

Índice

1. Medicamentos intravítreo: RAM no farmacológicas
2. Los profesionales sanitarios de Madrid en la identificación de nuevos riesgos de los medicamentos
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

POR FAVOR COLABORA ENCUESTA ANÓNIMA QUE TE LLEVARÁ 3' CUMPLIMENTAR

Conocer cómo llega la información de seguridad de medicamentos a los profesionales sanitarios y cómo les gustaría recibirla.

Resultados en las XIII Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia que se celebrarán en Asturias el 12 y 13 de noviembre de 2024.

Enlaces:

[Medicina](#)

[Farmacia](#)

[Enfermería](#)

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

Medicamentos intravítreo: RAM no farmacológicas

1

La primera referencia al uso de la inyección intravítrea es de 1911 como técnica de introducción de aire en el ojo para reparar el desprendimiento de retina. Posteriormente se comenzó a utilizar como vía de administración de antibióticos para la endoftalmitis, ampliándose gradualmente su uso al tratamiento de otras enfermedades intraoculares, en particular del segmento posterior. La administración intravítrea de medicamentos permite aumentar localmente su concentración, favoreciendo los efectos terapéuticos oculares y disminuyendo la posibilidad de aparición de reacciones adversas sistémicas graves^{1,2}.

En Europa, el primer medicamento específico para uso intravítreo se autorizó en 1999, fomivirsén para la retinitis por citomegalovirus. En los últimos años ha aumentado mucho la

utilización de esta vía de administración, al incrementarse el número de medicamentos comercializados con presentaciones específicas para administración intravítrea, y al considerarse de elección en algunos trastornos retinianos y coroideos¹. Las indicaciones más habituales son la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular, antes denominada exudativa o húmeda, las alteraciones visuales por edema macular diabético o debido a oclusiones venosas retinianas (tanto de la vena central de la retina, como de las ramas venosas retinianas), la retinopatía diabética proliferativa, la neovascularización coroidea idiopática o secundaria, por ejemplo, a miopía magna o uveítis posterior no infecciosa.

Tabla 1. Medicamentos autorizados en España para administración intravítrea terapéutica

PRINCIPIO ACTIVO (Marcas)	Características	Fecha 1ª autorización	Indicaciones autorizadas
RANIBIZUMAB (Lucentis®, Ximluc®, Ranivisio®, Rimmyrah®)	Anti-VEFG Solución inyectable	22/01/2007	DMAE neovascular Alteración visual por EMD RDP Alteración visual por EM por OVR Alteración visual por NVC Retinopatía del prematuro
DEXAMETASONA (Ozurdex®)	Corticoide Implante intravítreo en aplicador	27/07/2010	Deterioro visual por EMD EM por OVCR u ORVR Uveítis no infecciosa
AFLIBERCEPT (Eylea®)	Anti-VEFG y anti-PIGF Solución inyectable	21/11/2012	DMAE neovascular Alteración visual por EM por OVR Alteración visual por EMD Alteración visual por NVC miopía Retinopatía del prematuro
ACETÓNIDO DE FLUOCINOLONA (Iluvien®)	Corticoide Implante intravítreo en aplicador	08/01/2013	EMD Uveítis no infecciosa
OCRIPLASMINA (Jetrea®)	Enzima proteolítica Solución inyectable	13/03/2013 (no comercializado)	Tracción vitreomacular
BROLUCIZUMAB (Beovu®)	Anti-VEFG Solución inyectable	13/02/2020	DMAE neovascular Alteración visual por EMD
FARICIMAB (Vabysmo®)	Anti-VEFG y anti-angiopoyetina Solución inyectable	29/09/2022	DMAE neovascular Alteración visual por EMD Alteración visual por EM por OVR

Anti-VEFG: inhibidor de factor de crecimiento endotelial vascular, DMAE: degeneración macular asociada a la edad, EMD edema macular diabético, RDP: Retinopatía diabética proliferativa, EM: edema macular, OVR: oclusión venosa retiniana, NVC: neovascularización coroidea, OVCR: oclusión de la vena central de la retina, ORVR: oclusión de rama venosa retiniana, anti-PIGF: inhibidor de factor de crecimiento placentario.

En España hay 7 medicamentos autorizados para uso terapéutico con presentaciones para administración intravítrea, 2 de ellos son implantes intravítreos de corticoides de liberación sostenida, el resto son soluciones inyectables³ (Tabla 1). Los implantes de corticoides se inyectan siguiendo una técnica específica y con agujas de mayor calibre que las inyecciones intravítreas de fármacos antiangiogénicos².

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con la administración intravítrea son las molestias o dolor en el lugar de la inyección, la hemorragia subconjuntival y la elevación temporal de la presión intraocular. Entre las reacciones adversas más graves relacionadas con la técnica destaca la endoftalmitis, pero también se encuentran la catarata traumática, el desprendimiento de retina, la hemorragia intraocular, la uveítis/iritis y el hipopion^{1,2}.

La inserción de implantes intravítreos de liberación sostenida implica la posibilidad de aparición de otros problemas diferentes a los descritos con la inyección de una solución y relacionados con el propio implante.

En este artículo se revisarán los casos que figuran en la base nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA) que contienen sospechas de reacciones adversas no farmacológicas relacionadas con la administración terapéutica intravítrea de los medicamentos autorizados para administración por esta vía, notificadas espontáneamente como asociadas al procedimiento de inyección o al propio dispositivo.

La búsqueda se realizó por principio activo cuando no existe otra vía de administración (ranibizumab, ocriplasmina, brolucizumab y faricimab) y por marcas en los medicamentos que pueden administrarse por otras vías (dexametasona, aflibercept y fluocinolona)³. Se seleccionaron todos los casos cargados en FEDRA desde la fecha de autorización del primer medicamento para administración intravítrea (22/01/2007) y en los que conste alguna reacción contenida en los Términos agrupados de alto nivel del diccionario MedDRA (HLGT) Lesiones y complicaciones relacionadas con procedimientos terapéuticos (que incluye el HLT -Término de alto nivel

de MedDRA- Complicaciones de procedimientos terapéuticos óticos y oftalmológicos), Problemas relativos a dispositivos médicos (HLGT) o Complicaciones asociadas a un dispositivo médico (HLGT).

En FEDRA, a 09/09/2024 figuran 121 casos en los que se ha notificado alguna reacción adversa relacionada con el procedimiento o el dispositivo, con los criterios referidos anteriormente (Tabla 2). De ellos, 14 (12%) han sido comunicados directamente por profesionales o pacientes a los centros de farmacovigilancia. La edad es desconocida en 30 (25%) de los casos, en los 88 casos en los que consta edad la mediana es de 71 años, con un rango entre 20 y 90 años, en 3 casos figura únicamente grupo de edad adulto. Respecto al sexo, la proporción de hombres y mujeres es muy similar, 57 (47%) hombres, 55 (45%) mujeres, no consta en 9 (7%) de los casos. Dos de cada tres casos se consideraron graves, 82 (68%), siendo el desenlace desconocido en algo más de la mitad, 67 (55%), figuran como recuperados 23 (19%) casos, en recuperación 18 (15%), recuperados con secuelas 2 (2%), no recuperados en el momento de la notificación 11 (9%).

En estos 121 casos se comunican 479 reacciones adversas (196 del SOC Trastornos oculares), una media de casi 4 términos preferentes por caso. Entre las reacciones adversas notificadas se encuentran 25 endoftalmitis, 12 disminuciones de agudeza visual, 10 cataratas, 10 elevaciones de la presión intraocular, 7 dolores oculares, 6 hemorragias oculares, 6 cegueras, 4 hipopion, 4 uveítis, 2 ceguera transitoria, 2

iridociclitis, 2 vitritis, 1 queratitis, 1 desprendimiento de retina.

La mayoría de las reacciones notificadas como relacionadas con dispositivos médicos están comunicadas con los implantes intravítreos de corticoides, siendo la más frecuente la descolocación del dispositivo médico (34 casos), complicación en la inserción del dispositivo (18), producto administrado en zona inadecuada (5), o términos inespecíficos como problema con el dispositivo médico (6), complicación del ojo asociada a un dispositivo médico (2) o complicación asociada a un dispositivo médico (2).

Cabe destacar, como reacción adversa no recogida en la ficha técnica del medicamento³, un caso de rotura del implante intravítrea de Ozurdex®. Esta complicación no farmacológica consiste en la observación, tras el correcto implante intravítrea del medicamento, de la varilla fraccionada en 2 o más trozos (Figura 1). Generalmente no tiene consecuencias clínicas para el paciente y no es grave en sí misma, para la mayor parte de los autores podría considerarse un hallazgo casual y consideran que, salvo una intensificación de los controles por precaución, no precisaría de ninguna intervención para solucionarla, por lo que es poco probable que se notifiquen como sospechas de reacciones adversas. Sin embargo, en el caso notificado se procedió a la retirada del implante, sin complicaciones posteriores.

En un estudio retrospectivo⁴ publicado en 2020, de 2.331

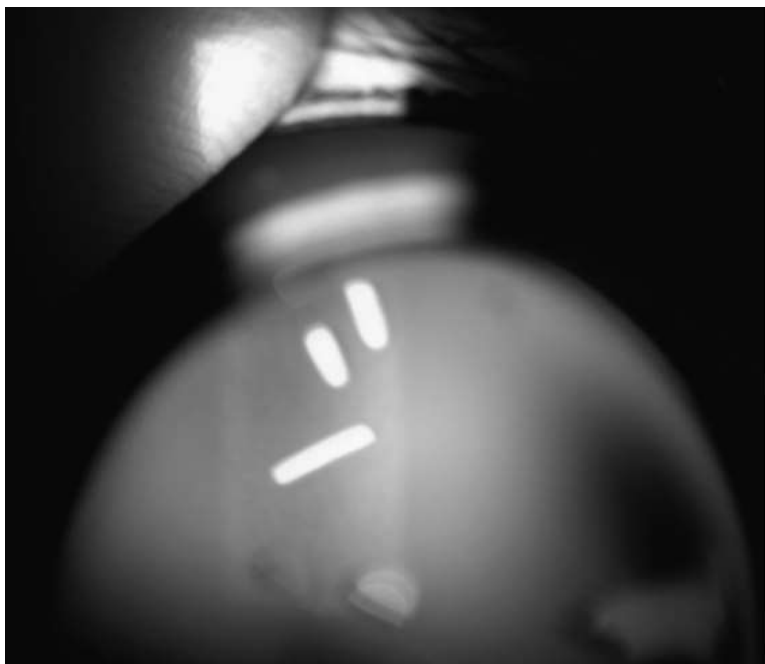
Tabla 2. Casos cargados en FEDRA a 09/09/2024 con medicamentos de administración intravítrea de complicaciones relacionadas con el procedimiento o el dispositivo

PRINCIPIO ACTIVO (Marcas)*	Complicaciones relacionadas con el procedimiento**	Complicaciones relacionadas con el dispositivo***	Total complicaciones de procedimiento o dispositivo/ Total notificaciones espontáneas (%)
RANIBIZUMAB	7	2	9/181 (5%)
DEXAMETASONA (Ozurdex®)	12	50	58/151 (38%)
AFLIBERCEPT (Eylea®)	25	4	29/254 (11%)
ACETÓNIDO DE FLUOCINOLONA (Iluvien®)	4	21	24/51 (47%)
OCRIPLASMINA	0	0	0/15
BROLUCIZUMAB	0	0	0/151
FARICIMAB	1	1	1/61 (2%)

*Sólo figura la marca si ésta fue el criterio de búsqueda en FEDRA **HLGT Lesiones y complicaciones relacionadas con procedimientos terapéuticos *** HLGT Complicaciones asociadas a un dispositivo médico o HLGT Problemas relativos a dispositivos médicos



Figura 1. Fragmentos de implante de dexametasona en la cavidad vítrea⁵. En: [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(13\)00264-0/pdf](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(13)00264-0/pdf)



procedimientos de administración de Ozurdex® realizados en 7 años en un hospital español, se registraron complicaciones no relacionadas con el principio activo en 15 pacientes (ojos), incidencia acumulada de 0,65%. Entre ellos, figura un caso de segmentación del implante, en una mujer de 18 años a la que se le administró por edema macular uveítico; se detectó a la semana, la actitud fue observación, no se había administrado previamente Ozurdex® y no se volvió a administrar, y no presentó síntomas en ningún momento. Se trató de un hallazgo casual que no implicó pérdida de eficacia del tratamiento, ni otras complicaciones asociadas. En la revisión bibliográfica realizada hemos encontrado 17 casos más publicados entre 2012 y 2024 (otro más ocurrido en España)⁵⁻¹³, por lo que parece que esta circunstancia no es excesivamente conocida y sigue despertando interés, quizá por no ser demasiado frecuente. Aunque la rotura o fraccionamiento de un implante bien posicionado sea en general un hallazgo casual

sin consecuencias clínicas para el paciente, en el que se recomienda una actitud conservadora, por lo que podría considerarse que no se trata de una reacción adversa en sentido estricto, es de gran interés notificarla, puesto que esta posibilidad no figura en la ficha técnica del medicamento, donde sí se recoge, por ejemplo, la recomendación de realizar una oftalmoscopia indirecta inmediatamente tras la inserción del implante para comprobar su correcta colocación.

En cualquier caso, es de interés **notificar cualquier sospecha de reacción adversa tras la administración intravítrea de medicamentos**, pues la comunicación de este tipo de problemas directamente a los centros de farmacovigilancia es muy escasa y se trata de una vía cada vez más utilizada, con un perfil de seguridad diferente a otras vías de administración, con un uso frecuente de medicamentos de administración intravítrea nuevos y en ocasiones no específicos para esa vía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Unidad de terapia intravítrea: Consenso clínico. Enero 2021. Disponible en: https://serv.es/pdf/UTIV_Doc_Completo.pdf
2. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Segunda revisión enero de 2018. Disponible en https://serv.es/wp-content/pdf/guias/Guia_SERV_02_segundaRevision.pdf
3. Fichas técnicas disponibles en CIMA - Centro de información online de medicamentos de la AEMPS [Consulta Septiembre 2024].: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
4. Hernanz I. Complicaciones no farmacológicas asociadas a la inyección de implante intravítrea de dexametasona. Arch Soc Esp Oftalmol. 2020;95(10):471-477
5. Cabrerizo, Garay-Aramburu G. Re: Intravitreal dexamethasone implant fragmentation. Can J Ophthalmol 2013;48:343. Disponible en [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(13\)00264-0/pdf](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(13)00264-0/pdf)
6. Rishi P, Mathur R, Rishi E. Fractured ozurdex implant in the vitreous cavity. Indian J Ophthalmol 2012;60:337-8.
7. Donmez O, Parlak M, Yaman A, et al. Splitting of a Dexamethasone Implant (Ozurdex) following the Injection. Case Rep Ophthalmol Med 2013;2013:247949.
8. Roy R, Hedge. Split Ozurdex implant: a caution. Can J Ophthalmol 2013; 48:e15-e16
9. Bourgault S, Albani D. Re: Split Ozurdex implant: a caution. Can J Ophthalmol 2013;48:218-219
10. Agrawal R, et al. Desegmentation of Ozurdex implant in vitreous cavity: report of two cases Br J Ophthalmol 2014;98:961-963
11. Chan Im J; Jae Pil Shin. Does Intravitreal Dexamethasone Implant Fragmentation Affect Clinical Outcomes in Macular Edema from Branch Retinal Vein Occlusion. Ophthalmologica 2016; 236 (2): 74-80.
12. Aljohani SM. Fractured dexamethasone implant (OZURDEX®) following intravitreal injection. Oman J Ophthalmol 2021; 14(3): 201-202. Published online 2021 Oct 20. doi: 10.4103/ojo.ojo_31_21
13. Telavane J et al. Unusual fractured dexamethasone implant in the vitreous cavity. J Clin Ophthalmol Res 2024;12:47-8.