de neuropatía en tratamiento concomitante o reciente con antituberculosos.

En los de antivirales de acción directa, se recoge el riesgo de Síndrome de reconstitución inmune en terapia combinada, al inicio del tratamiento, por tanto, también en pacientes con infección tuberculosa. En el maraviroc, un antagonista de CCR5, se advierte de que puede alterar la respuesta inmune a ciertas infecciones, incluida la tuberculosis, cuando se están tratando infecciones como la tuberculosis activa o infecciones fúngicas invasoras.

En Vitamina D y análogos se recuerda que en sarcoidosis, tuberculosis y enfermedades granulomatosas deben emplearse con precaución, dado que estas patologías conducen a una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D, así como al aumento del riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas, y que es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio.

Tabla 1. Subgrupos terapéuticos con los que se han notificado espontáneamente casos con infección por *Mycobacterium tuberculosis* (HLT).

Subgrupo terapéutico	N (%)
H02 - Corticoides de uso sistémico	51 (7,9)
J05 - Antivirales de uso sistémico	21 (3,3)
L01 - Agentes antineoplásicos	77 (12,0)
L03 - Inmunoestimulantes	57 (8,9)
L04 - Inmunosupresores	501 (77,9)
TOTAL	643

Aparecen recogidas en los corticosteroides de uso sistémico y respiratorio: fludrocortisona, dexametasona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triamcinolona, hidrocortisona, deflazacort, budesonida, fluticasona, beclometasona, mometasona y ciclesonida.

La forma de los mensajes varía de unos medicamentos a otros, incluso entre medicamentos con similares mecanismos de acción, pero el mensaje final es similar, antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una anamnesis completa de los antecedentes de enfermedad e infección latente tuberculosa, de las fechas, del tratamiento y duración del mismo. Se debe descartar enfermedad tuberculosa e infección tuberculosa y tratarlas según las recomendaciones locales. En muchos medicamentos inmunosupresores no se iniciará el tratamiento inmunosupresor hasta que el paciente haya terminado el tratamiento de la infección tuberculosa latente. En algunos medicamentos se recuerda que haber realizado un tratamiento correcto de la infección tuberculosa latente o haber concluido exitosamente un tratamiento de la enfermedad tuberculosa no elimina completamente el riesgo de reactivación de la infección, por lo que los pacientes deben estar informados del riesgo y de las manifestaciones iniciales, para contactar con su servicio de salud en su caso.

Se recoge en los Inhibidores de la quinasa Janus-asociada (JAK) ruxolitinib y en el abrocitinib.

Tabla 2. Principios activos con los que se han notificado espontáneamente más de dos casos con infección por mycobacterium tuberculosis (HLT)

Subgrupo Terapéutico	Fármaco	RAM - FCO	Proporción de la RAM con ese Fco	FCO
L04AX - O. inmunosupresores	Azatioprina	36	0,025	1436
L04AX – O. inmunosupresores	Metotrexato	54	0,022	2435
L04AK – I. de la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH)	Leflunomida	10	0,016	624
L04AG - Anticuerpos monoclonales	Alemtuzumab	4	0,009	446
L04AD – I. de la calcineurina	Ciclosporina	12	0,011	1125
L04AD – I. de la calcineurina	Tacrolimus	15	0,008	1784
L04AC – I. de la interleucina	Ustekinumab	18	0,026	688
L04AC – I. de la interleucina	Secukinumab	6	0,012	509
L04AC – I. de la interleucina	Tocilizumab	5	0,008	616
L04AB – I. del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Infliximab	223	0,075	2979
L04AB – I. del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Adalimumab	166	0,053	3151
L04AB – I. del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Golimumab	9	0,037	242
L04AB – I. del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Etanercept	31	0,017	1796
L04AB – I. del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Certolizumab pegol	5	0,011	448
L04AA - Inmunosupresores selectivos	Micofenolico acido	15	0,012	1277
L03AB - Interferones	Peginterferon alfa-2b	4	0,008	472
L01EJ – I. de la quinasa Janus-asociada (JAK)	Ruxolitinib	8	0,039	204
L01BB – A. de las purinas	Fludarabina	3	0,009	326
L01AA – A. de la mostaza nitrogenada	Ciclofosfamida	5	0,003	1464
J05AP - Antivirales para el tratamiento de infecciones de VHC	Ledipasvir	5	0,014	353
J05AP - Antivirales para el tratamiento de infecciones de VHC	Sofosbuvir	5	0,006	773
J05AP - Antivirales para el tratamiento de infecciones de VHC	Ribavirina	8	0,005	1660
J05AF - Nucleosidos y nucleotidos I. de la transcriptasa inversa	Efavirenz	4	0,008	508
J05AF - Nucleosidos y nucleotidos I. de la transcriptasa inversa	Tenofovir	7	0,006	1175
J05AF - Nucleosidos y nucleotidos I. de la transcriptasa inversa	Emtricitabina	7	0,005	1299
J05AE – I. de proteasa	Telaprevir	4	0,007	549
H02AB - Glucocorticoides	Prednisona	32	0,012	2708
H02AB - Glucocorticoides	Deflazacort	7	0,013	538
H02AB - Glucocorticoides	Metilprednisolona	11	0,009	1216

O: Otros, I: Inhibidores, A: Análogos

En el inhibidor de CD20 rituximab, aunque consta que está contraindicado en tuberculosis activa, no se dan recomendaciones explícitas y específicas para la tuberculosis latente, aunque sí genéricamente para las infecciones crónicas y recurrentes. En los inhibidores de la PD-1/PD-L1 (Proteína 1 de muerte celular programada/ligando 1 de muerte programada) como el durvalumab se excluyeron durante los ensayos clínicos los pacientes con tuberculosis activa, por lo que se debe hacer una evaluación cuidadosa de los mismos.

Se recoge adecuadamente que se debe descartar tuberculosis latente en abatacept, belatacept, cladribina e imlifidasa. En las FT de los inhibidores de factor de necrosis tumoral etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab y golimumab está recogido ampliamente, en el caso del infliximab se recuerda que la eliminación de infliximab puede llevar hasta seis meses y se deberá continuar el control a lo largo de este periodo.

En los inhibidores de interleucina anakinra, ustekinumab, tocilizumab, canakinumab, secukinumab, brodalumab ixekizumab, sarilumab, guselkumab, tildrakizumab risankizumab, bimekizumab, espesolimab y mirikizumab se recoge que se debe descartar infección tuberculosa latente.

En los anticuerpos monoclonales vedolizumab, alemtuzumab, inebilizumab y anifrolumab se recoge correctamente esta advertencia. Sin embargo, en la FT del ocrelizumab, aunque consta que se conoce el riesgo de tuberculosis, no se incluye las medidas de minimización de este riesgo y en la del belimumab se dice que se desconoce el riesgo en pacientes con infección tuberculosa activa o latente y tampoco se han incluido medidas de minimización de este riesgo.

En la FT del inhibidor del sistema del complemento avacopán sólo se recoge que se debe tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes de tuberculosis, sin especificar medidas de minimización de riesgos.

En las FT de los inhibidores de la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) leflunomida y teriflunomida están adecuadamente recogidas la necesidad de detectar y tratar la infección tuberculosa latente. Aunque de forma escueta, también lo está en la FT del metotrexato.

No consta específicamente las medidas de minimización en la FT de azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, ácido micofenólico, fludarabina o ciclofosfamida, aunque sí es conocido el riesgo de enfermedad tuberculosa con todos ellos.

La enfermedad tuberculosa y la aparición de nuevas resistencias son reacciones adversas graves y todas deben ser notificadas al Centro de Farmacovigilancia, para que esta información sea útil es conveniente incluir también la información de las actividades previas diagnósticas y terapéuticas de la infección tuberculosa latente y de la enfermedad tuberculosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Año 2023.
2. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2023. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
3. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
4. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management; WHO 2018. En https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239. Consultado 12/05/2025.
5. Rodríguez-Jiménez, P. et al. Prevention and treatment of tuberculosis infection in candidates for biologic therapy: A multidisciplinary consensus statement adapted to the dermatology patient. Actas Dermosifiliogr. 2018;109(7):584-601.
6. Riesgo infeccioso y profilaxis antimicrobiana en pacientes pediátricos en tratamiento inmunosupresor. 2021. 06PEDPROFIN. v1.0. 01/junio/2021. H. G. U. Gregorio Marañón.

2

MRAM: Reacción Adversa

Seguimos trabajando para que el módulo MRAM esté disponible lo antes posible para los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con objeto de facilitarles la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Mientras tanto, iremos dedicando el Boletín RAM a revisar y explicar el funcionamiento de las distintas partes de la aplicación. De este modo, aquellos profesionales que sospechen que un daño que observan en un paciente a su cargo podría deberse a un medicamento, y consideren que es útil notificarlo al Centro de Farmacovigilancia (por ser grave, desconocido o relacionado con un medicamento de especial seguimiento), estén familiarizados con la aplicación y puedan utilizarla desde el primer momento.

Pestaña de "Reacción Adversa"

Cuando se accede a MRAM desde la historia clínica electrónica del paciente o desde el módulo único de prescripción, lo primero que hay que cumplimentar es la pestaña de Reacción adversa (Figura 1).

A la izquierda de la pantalla se marcarán los criterios que determinarán la gravedad del caso que se notifica (paso 1). Se puede marcar más de un criterio, aunque para evitar errores la aplicación no permite determinadas combinaciones; por ejemplo, no se puede marcar simultáneamente que la reacción ha causado la muerte del paciente y que ha puesto en peligro la vida, por ser redundante, o tampoco marcar un criterio de gravedad y simultáneamente que *No ha causado nada de lo anterior, pero considero que es grave* o *Considero que es NO GRAVE*, pues serían valores incompatibles.

Para registrar la/s reacción/es adversa/s, a la derecha de la pantalla está el botón "Añadir reacción" (paso 2), que despliega los campos correspondientes a la misma. Se pueden añadir tantas reacciones adversas como sean necesarias para describir el cuadro clínico que se quiere comunicar. Por tanto, antes de empezar es conveniente pensar en el número de términos que se consideran necesarios para describir el cuadro que ha presentado el paciente. Es recomendable registrar en primer lugar la enfermedad o síndrome que se está notificando y en caso necesario añadir aquellas manifestaciones relevantes, por su gravedad o por ser poco frecuentes. Por ejemplo, si un paciente presenta hepatitis aguda hepatocelular con hiperbilirrubinemia importante, interesa añadir también este término ya que indicaría peor pronóstico; sin embargo, si lo que se notifica es una hepatitis aguda colestásica no sería necesario añadirlo, pues la hiperbilirrubinemia forma parte del cuadro clínico habitual.

Al desplegarse la pantalla de Datos de la Reacción aparecen varios campos (paso 3). El primero es la descripción de la reacción, en este campo se puede registrar la reacción en texto libre, pero tiene como ayuda el catálogo de términos MedDRA, por lo que al comenzar a escribir ofrece términos del mismo (utilizando contiene y buscando con y sin tilde), por lo que si alguno de los términos ofrecidos recoge adecuadamente lo que se quiere notificar es conveniente seleccionarlo. El segundo campo es el Desenlace, se puede elegir entre los valores *Desconocido, Recuperado, En recuperación, No recuperado, Recuperado con secuelas y Mortal*. Si se ha seleccionado como criterio de gravedad *Mortal*, el desenlace se cumplimenta automáticamente como Mortal en todas las reacciones adversas que se registren, aunque sea editable y pueda modificarse si se desea (por ejemplo, paciente con agranulocitosis y neumonía, fallece por complicaciones de la neumonía cuando ya se ha recuperado de la agranulocitosis). Además, el desenlace seleccionado condicionará las fechas que deben cumplimentarse, es decir, si es desconocido, el paciente se encuentra en recuperación, o no se ha recuperado la fecha de fin estará deshabilitada. Sin embargo, si el desenlace es recuperado, recuperado con secuelas o mortal es obligatorio cumplimentar, o bien la fecha de fin de reacción, o bien los campos de Duración de la reacción y Unidad de duración (*días, semanas, meses o años*, campo que se habilitará si se cumplimenta Duración).

Hay que tener en cuenta que la fecha de inicio de la reacción es obligatoria y debe seleccionarse del calendario, porque partiendo de la fecha de inicio de la reacción más antigua que se registre se calculará la edad del paciente en el momento de la reacción y, además, la aplicación ofrecerá en la pestaña de Medicamentos los prescritos para ese paciente con secuencia temporal compatible para facilitar la notificación, como se explicará en un próximo Boletín RAM. Es decir, aunque se cumplimente en primer lugar el síndrome o la enfermedad con la fecha en que se diagnostica (ejemplo, pancreatitis), si se incorpora algún signo o síntoma anterior (ejemplo, dolor abdominal una semana antes), los medicamentos potencialmente sospechosos, los concomitantes y la edad del paciente vendrán determinados en función de la fecha de inicio de la reacción que ocurrió en primer lugar. Si no se conoce día o mes exacto, pero sí el mes y año en que se produjo la reacción se recomienda seleccionar en el calendario 01/mm/aaaa y si se conoce solamente el año, seleccionar en 01/01/aaaa.

Una vez cumplimentados los campos descritos se da al botón Añadir reacción de la parte inferior (paso 4), aparece un resumen de la reacción registrada en la parte superior de la pantalla y se pueden ir incorporando las reacciones que se consideren necesarias para describir el caso con el botón de Añadir Reacción que vuelve a aparecer en la parte superior derecha de la pantalla. En el momento que se guarda la primera reacción se habilita en la parte superior el botón Guardar borrador, que permite terminar la notificación en otro momento, pero también asegurarse de no perder lo que se ha cumplimentado si hubiera un problema de conexión, por lo que se recomienda utilizarlo también en este sentido.

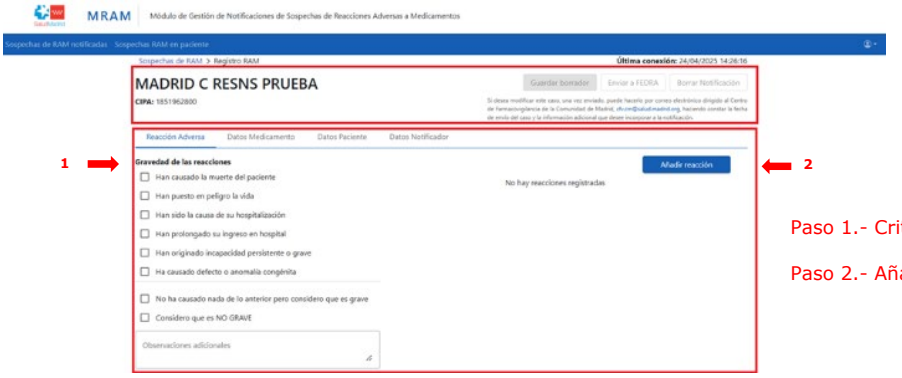
Según se vayan añadiendo reacciones desde la tabla resumen de las mismas se podrán realizar las siguientes acciones: "Visualización" 👁: permite ver los datos de la reacción pero no modificar la información, "Edición" ✎: permite acceder y modificar los datos registrados, "Eliminar" 🗑: permite borrar una reacción registrada en esa notificación.

Si se guarda una reacción y posteriormente se modifica la fecha de inicio, la aplicación avisará de que va a volver a calcular qué medicamentos pueden ser sospechosos y a eliminar los medicamentos seleccionados según la fecha anterior. Esto no ocurre si se modifica la fecha de una reacción con fecha posterior a la primera que ocurrió.

En la parte inferior de la pestaña de Reacción adversa figura un campo denominado "Observaciones", que permite introducir texto libre con cualquier información adicional que el notificador considere relevante. Es muy útil para la evaluación del caso incluir un pequeño resumen de lo que le ha ocurrido al paciente, o copiar el evolutivo del informe de alta, o aquellos antecedentes personales o pruebas de diagnóstico que sean de interés para que los técnicos del Centro de Farmacovigilancia puedan valorar las posibles causas alternativas, la gravedad, o los criterios que han permitido el diagnóstico (por ejemplo, en un lupus eritematoso cutáneo por medicamentos, la biopsia cutánea de las lesiones y los autoanticuerpos positivos y/o negativos).

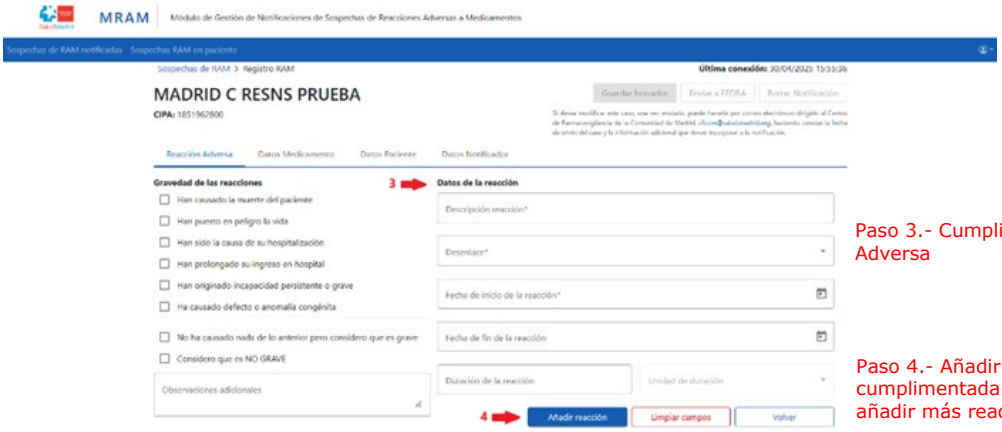
Una vez añadidas todas las reacciones adversas y las observaciones que se consideren necesarias para que el caso pueda ser evaluado desde un punto de vista clínico, se pasaría a la pestaña Datos Medicamento, que será revisada en un Boletín próximo.

Figura 1.- Pestaña Reacción Adversa del módulo de notificación de sospechas de RAM



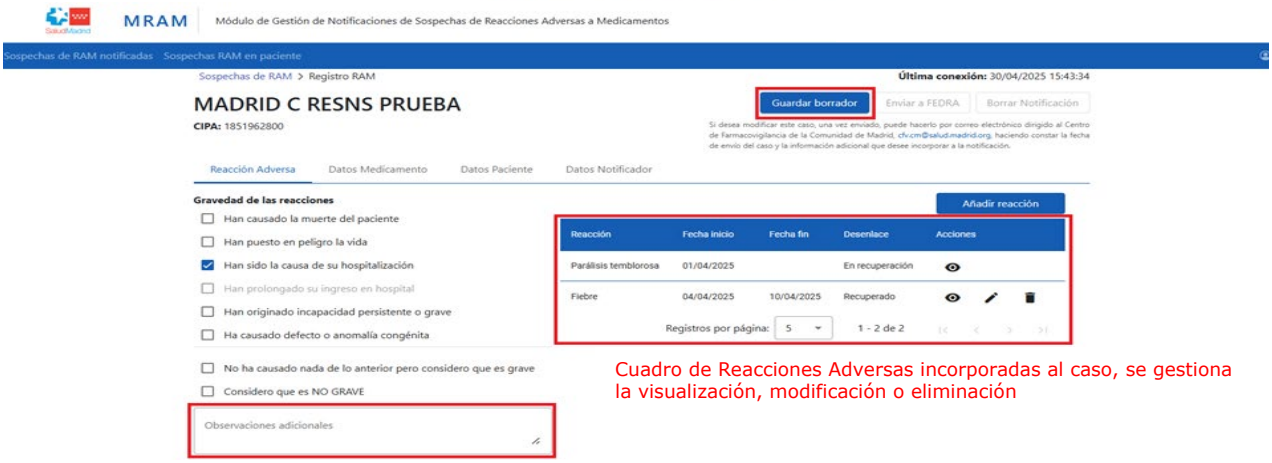
Paso 1.- Criterio/s de gravedad del Caso

Paso 2.- Añadir Reacción Adversa



Paso 3.- Cumplimentar información de la Reacción Adversa

Paso 4.- Añadir la Reacción Adversa cumplimentada y volver a paso 2 si se desea añadir más reacciones adversas



Cuadro de Reacciones Adversas incorporadas al caso, se gestiona la visualización, modificación o eliminación

Noticias sobre seguridad de medicamentos

3

Aciclovir (para uso intravenoso): dosificación en pacientes obesos
En pacientes obesos que reciben aciclovir por vía intravenosa en base a su peso corporal real se pueden alcanzar concentraciones plasmáticas más altas en comparación con pacientes no obesos. Por lo tanto, es recomendable considerar una reducción de la dosis en pacientes obesos, especialmente en aquellos con insuficiencia renal o en pacientes de edad avanzada.

Capecitabina: pruebas de deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)
Se recomienda realizar pruebas fenotípicas y/o genotípicas antes del inicio de tratamiento con capecitabina, teniendo en cuenta las directrices clínicas aplicables. Si se

utilizan los niveles de uracilo en sangre para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, se deben interpretar con precaución los niveles de uracilo en sangre en pacientes con insuficiencia renal moderada, ya que el deterioro de la función renal puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre. Esto podría dar lugar a un diagnóstico erróneo de deficiencia de DPD.
Se recuerda que la capecitabina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave.

Dabrafenib: síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Se han notificado casos de panuveítis biocular o iridociclitis biocular sugestivos del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en pacientes tratados con dabrafenib en combinación con trametinib. Es necesario suspender dabrafenib hasta que se resuelva la inflamación ocular y considerar la posibilidad de consultar a un oftalmólogo. Puede ser necesario un tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Fenfluramina: enfermedad valvular cardíaca e hipertensión arterial pulmonar
Se ha notificado un caso de enfermedad valvular cardíaca en un niño con síndrome de Dravet. El riesgo de enfermedad valvular cardíaca e hipertensión arterial pulmonar es conocido a dosis más altas de fenfluramina, utilizadas en el pasado para tratar la obesidad en adultos. Los pacientes con enfermedad valvular cardíaca o hipertensión arterial pulmonar fueron excluidos de los estudios clínicos controlados de fenfluramina para el tratamiento del síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut. No se observaron ni hipertensión arterial pulmonar, ni enfermedad valvular cardíaca durante estos estudios. Sin embargo, los datos poscomercialización muestran que también pueden producirse con las dosis utilizadas para tratar el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut.

Iobitridol: encefalopatía inducida por contraste
Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de iobitridol. La encefalopatía inducida por contraste puede manifestarse con síntomas y signos de disfunción neurológica tales como cefalea, alteraciones visuales, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, pérdida de conocimiento, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de iobitridol y generalmente se resuelven en cuestión de días.
Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, lo que puede provocar reacciones en el sistema nervioso central, como encefalopatía. Si existe sospecha de encefalopatía inducida por contraste, se deberá iniciar el tratamiento médico adecuado y no repetir la administración de iobitridol.

Latanoprost / netarsudil: edema corneal epitelial reticular
Se ha notificado edema corneal epitelial reticular (ECER) tras la administración de medicamentos que contienen netarsudil, especialmente en pacientes con edema corneal preexistente o cirugía ocular previa. El ECER generalmente se resuelve tras retirar el medicamento que contiene netarsudil. Se recomienda advertir a los pacientes que informen a su médico en caso de que sufran disminución de la visión o dolor ocular mientras utilicen el medicamento.

Lenvatinib: síndrome de lisis tumoral
Lenvatinib puede causar síndrome de lisis tumoral (SLT), que puede ser mortal. Los factores de riesgo de SLT incluyen, entre otros, una elevada carga tumoral, deterioro renal preexistente y deshidratación. Estos pacientes deben ser vigilados estrechamente y tratados según las indicaciones clínicas, evaluando la necesidad de realizar una hidratación profiláctica.

Onasemnogén abeparvovec: reacciones relacionadas con la perfusión y reacciones anafilácticas
Se han producido reacciones relacionadas con la perfusión, incluidas reacciones anafilácticas, durante o poco después de la perfusión de onasemnogén abeparvovec. Es necesario vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones relacionadas con la perfusión. Si se produce reacción, se debe interrumpir la perfusión y administrar el tratamiento según sea necesario. Según la evaluación clínica y las prácticas habituales, se puede reanudar la administración con precaución.

Tislelizumab: linfohistiocitosis hemofagocítica
Se ha notificado linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) en pacientes que recibían tislelizumab. La LHH es un síndrome potencialmente mortal que se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, hepatomegalia y/o esplenomegalia y citopenias. Es necesario vigilar estrechamente a estos pacientes para detectar signos y síntomas clínicos de LHH. En caso de sospecha de LHH, es necesario interrumpir el tislelizumab para efectuar un estudio diagnóstico e iniciar el tratamiento para la LHH. Si se confirma la LHH, se debe suspender la administración de tislelizumab.
Adicionalmente, se añade cistitis no infecciosa como reacción adversa a este medicamento.

Vacuna frente al sarampión, virus vivo atenuado, combinado con la vacuna frente a la parotiditis y la rubéola: contraindicaciones, embarazo
Esta vacuna está contraindicada para aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor, incluidas dosis altas de corticosteroides. No está contraindicada en personas que estén recibiendo corticosteroides tópicos o parenterales en dosis bajas (p.ej., para la prevención del asma o la terapia de reemplazo).
En mujeres embarazadas, no se han realizado estudios con esta vacuna. En una revisión de más de 3.500 mujeres susceptibles que, sin saberlo, se encontraban en las primeras fases del embarazo cuando fueron vacunadas con una vacuna frente a la rubéola, no se notificó ningún caso de síndrome de rubéola congénita. Sin embargo, en la vigilancia poscomercialización se identificó el síndrome de rubéola congénita asociado a una cepa del virus de la rubéola vacunal (Wistar RA 27/3) tras la vacunación inadvertida de una mujer embarazada con una vacuna frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola.
No se ha documentado daño fetal al administrar vacunas frente al sarampión o la parotiditis a mujeres embarazadas.

Vedolizumab: reacciones de hipersensibilidad al cambiar de formulación
Se han notificado casos, algunos de ellos graves, de reacciones de hipersensibilidad en pacientes que cambiaron de la formulación subcutánea a la intravenosa. Es necesario vigilar estrechamente a

estos pacientes para detectar signos de reacciones de hipersensibilidad. Adicionalmente, se añade enzimas hepáticas elevadas y hepatitis como reacciones adversas a este fármaco.

Acenocumarol: nefropatía, interacciones
En pacientes con integridad glomerular alterada o con antecedentes de enfermedad renal, puede producirse lesión renal aguda, posiblemente en relación con episodios de anticoagulación excesiva y hematuria. Se han notificado algunos casos en pacientes sin enfermedad renal preexistente. Se aconseja un seguimiento estrecho, incluida la evaluación de la función renal, en pacientes con un INR supraterapéutico y hematuria (incluso microscópica).
La administración concomitante con semaglutida, debido a su efecto de retrasar el vaciado gástrico, puede afectar a la absorción del acenocumarol.

Cladribina (esclerosis múltiple): lactancia
Los datos disponibles indican que cladribina se excreta en la leche materna, aunque la cantidad no se ha establecido.
Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los niños alimentados con leche materna, la lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento y hasta una semana después de la última dosis.

Nivolumab: reacciones adversas inmunomediadas, neuritis óptica
Los datos procedentes de los estudios observacionales sugieren que, en pacientes con enfermedad autoinmune preexistente (EAI), el riesgo de reacciones adversas inmunomediadas tras el tratamiento con inhibidores del punto de control podría ser mayor en comparación con el riesgo en pacientes sin EAI preexistente. Estos brotes fueron frecuentes, pero la mayoría leves y mejoraron con el soporte adecuado.
Adicionalmente, se añade neuritis óptica como reacción adversa a este medicamento.

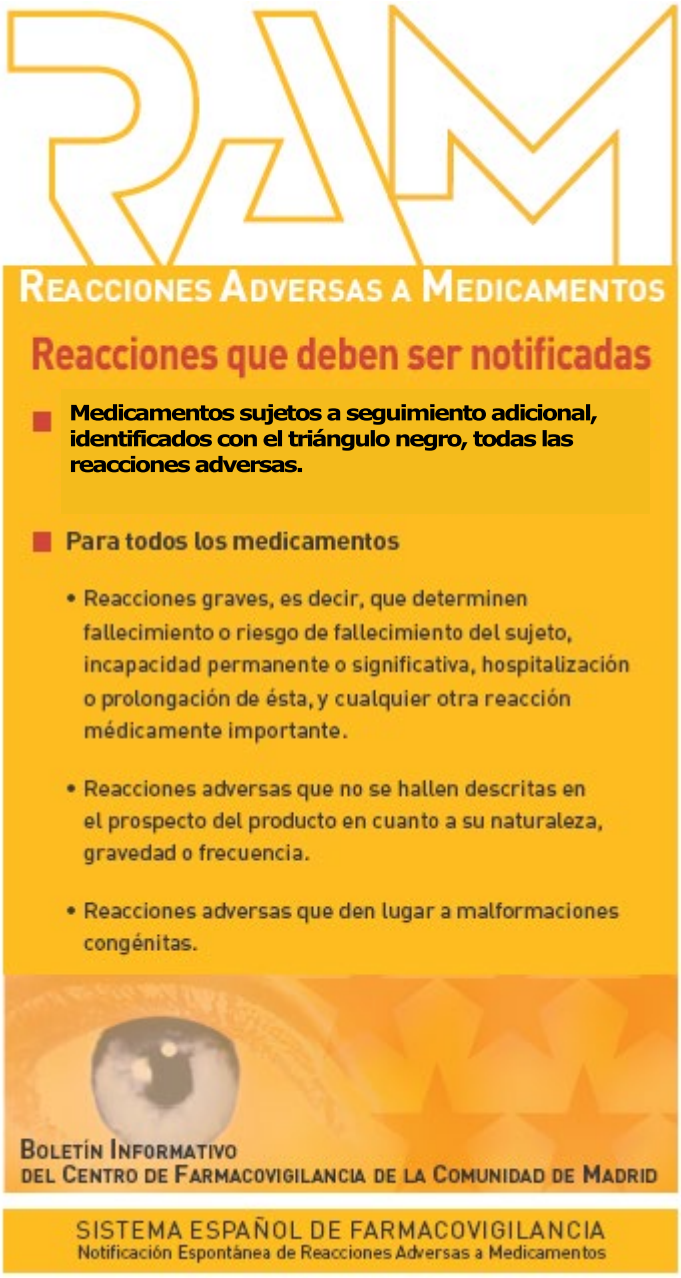
Sacubitrilo/valsartán: lactancia, mioclonía
Cuando se administra dos veces al día la dosis de 24 mg/26 mg de sacubitrilo/valsartán a mujeres en periodo de lactancia, sacubitrilo y su metabolito activo LBQ657 se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas, aproximadamente un 0,01% para sacubitrilo y 0,46% para el metabolito activo LBQ657. Para valsartán, las cantidades se encuentran por debajo del límite de detección. Actualmente, no se dispone de datos suficientes sobre los efectos de sacubitrilo/valsartán en los lactantes. Se recuerda que, debido al potencial riesgo de reacciones adversas en los lactantes, este medicamento no se recomienda en mujeres durante la lactancia.
Adicionalmente, se añade mioclonía como reacción adversa a este medicamento.

Tiagabina: sobredosis
Se han notificado casos de pérdida de conocimiento o estado confusional en el contexto de sobredosis de este medicamento por lo que se incluyen como síntomas que habitualmente acompañan una sobredosis de tiagabina, sola o en combinación con otros medicamentos.

Riesgo de sobredosificación accidental en población pediátrica con risperidona solución oral
El PRAC (Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia europeo) ha revisado las notificaciones de sobredosis en niños y adolescentes debidas a errores en la interpretación de las jeringas o pipetas que acompañan a este medicamento. La mayoría de los casos notificados fueron graves (74%), tenían una edad media de 8,8 años (3-15 años), y se relacionaron con errores en los decimales, con la consiguiente administración de 10 veces la dosis pautada. Los síntomas de sobredosis incluyen somnolencia, sedación, taquicardia, hipotensión, síntomas extrapiramidales, prolongación del intervalo QT y convulsiones.
Los profesionales sanitarios deben instruir a los pacientes y cuidadores en el uso correcto de los dosificadores e informarles de los signos y síntomas de sobredosis con risperidona y de la necesidad de buscar atención médica inmediata si aparecen o se confirma una sobredosis.
Tras la revisión del PRAC, se van a reforzar los mensajes sobre el manejo de los dispositivos para pacientes y cuidadores en el prospecto.

Nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida
El PRAC ha revisado el riesgo de ideación suicida y suicidio asociado al uso de finasterida y dutasterida, ambos inhibidores de la 5-alfa-reductasa. Se confirma el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida, especialmente en aquellos que la utilizan para la alopecia androgénica. Se han notificado casos de disfunción sexual en pacientes tratados con finasterida de 1 mg que podrían contribuir al desarrollo de síntomas depresivos, incluida la ideación suicida. En caso de presentar disfunción sexual se aconseja acudir al médico, y valorar la suspensión del tratamiento.
Los envases de finasterida 1 mg incluirán una tarjeta de información para el paciente con el fin de informar sobre los riesgos de alteraciones del estado de ánimo y la disfunción sexual, indicando cómo actuar en cada caso.
No se ha identificado evidencia que asocie la ideación suicida con el uso de finasterida tópica, por lo que no se introducirán modificaciones en la información del producto.
En relación con dutasterida, los datos disponibles no permiten confirmar una relación causal con la ideación suicida; sin embargo, se considera un posible efecto de clase por lo que se recomienda aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento profesional si experimentan alteraciones en el estado de ánimo.

Las notas informativas completas están disponibles en:
https://www.aemps.gob.es/comunicacion/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/ y en
https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/
http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm
Puede suscribirse a la información de seguridad en:
https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/ o en https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/



Dirigir la correspondencia a
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica
Dir. Gral. de Inspección y Ordenación Sanitaria
C/ Aduana, 29 – 1ª Planta – 28013 MADRID – Tfno. 91 370 2809/17 – Fax 91 335 2560
Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org
https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org
ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Suscripción gratuita en:
https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/
o en:
https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/

Notificación electrónica en https://www.notificaram.es

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid,
con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia.
Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas,
ni pueden ser reproducidos sin permiso.

Biblioteca virtual

Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.
comunidad.madrid/publicamadrid

Comunidad de Madrid