

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Medicamentos que contienen metamizol: medidas importantes para minimizar los desenlaces graves del riesgo conocido de agranulocitosis

Los pacientes tratados con medicamentos que contienen metamizol deben ser informados de los síntomas tempranos que sugieren agranulocitosis, como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y cambios dolorosos en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta, o en la zona genital o anal, que pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, e incluso poco después de su finalización.

Si los signos y síntomas sugieren agranulocitosis, debe realizarse un recuento sanguíneo completo de inmediato y se debe suspender el tratamiento mientras se espera a los resultados. Si se confirma la agranulocitosis, el tratamiento no se debe reiniciar.

La administración de metamizol está contraindicada en pacientes que hayan experimentado previamente agranulocitosis inducida por metamizol, alteraciones de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.

Fezolinetant (Veoza): nuevas recomendaciones para prevenir el daño hepático

Se han notificado casos de elevaciones de al menos 3 veces el límite superior normal (LSN) de alanina aminotransferasa (ALT) y de aspartato aminotransferasa (AST), incluyendo casos graves con aumento de bilirrubina total y síntomas indicativos de daño hepático. En general, los valores elevados en las pruebas de función hepática (PFH) y los síntomas indicativos de daño hepático fueron reversibles al suspender el tratamiento.

Tras revisar toda la evidencia disponible, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha establecido nuevas recomendaciones para el control de la función hepática. Hay que realizar PFH antes de iniciar el tratamiento con fezolinetant (no se debe iniciar si ALT o AST es $\geq 2 \times$ LSN o si la bilirrubina total es elevada, por ejemplo, $\geq 2 \times$ LSN), mensualmente durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente según el criterio clínico, así como cuando aparezcan síntomas indicativos de daño hepático.

En caso de alteración de la función hepática, repetir las pruebas hasta que los parámetros se hayan normalizado. El tratamiento se debe suspender si:

- Las elevaciones de las transaminasas son $\geq 3 \times$ LSN con: bilirrubina total $> 2 \times$ LSN o síntomas de daño hepático.
- Las elevaciones de las transaminasas son $> 5 \times$ LSN.

Azatioprina: hipertensión portal no cirrótica/enfermedad vascular portosinusoidal*

Se han notificado casos de hipertensión portal no cirrótica/enfermedad vascular portosinusoidal con azatioprina. Los signos clínicos tempranos incluyen alteraciones en las enzimas hepáticas, ictericia leve, trombocitopenia y esplenomegalia. Hay que informar a los pacientes sobre los síntomas de daño hepático e indicarles que busquen atención médica inmediata si aparecen.

Bromuro de acilidinio: arritmias cardíacas

Se han observado arritmias cardíacas, incluidas fibrilación auricular y taquicardia paroxística. Por lo tanto, hay que utilizarlo con precaución en pacientes con arritmias cardíacas, antecedentes de estas o con factores de riesgo asociados.

Clorhexidina/alcohol isopropílico: riesgo de incendio en quirófano*

Se han notificado casos de incendio en quirófano que dieron lugar a quemaduras graves en el paciente con el uso de medicamentos que contienen la combinación clorhexidina/alcohol isopropílico. Se han actualizado las advertencias y precauciones especiales de empleo, conservación y eliminación.

Empaglifozina, empaglifozina/metformina: cetoacidosis, aumento del hematocrito, fimosis

Se ha observado cetoacidosis prolongada y glucosuria persistente con empaglifozina. Tras la interrupción del tratamiento con empaglifozina, la cetoacidosis puede durar más de lo previsto de acuerdo a su vida media de eliminación.

También se ha observado un aumento del hematocrito. Hay que vigilar a los pacientes con elevaciones

pronunciadas del hematocrito e investigar una posible enfermedad hematológica subyacente.

Además, se han notificado casos de fimosis o fimosis adquirida junto con infecciones genitales, siendo necesaria la circuncisión en algunos casos.

Metformina: advertencia en pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas o sospechadas

En los pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas, como el síndrome de encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a ictus (MELAS) y la diabetes de herencia materna y sordera (MIDD), no se recomienda el uso de metformina debido al riesgo de exacerbación de la acidosis láctica y de complicaciones neurológicas que pueden empeorar la enfermedad.

Nebivolol: interacción

El uso concomitante de betabloqueantes con sulfonilureas podría aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.

Oxaliplatino: esplenomegalia, anemia hemolítica Coombs positiva

Existen datos procedentes de casos clínicos y la literatura que indican que puede aparecer esplenomegalia como consecuencia de reacciones adversas al oxaliplatino ya conocidas, como el síndrome de obstrucción sinusoidal y la hipertensión portal. Por lo tanto, en caso de aparecer esplenomegalia, deben considerarse trastornos vasculares hepáticos inducidos por el fármaco.

Además de la ya conocida anemia hemolítica microangiopática, se añade la anemia hemolítica Coombs positiva como reacción adversa al oxaliplatino.

Óxido nítrico: edema pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar venooclusiva

Hay que evaluar cuidadosamente la posibilidad de una enfermedad venooclusiva si aparecen signos de edema pulmonar tras la administración de óxido nítrico a pacientes con hipertensión pulmonar. Si se confirma, hay que suspender el tratamiento.

Prometazina: prolongación del intervalo QT

Dado que las fenotiazinas pueden prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución en pacientes tratados con bradicardia pronunciada, enfermedad cardiovascular o con una forma hereditaria de prolongación del intervalo QT.

Se requiere especial precaución si se utiliza simultáneamente con otras sustancias o medicamentos que dan lugar a una prolongación del intervalo QT, como algunas fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina), tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol, citalopram, metadona, pentamidina y moxifloxacino.

Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida la prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, síndrome neuroléptico maligno, hiperactividad psicomotora, alucinaciones, agresividad y trombocitopenia.

Tacrólimus: neoplasias malignas

Se han notificado casos de sarcoma de Kaposi. En algunos casos, se ha observado regresión de sarcoma de Kaposi tras reducir la intensidad de la inmunosupresión.

Dimenhidrinato (Biodramina chicles medicamentosos): Hipoestesia oral*

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (olmesartán, irbesartán, valsartán, losartán, candesartán, eprosartán y telmisartán), solos o en combinación: angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal. Estos pacientes presentaron dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, síntomas que desaparecieron tras la interrupción del tratamiento. Si se diagnostica angioedema intestinal, hay que suspender el tratamiento con ARA-II. Se añade a las fichas técnicas, como una reacción adversa de frecuencia rara en losartán, olmesartán e irbesartán y de frecuencia muy rara en valsartán y candesartán. También se incluye una advertencia sobre este riesgo en las fichas técnicas de otros ARA-II como eprosartán y telmisartán.

Avacopan: hepatotoxicidad, interacciones

Es necesario medir las transaminasas hepáticas y la bilirrubina total antes de iniciar el tratamiento. Hay que supervisar a los pacientes respecto a estos parámetros al

menos cada 4 semanas tras el inicio del tratamiento durante los primeros 6 meses de tratamiento y, posteriormente, según esté clínicamente indicado.

Avacopan es un inhibidor moderado del CYP3A4 in vivo y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de medicamentos concomitantes que son sustratos del CYP3A4. Por lo tanto; podría ser necesario reducir la dosis o manejar las reacciones adversas. Además, avacopan es un inhibidor débil del CYP2C9.

Belimumab: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, hay que suspender inmediatamente el tratamiento con belimumab, no reanudar en ningún momento y considerar un tratamiento alternativo.

Bilastina: prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT. Por lo tanto, se recomienda precaución al administrar bilastina a pacientes que tienen un mayor riesgo de sufrir una prolongación del intervalo QT/QTc. Esto incluye a pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas, pacientes que presentan hipopotasemia, hipomagnesemia o hipocalcemia, pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o bradicardia significativa, así como pacientes con administración concomitante de otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT/QTc.

Esomeprazol: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves como eritema multiforme (EM), SSJ, NET y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) que pueden ser potencialmente mortales.

Espironolactona: interacciones

Puede reducir los niveles plasmáticos de mitotano en pacientes con carcinoma corticosuprarrenal tratados con este medicamento. Por lo tanto, no se deben utilizar simultáneamente ambos medicamentos.

Lantano: contraindicación

El tratamiento con lantano está contraindicado en los sujetos con obstrucción intestinal en curso.

Paracetamol/clorfenamina maleato: metahemoglobinemia, coagulación intravascular diseminada

El paracetamol debe administrarse con precaución en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), porque puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica.

Además, se añade que una sobredosis de paracetamol puede provocar coagulación intravascular diseminada.

Siponimod: síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

Se ha notificado el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) en pacientes tratados con moduladores del receptor de la esfingosina 1-fosfato (S1P) que han interrumpido el tratamiento como consecuencia de haber desarrollado una leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). El IRIS se manifiesta como un deterioro clínico del estado del paciente que puede ser rápido, provocando complicaciones neurológicas graves o la muerte, y frecuentemente se asocia a cambios característicos en la resonancia magnética. Puede aparecer semanas a meses después de haber discontinuado el tratamiento.

Además, se añade a su ficha técnica el melanoma maligno, como reacción adversa poco frecuente.

Vardenafilo: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado casos de síndrome de SSJ y NET, que pueden ser potencialmente mortales.

Además, se añade la coriorretinopatía serosa central como reacción adversa de frecuencia no conocida.

Cladribina: lactancia

Los datos disponibles indican que cladribina se excreta en la leche materna, aunque todavía no se ha establecido la cantidad. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cladribina y durante los seis meses posteriores a la última dosis.

Medicamentos que contienen 5-fluorouracilo de administración intravenosa: En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, se debe interpretar con precaución la caracterización fenotípica de la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) mediante la determinación de los niveles de uracilo en sangre

En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, los niveles de uracilo en sangre utilizados para la caracterización fenotípica de la DPD deben interpretarse con precaución, ya que el deterioro de la función renal puede provocar un aumento de los niveles de uracilo en sangre.

Como consecuencia, existe un mayor riesgo de diagnóstico erróneo de deficiencia de DPD, lo que puede dar lugar a una infradosificación de 5-fluorouracilo, con la consiguiente reducción de la eficacia del tratamiento.

Por otro lado, se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida hipertrigliceridemia, deficiencia de vitamina B1, encefalopatía de Wernicke, enterocolitis, colitis (incluida colitis necrotizante) y reacción local causada por extravasación (dolor, hinchazón, eritema).

Cabotegravir: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves asociadas al tratamiento con cabotegravir, incluidos el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, las cuales pueden ser potencialmente mortales.

Eporitamab (medicamento utilizado en situaciones especiales): leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con eporitamab que también habían recibido tratamiento previo con otros medicamentos inmunosupresores.

Mesalazina: hipertensión intracraneal idiopática

Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral) en pacientes que reciben mesalazina. Es necesario advertir a los pacientes de los signos y síntomas, incluyendo dolor de cabeza intenso o recurrente, alteraciones visuales o acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, hay que considerar la interrupción del tratamiento con mesalazina.

Pemetrexed: interacciones

La administración concomitante de pemetrexed con inhibidores del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3, por sus siglas en inglés), como probenecid, penicilina o inhibidores de la bomba de protones, resulta en un retraso en el aclaramiento de pemetrexed. Hay que tener precaución cuando se administren estos fármacos en combinación con pemetrexed.

Sugammadex: reacciones de hipersensibilidad

Se han observado casos de hipersensibilidad con el complejo de sugammadex y rocuronio.

Acetato de medroxiprogesterona: meningioma

Se han notificado casos de meningioma después de un uso prolongado de varios años. Hay que supervisar a las pacientes que reciben altas dosis para detectar signos y síntomas de meningioma siguiendo la práctica clínica habitual.

Indicaciones no oncológicas: si una paciente es diagnosticada de meningioma, hay que suspender el tratamiento como medida de precaución.

Indicaciones oncológicas: si una paciente es diagnosticada de meningioma, es necesario valorar la necesidad de continuar el tratamiento de manera individualizada, valorando los beneficios y riesgos.

Alopurinol: interacciones con 6-mercaptopurina y azatioprina

La azatioprina se metaboliza en 6-mercaptopurina, que se inactiva por la acción de la xantina oxidasa. Cuando 6-mercaptopurina o azatioprina se administran junto con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, la inhibición de esta enzima prolongará su actividad. Las concentraciones séricas de 6-mercaptopurina o azatioprina pueden alcanzar niveles tóxicos, lo que puede resultar en pancitopenia y mielosupresión potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de alopurinol con 6-mercaptopurina o azatioprina. Si la administración concomitante es clínicamente necesaria, hay que reducir la dosis a una cuarta parte (25%) de la dosis habitual de 6-mercaptopurina o azatioprina y garantizar un control hematológico frecuente.

Además, se añade reacción medicamentosa liquenoide como una reacción adversa de frecuencia no conocida.

Amantadina: pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con amantadina.

Amiodarona: disfunción primaria del injerto postrasplante cardíaco

El uso de amiodarona en la persona receptora del trasplante antes del trasplante de corazón se ha asociado a un mayor riesgo de disfunción primaria del injerto (DPI). La DPI es una complicación potencialmente mortal que se presenta como una disfunción ventricular izquierda, derecha o biventricular que ocurre dentro de las primeras 24 horas de la cirugía de trasplante, sin una causa secundaria identificable. La DPI grave puede ser irreversible.

Hay que considerar el uso de un medicamento antiarrítmico alternativo con la máxima antelación en pacientes en lista de espera para trasplante de corazón.

Amitriptilina: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluidas reacciones farmacológicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el tratamiento con amitriptilina. La mayoría de estas reacciones se produjeron en un plazo de 2 a 6 semanas.

Brivacetam: reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales, en asociación con el tratamiento con brivacetam.

Dapagliflozina/metformina: aumento del hematocrito

Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con dapagliflozina. Los pacientes con elevaciones pronunciadas del hematocrito tienen que ser vigilados e investigados para detectar enfermedades hematológicas subyacentes.

Macrogol 3350 (vía oral): convulsiones, rotura esofágica

Se han notificado casos de convulsiones en pacientes con o sin antecedentes de convulsiones. Estos casos se han relacionado principalmente con anomalías electrolíticas como hiponatremia grave. Hay que tener precaución al prescribir macrogol 3350 con electrolitos en pacientes con antecedentes de convulsiones, mayor riesgo de convulsiones o riesgo de alteraciones electrolíticas.

También se han notificado casos de rotura esofágica (síndrome de Boerhaave) asociados a vómitos excesivos, principalmente en pacientes de edad avanzada. Hay que aconsejar a los pacientes que detengan la administración y busquen atención médica inmediata si presentan vómitos incoercibles y posterior dolor en el pecho, cuello y abdomen, disfagia, hematemesis o disnea.

Nomegestrol/estradiol: interacciones

Durante los ensayos clínicos con la pauta combinada para el virus de la hepatitis C (VHC) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se observaron elevaciones de ALT mayores a 5 veces el límite superior normal, de forma significativa, más frecuentes en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Asimismo, en las pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los AHC.

Las mujeres que tomaban medicamentos con estrógenos distintos a etinilestradiol, como estradiol, y ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina mostraron una tasa de elevación de ALT semejante a la de las mujeres que no recibían ningún estrógeno. No obstante, debido al número reducido de mujeres que tomaban estos estrógenos, hay que tener precaución cuando se administre de forma concomitante con las siguientes pautas combinadas de fármacos: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con y sin ribavirina; glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir.

Odevixibat: alteraciones hepáticas

Se han notificado elevaciones de ALT y AST en pacientes que recibieron odevixibat. Hay que realizar pruebas de función hepática en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con odevixibat y durante el mismo.

Osilodrostat: hipocortisolismo

La inhibición de la síntesis de cortisol por osilodrostat ha provocado eventos relacionados con hipocortisolismo como el síndrome de retirada de cortisol (disminución sintomática de los niveles de cortisol, pero mantenidos por encima del límite inferior de la normalidad) y la insuficiencia suprarrenal (niveles de cortisol por debajo del intervalo normal).

Hay que controlar los niveles de cortisol a intervalos regulares, puesto que los eventos relacionados con hipocortisolismo pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento y después de su interrupción.

Tras la interrupción del tratamiento con osilodrostat, la supresión de cortisol puede continuar durante meses, independientemente de la dosis administrada. En caso necesario, hay que iniciar la sustitución con corticosteroides.

Secukinumab: reactivación del virus de la hepatitis B

Puede producirse una reactivación del virus de la hepatitis B (VHB). Por lo tanto, hay que considerar la realización de pruebas para detectar la infección por el VHB en los pacientes que vayan a iniciar el tratamiento con secukinumab, de acuerdo con las directrices clínicas para inmunosupresores.

Es necesario controlar a los pacientes con serología positiva del VHB para detectar signos clínicos y analíticos de reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab. Si se produce una reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab, hay que considerar la suspensión del tratamiento y tratar a los pacientes de acuerdo con las directrices clínicas.

Además, se añade angioedema y eccema.

Valproato: reacciones adversas cutáneas graves, angioedema, interacciones

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y DRESS, eritema multiforme y angioedema, en asociación con el tratamiento con valproato.

El tratamiento concomitante de valproato y clozapina puede dar lugar a una interacción y aumentar el riesgo de neutropenia y miocarditis inducida por clozapina. Si es necesario el uso concomitante de valproato con clozapina, se requiere una cuidadosa monitorización de ambos tratamientos.

Además, se añade hiperpigmentación y se especifica el origen eosinofílico del derrame pleural, ya conocido como reacción adversa de valproato.

Acetato de glatiramer: reacciones anafilácticas meses o años después del inicio del tratamiento

Pueden producirse reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramer, incluso meses o años después del inicio del tratamiento. Se han notificado casos con desenlace mortal.

Si se produce una reacción anafiláctica, debe suspenderse el tratamiento con acetato de glatiramer.

Acetazolamida: edema pulmonar no cardiogénico*

Se han notificado casos graves de edema pulmonar no cardiogénico tras el uso de acetazolamida, incluso tras una única dosis. Este tipo de edema suele desarrollarse minutos a horas tras la ingesta de acetazolamida. Los síntomas incluyen disnea, hipoxia e insuficiencia respiratoria. Si se sospecha un edema pulmonar no cardiogénico, hay que suspender la acetazolamida y proporcionar tratamiento de soporte. No se volverá a administrar el fármaco.

Ácido salicílico tópico: embarazo

Se desconoce si la exposición sistémica de ácido salicílico alcanzada después de la administración tópica puede ser perjudicial para el embrión o el feto. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, hay que evitar el uso de ácido salicílico a menos que sea claramente necesario. Si se utiliza, la dosis tiene que mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintetasa puede inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo puede producirse un periodo prolongado de hemorragia tanto en la madre como en el niño, y el parto puede retrasarse. Por lo tanto, el ácido salicílico por vía tópica está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

Los medicamentos que contienen ácido salicílico oftálmico pueden utilizarse durante el embarazo.



Atomoxetina: síndrome serotoninérgico y comportamiento agresivo, hostilidad o labilidad emocional

Se ha notificado la aparición de síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de atomoxetina con otros medicamentos serotoninérgicos como inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), otros IRSN, triptanes, opioides y antidepressivos tricíclicos y tetracíclicos. Si está justificado el uso concomitante de atomoxetina con un medicamento serotoninérgico, es importante reconocer de forma temprana los síntomas del síndrome serotoninérgico. Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, hay que considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Se han notificado casos graves de agresividad en pacientes pediátricos, incluidos casos de agresión física, comportamiento amenazante y pensamientos de dañar a otros. Los médicos tienen que evaluar la necesidad de ajustar la dosis o suspender el tratamiento en pacientes que experimenten cambios de comportamiento.

Además, se añade bruxismo como reacción adversa.

Bumetanida: necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

Se han notificado casos de necrosis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con los productos que contienen sulfonamidas no antibióticas, incluyendo la bumetanida.

Dextrometorfano/difenhidramina (Bisolvon antitussivo compositum): cambios en el envase por errores de dosificación*

Se han notificado casos de somnolencia excesiva con el uso de dextrometorfano/difenhidramina por errores en la dosificación del mismo. Como consecuencia, se ha modificado el frasco con un tapón de rosca a prueba de niños y un vasiso dosificador con las siguientes medidas: 1,25 ml, 2,5 ml y 5 ml.

Enfortumab vedotina: infecciones graves

Se han notificado infecciones graves como sepsis, algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con enfortumab vedotina. Hay que realizar un seguimiento estrecho de los pacientes durante el tratamiento para detectar la posible aparición de infecciones graves.

Se añaden las siguientes reacciones adversas en los medicamentos que contienen enfortumab vedotina en monoterapia y en combinación con pembrolizumab: sepsis como reacción adversa frecuente, cetoacidosis diabética con frecuencia desconocida y reacciones relacionadas con la perfusión como reacción adversa frecuente.

Exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida, lixisenatida, tirzepatida: aspiración y neumonía por aspiración

Se han notificado casos de broncoaspiración en pacientes tratados con agonistas del receptor GLP-1 bajo anestesia general o sedación profunda. Hay que tener en cuenta el riesgo aumentado de mayor contenido gástrico residual debido al retraso en el vaciamiento gástrico en estos pacientes antes de realizar anestesia general o sedaciones profundas.

Glofitamab (medicamento utilizado en situaciones especiales): síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

Se han notificado casos graves de ICANS en pacientes en tratamiento con glofitamab, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. El inicio de este síndrome puede suceder a la vez que el síndrome de liberación de citoquinas (SLC), después de la resolución del SLC, o en ausencia del mismo. Las manifestaciones del ICANS pueden incluir, entre otras, confusión, bajo nivel de conciencia, desorientación, convulsiones, afasia y disfagia.

Ante los primeros síntomas de ICANS, manejarlo de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en la ficha

técnica. Hay que interrumpir temporal o permanentemente el tratamiento con glofitamab según lo recomendado.

Debido al potencial riesgo de disminución del nivel de conciencia, hay que transmitir a los pacientes que deben evitar conducir o usar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa durante 48 horas después de cada una de las dos primeras dosis durante la fase de intensificación y en caso de aparición de cualquier síntoma de ICANS.

Hidroxicarbamida: interferencia con los sistemas de control continuo de la glucosa

La hidroxicarbamida puede elevar falsamente los resultados de los sensores de glucosa de determinados sistemas de monitorización continua de la glucosa (MCG), lo que puede dar lugar a hipoglucemia si la dosis de insulina que se administra se basa en los resultados de los sensores de glucosa. Consulte al médico prescriptor de la MCG sobre la necesidad de considerar métodos alternativos para controlar la glucosa.

Ibuprofeno/codeína: tolerancia y trastorno por uso de opioides (abuso y dependencia). Trastornos respiratorios relacionados con el sueño. Hiperalgesia. Síndrome de Kounis. Interacciones. Trastornos hepato biliares

Antes de iniciar el tratamiento con ibuprofeno/codeína, hay que acordar con el paciente una estrategia que incluya la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de finalización, de acuerdo con las directrices de tratamiento del dolor. Cuando el paciente ya no requiera el tratamiento con codeína, se recomienda reducir la dosis gradualmente hasta su interrupción para evitar los síntomas de abstinencia. Si el control del dolor no es adecuado, hay que considerar la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente.

Con la administración repetida de opioides como la codeína, pueden desarrollarse tolerancia, dependencia física y psicológica, y trastorno por uso de opioides (TUO).

El riesgo de desarrollar TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos/as) de trastornos por uso de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), que fumen en la actualidad o que tengan antecedentes de otros trastornos psiquiátricos (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Tras la interrupción del tratamiento, pueden aparecer síntomas de abstinencia, como inquietud e irritabilidad.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño: los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluida la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. En pacientes con ACS, considere reducir la dosis total de opioides.

Hiperalgesia: al igual que sucede con otros opioides, si el control del dolor es insuficiente pese al aumento de la dosis de codeína, hay que considerar la posibilidad de hiperalgesia inducida por fármacos. Puede estar indicada la reducción de la dosis o la revisión del tratamiento.

Síndrome de Kounis: se han notificado casos en pacientes tratados con medicamentos que contienen ibuprofeno. Este síndrome se presenta con síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad que causa la constricción de las arterias coronarias y puede provocar infarto de miocardio.

Interacciones: el uso concomitante de ibuprofeno/codeína con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede producir depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o la muerte.

Trastornos hepato biliares: la codeína puede provocar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, lo que aumenta el riesgo de síntomas de las vías biliares y pancreatitis. Por tanto, hay que administrar con precaución codeína/ibuprofeno a pacientes con pancreatitis y afecciones de las vías biliares.

Paracetamol solo y en combinación: acidosis metabólica con anión GAP elevado debido a acidosis piroglutámica

Los casos notificados de acidosis metabólica con anión GAP elevado corresponden a pacientes con enfermedades graves, como insuficiencia renal grave y sepsis o a pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (como el alcoholismo crónico), que han sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un tiempo prolongado.

Si se sospecha una acidosis metabólica con anión GAP elevado debido a acidosis piroglutámica, se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento con paracetamol y vigilar estrechamente a los pacientes. La medición de 5-oxoprolina en orina puede ser útil para identificar una acidosis piroglutámica como causa subyacente de una acidosis metabólica con anión GAP elevado en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Roxadustat: accidentes cerebrovasculares

Se han notificado casos de accidentes cerebrovasculares, en algunos casos con desenlace mortal de infarto cerebral, en pacientes tratados con roxadustat.

Se añade cobre en sangre elevado como reacción adversa de frecuencia no conocida.

Ustekinumab: inmunización con vacunas vivas

No se recomienda la administración de vacunas vivas (como la vacuna BCG) a los lactantes expuestos en útero a ustekinumab hasta doce meses después del nacimiento. Si existe un beneficio clínico claro para un lactante determinado, se podría considerar la administración de una vacuna viva de forma más temprana, si los niveles séricos de ustekinumab en el lactante son indetectables.

Metilprednisolona (formulaciones sistémicas): parálisis periódica tirotoxic

Se puede producir parálisis periódica tirotoxic (PPT) en pacientes con hipertiroidismo y con hipopotasemia inducida por metilprednisolona.

Hay que sospechar PPT en pacientes tratados con metilprednisolona que presenten signos o síntomas de debilidad muscular, especialmente en pacientes con hipertiroidismo.

Si se sospecha PPT, es necesario controlar inmediatamente los niveles de potasio en sangre y tratarlo de forma adecuada para asegurar la restauración de los niveles normales.

Mosunetuzumab: síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

Se han notificado casos de ICANS, incluyendo reacciones graves y potencialmente mortales. Las manifestaciones del ICANS notificadas en los estudios clínicos incluyeron estado confusional, letargia, encefalopatía, bajo nivel de conciencia y deterioro de la memoria. La mayoría de los casos sucedieron durante el primer ciclo.

Hay que advertir a los pacientes que es necesario que extremen la precaución mientras conducen, montan en bicicleta o usan maquinaria pesada o potencialmente peligrosa (o eviten hacerlo si presentan síntomas).

Hay que interrumpir temporal o permanentemente el tratamiento con mosunetuzumab según lo recomendado.

*** Los cambios de la ficha técnica y prospecto de azatioprina, clorhexidina/alcohol isopropílico, Biodramina chicles medicamentosos, acetazolamida, Dextrometorfano/difenhidramina (Bisolvon antitussivo compositum) son el resultado de la evaluación de la información de seguridad originada en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) gracias a las notificaciones realizadas por los profesionales sanitarios y la ciudadanía.**

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/>

