

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 21, núm. 1 · gener - febrer 2023



Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya

- Xarxa de farmàcies sentinella de Catalunya i activitats de farmacovigilància. Seguiment de la dispensació de metotrexat oral
- Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'AEMPS
- Altres informacions sobre seguretat de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris

Xarxa de farmàcies sentinella de Catalunya i activitats de farmacovigilància. Seguiment de la dispensació de metotrexat oral ■

Com a part important del sistema sanitari, les farmàcies comunitàries properes als pacients per la seva accessibilitat i capil·laritat geogràfica, i els farmacèutics que hi ha al capdavant, com a experts en el medicament, tenen un paper rellevant en la seguretat dels pacients contribuint al bon ús dels medicaments.¹ L'any 2017 el Departament de Salut i el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya van crear i impulsar la Xarxa de farmàcies sentinella de Catalunya, un nou model de vigilància sentinella integrat en els sistemes sanitaris, on els farmacèutics comunitaris poden participar en escenaris de gestió compartida. La Xarxa, formada per 75 farmàcies comunitàries repartides per tot el territori català, va ser seleccionada proporcionalment a una estratificació de la població de Catalunya segons criteris de

representativitat, assegurant una cobertura aproximadament del 2,5% de tota la població de Catalunya. En aquest context, els farmacèutics comunitaris col·laboren amb l'administració sanitària en l'observació, detecció i notificació d'esdeveniments d'interès relacionats amb la vigilància durant el procés de prescripció, dispensació i administració de medicaments, així com en la descripció de comportaments de la població respecte a problemes de salut importants.²

Durant el període 2017-2022, la Xarxa de farmàcies sentinella de Catalunya ha participat activament col·laborant en la millora de l'efectivitat i eficiència dels programes de vigilància epidemiològica tradicionals mitjançant l'obtenció de dades vàlides relacionades amb la seguretat dels medicaments generades per la pròpia activitat d'atenció farmacèutica.^{3,4,5,6}

La Xarxa de farmàcies sentinella treballa en diverses línies d'actuació; una d'elles és la farmacovigilància. En aquest sentit, els farmacèutics comunitaris poden contribuir a la detecció de problemes relacionats amb l'ús dels medicaments i millorar la salut actuant en determinats aspectes. D'una banda, poden ajudar en la prevenció d'errors de medicació,

així com en la identificació i notificació de sospites de reaccions adverses a medicaments detectades durant la dispensació. De l'altra, poden promoure un major compliment del tractament, potenciant i millorant la qualitat de l'atenció sanitària, alhora que tenen un paper rellevant en l'educació sanitària del pacient.

Actualment, una de les línies d'actuació en farmacovigilància en què treballa la Xarxa de farmàcies sentinella és la del seguiment de la dispensació de metotrexat per via oral. Les farmàcies duen a terme aquesta activitat per tal de determinar el grau de coneixement que tenen els pacients respecte al risc de sobredosi associat a l'administració diària en lloc de setmanal d'aquest medicament i valorar si les accions en matèria de minimització del risc són útils, així com per augmentar la seguretat del medicament i del propi pacient.

■ Risc de sobredosi per administració diària en lloc de setmanal de metotrexat per via oral

El metotrexat és un medicament d'alt risc, amb un marge terapèutic estret, i els errors en la seva administració poden ocasionar reaccions adverses greus. Les reaccions adverses més freqüents i moderadament importants són les reaccions gastrointestinals (úlceres bucals, nàusees, distensió abdominal), però les més greus inclouen mielosupressió (anèmia aplàstica, pancitopènia, anèmia, leucopènia i/o trombopènia), toxicitat pulmonar, hepatotoxicitat, toxicitat renal i neurotoxicitat, amb un risc elevat de mortalitat. Les persones d'una certa edat, amb insuficiència renal o amb malaltia hepàtica greu, són especialment susceptibles de patir toxicitat greu. Atesa la toxicitat del metotrexat, es recomana un monitoratge periòdic del tractament amb un control hematològic i determinacions de la funció hepàtica i renal.⁷

A més de ser utilitzat com a antineoplàstic, s'empra com a immunosupressor en el tractament de malalties autoimmunitàries com les malalties reumàtiques (artritis crònica juvenil, artritis reumatoide) i la psoriasi. La pauta d'administració oral de metotrexat en malalties reumàtiques i psoriasi és setmanal. Només per a la indicació de coriocarcinoma, l'administració de metotrexat és diària. Així doncs, a la toxicitat pròpia d'aquest medicament, s'hi afegeix que la pauta de dosificació setmanal afavoreix que es produeixin errors de medicació en administrar-se diàriament en lloc de setmanalment, i que els pacients en rebin dosis superiors a les necessàries amb conseqüències greus.

Des de fa quasi dues dècades, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) ha emès diverses notes informatives entre els anys 2004 i 2019 on s'alertava de la problemàtica relacionada amb la confusió en la dosi de metotrexat, perquè s'han notificat casos greus de sobredosi, fins i tot mortals, a causa d'una administració errònia i involuntària d'una dosi diària en lloc de setmanal, en indicacions no oncològiques.^{8,9,10,11} En aquestes notes també s'informava de diverses mesures orientades a la minimització i prevenció del risc de sobredosi, amb recordatoris als professionals sanitaris de la necessitat i la rellevància de donar una informació adequada als pacients per tal d'assegurar una correcta prescripció, dispensació i administració del medicament. A més, l'any 2016 es van comunicar canvis en la presentació de Metotrexat Wyeth® 2,5 mg en comprimits, que va passar de ser un flascó de 50 comprimits a ser un blíster amb 24 comprimits. També es van incloure al prospecte imatges per explicar visualment la presa setmanal de comprimits segons la dosi prescrita pel metge.¹⁰

Malgrat els canvis i les millores en la informació disponible per als professionals sanitaris i per als pacients sobre els riscos de toxicitat amb metotrexat, durant els anys següents es van seguir notificant casos d'errors en la pauta de dosificació amb greus conseqüències per a la salut dels pacients.

Un estudi retrospectiu de les altes hospitalàries amb diagnòstic de toxicitat per metotrexat realitzat en un hospital de l'Estat espanyol entre els anys 2011 i 2017 va identificar 25 pacients amb aquest diagnòstic, 4 dels quals per un error de medicació. La toxicitat més freqüent va ser l'hematològica (72%), seguida de l'afectació cutània (32%). La pneumotoxicitat es va observar en 7 pacients i hi va haver 3 casos d'hepatitis tòxica. Dos pacients van presentar manifestacions neurològiques, que es van resoldre després de la retirada del medicament. Set pacients presentaven malaltia renal crònica i 10, hipoalbuminèmia. Quatre pacients tenien deteriorament cognitiu previ. La meitat dels pacients van necessitar transfusió d'hemoderivats. La majoria dels pacients van evolucionar favorablement, però 2 van morir, un per pneumonitis tòxica i l'altre per una sèpsia secundària a infecció pulmonar. En 4 casos la sobredosi aguda es va esdevenir per un error en l'administració de la dosi de metotrexat: en tres, per prendre el medicament diàriament en lloc de setmanalment i, en un altre, per haver abandonat el suplement d'àcid fòlic. Una pacient tenia deteriorament cognitiu i poc suport social. La mitjana

d'edat d'aquests pacients és de 78,3 anys i els 4 prenen més de set medicaments de manera concomitant.¹² L'edat avançada i la polimediació són factors que poden afavorir errors en la pauta d'administració.

Novament, l'any 2019 l'AEMPS insisteix en les accions encaminades a evitar reaccions adverses degudes a aquest error en l'administració de metotrexat oral, centrades a reforçar la informació descrita en l'apartat d'avertències de la fitxa tècnica i del prospecte d'aquests medicaments. També s'informa de l'elaboració de materials informatius de prevenció d'aquest risc i de la inclusió d'avertències específiques als envasos de les diferents presentacions que ajudin a reforçar el missatge. Un d'aquests materials és la Targeta d'informació per al pacient, inclosa a l'envàs de les presentacions de metotrexat oral, a més del prospecte. També s'ha incorporat la paraula "setmanal" al nom dels medicaments que contenen metotrexat en indicacions només amb aquesta pauta d'administració.¹¹ La darrera mesura presa per l'AEMPS l'any 2021 ha estat la publicació d'una guia adreçada a professionals sanitaris sobre el metotrexat oral amb pauta d'administració setmanal.¹³

■ Seguiment de les dispensacions de metotrexat oral a les farmàcies sentinella

Davant d'un problema de seguretat conegut amb un medicament per al qual es proposen i es recomanen mesures de minimització del risc és important fer arribar la informació als professionals sanitaris i als pacients, així com avaluar si aquestes mesures són d'utilitat en la prevenció de nous casos d'errors. Com hem vist, la xarxa de farmàcies sentinella ofereix una bona oportunitat per identificar els pacients tractats amb metotrexat, recollir informació en relació amb el coneixement que tenen sobre els riscos d'aquest medicament, reforçar els missatges que n'afavoreixin l'ús segur i identificar i notificar errors i reaccions adverses. Per aquest motiu, a partir del gener de 2022, el seguiment de les dispensacions de metotrexat oral es va incloure com activitat de farmacovigilància a la Xarxa de farmàcies sentinella.

A l'hora de dispensar aquest medicament, el farmacèutic, mitjançant una sèrie de preguntes al pacient, havia de recollir dades sobre el coneixement que tenia dels riscos associats a aquesta medicació i valorar el seguiment de les recomanacions de minimització de riscos implementades per les agències

reguladores. Tanmateix, en el context de l'atenció farmacèutica s'havia de:

- Recordar al pacient o al cuidador que el metotrexat oral es pren setmanalment.
- Advertir-lo del risc de sobredosi per confusió amb la presa diària.
- Demanar-li que repeteixi com s'ha de prendre el metotrexat oral per tal de verificar que ha comprès bé les indicacions de presa del medicament.
- Informar-lo sobre la correcta utilització de la Targeta d'informació per al pacient, inclosa a l'envàs del medicament (on ha d'anotar el dia de la setmana que es prendrà el medicament, i que ha de dur sempre a sobre).
- I també recordar-li que cal anar a un servei d'urgències hospitalari si comet errors en la presa de metotrexat oral i/o si presenta signes i símptomes de sobredosi com, per exemple, hematomes, sagnat nasal o gastrointestinal, sensació inusual de debilitat o malestar, mucositis o estomatitis, úlceres bucals o pèptiques, nàusees o vòmits, melenes o femtes amb sang, hemoptisi, hematèmesi o disminució de la diüresi.

Durant els mesos de gener a desembre de 2022, amb aquesta acció de farmacovigilància realitzada per la Xarxa de farmàcies sentinella, es va recollir informació sobre 180 pacients amb dispensació de metotrexat oral. Majoritàriament eren dones i amb diagnòstic d'artritis reumatoide (73,3%). En la majoria de pacients no era la primera vegada que el metge els l'havia prescrit i gairebé un terç el prenen des de feia més de 5 anys. En el 96,6% dels casos la pauta era setmanal. Quasi en un 4% dels casos en què el diagnòstic era d'artritis reumatoide, el pacient afirmava prendre el metotrexat diàriament. A l'inici del tractament pocs pacients (13,9%) van rebre la Targeta d'informació per al pacient. Només un 34,4% dels pacients manifestava que coneixia els riscos de sobredosi per metotrexat, i el 53,9% n'havien estat informats pel metge. Un de cada cinc pacients afirmava que havia patit algun símptoma indicatiu de sobredosi amb metotrexat: vòmits, malestar, aftes, diüresi, hematomes o estomatitis. En un 13,9% dels casos el pacient afirma haver patit algun efecte indesitjat durant el tractament amb metotrexat oral, i dos casos han estat notificats al Centre de Farmacovigilància de Catalunya.

Aquestes dades posen de manifest que cal millorar la informació que es dona als pacients des del moment de la prescripció per part del metge, sobretot

assegurant-ne la comprensió per tal que les mesures de minimització de riscos siguin realment útils en la prevenció. Els resultats d'aquesta activitat mostren la importància del paper del farmacèutic per aconseguir una millora de l'eficiència d'aquestes mesures atès que, en la majoria dels casos, han informat el pacient de les accions preventives relacionades amb l'ús de metotrexat oral, s'han assegurat que el pacient coneix com s'ha de prendre la medicació i l'han informat sobre els signes i/o símptomes que apareixen en cas de sobredosi i on s'ha de dirigir si en presenta.

■ Conclusions

Els casos de sobredosi de metotrexat per error en la posologia, que se segueixen presentant tot i les múltiples mesures i recomanacions realitzades per tal de prevenirlos, són un exemple que són necessaris més esforços per millorar l'eficiència de les mesures orientades a la prevenció dels riscos.

La Xarxa de farmàcies sentinella de Catalunya contribueix a generar informació que complementa els programes de vigilància epidemiològica establerts, permet identificar mancances en l'aplicació de les mesures de minimització de riscos i potencia accions d'atenció farmacèutica de qualitat que afavoreixen un ús més segur dels medicaments.

La prevenció d'aquest conegut risc requereix la implicació de tots els professionals sanitaris, dels metges en el moment de la prescripció, dels infermers en el seguiment de la medicació i dels farmacèutics comunitaris en la dispensació, així com del propi pacient en la cura de la seva salut.

Recordem als professionals sanitaris la importància de notificar les sospites de reaccions adverses a medicaments, incloses les causades per errors de medicació, que detectin en la pràctica habitual mitjançant la [Targeta Groga](#).

■ Referències bibliogràfiques

1. Aboneh EA, Stone JA, Lester CA, Chui MA. Evaluation of Patient Safety Culture in Community Pharmacies. *J Patient Saf.* 2020;16(1):e18–e24.
2. Jambrina AM, Rams N, Rius P, Perelló M, Gironès M, Pareja C, Pérez-Cano FJ, Franch A, Rabanal M. Creation and Implementation of a New Sentinel Surveillance Model in Pharmacy Offices in Southern Europe. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8600.
3. Perelló M, Rio-Aige K, Guayta-Escobies R, Gascón P, Rius P, Jambrina AM, Bagaria G, Armelles M, Pérez-Cano FJ, Rabanal M. Evaluation of Medicine Abuse Trends in Community Pharmacies: The Medicine Abuse Observatory (MAO) in a Region of Southern Europe. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(15):7818.
4. Plans-Rubió P, Jambrina AM, Carmona G, Rabanal M, Jané M, Rius P. Influenza syndromic surveillance based on sentinel pharmacies in Catalonia (Spain) in 2017–2020. *Int J Med Pharma Res.* 2021;5(1):207-217.
5. Jambrina AM, Rius P, Gascón P, Armelles M, Camps-Bossacoma M, Franch A, Rabanal M. Characterization of the Use of Emergency Contraception from Sentinel Pharmacies in a Region of Southern Europe. *J Clin Med.* 2021;10(13):2793.
6. Jambrina AM, Santomà À, Rocher A, Rams N, Cereza G, Rius P, Gironès M, Pareja C, Franch A, Rabanal M. Detection and Prevention of Medication Errors by the Network of Sentinel Pharmacies in a Southern European Region. *J Clin Med.* 2023;12(1):194.
7. García N, Massanés M. Casos greus d'intoxicació amb metotrexat oral. *Butll Previsió Errors Medicació Catalunya.* 2013;11(10):1-5.
8. Nota informativa de l'AEMPS sobre Metotrexat. Possible confusió en la dosi de Metotrexat administrat per via oral. Ref: 2004/04. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-07_metotrexato.htm
9. Nota informativa de seguretat de l'AEMPS. Metotrexat per via oral: reaccions adverses greus derivades de la confusió de la dosi administrada. Referència: MUH (FV), 11/2011. Madrid: Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris; 2011. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI_MUH_11-2011.pdf
10. Nota informativa de seguretat de l'AEMPS. Canvis en Metotrexat Wyeth 2,5 mg comprimits per evitar errors de medicació. Referència: MUH (FV), 7/2016. Madrid: Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris; 2016. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano-3/seguridad-1/2016/ni-muh_fv_07-metotrexato-wyeth/
11. Nota informativa de seguretat de l'AEMPS. Metotrexat: noves mesures per evitar reaccions adverses per errors en la seva administració. Referència: MUH (FV), 12/2019. Madrid: Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris; 2019. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano-3/seguridad-1/2019-seguridad-1/metotrexato-nuevas-medidas-para-evitar-reacciones-adversas-por-errores-en-su-administracion/>
12. Nogueiras R, Narcís D, Nan N, Olmos JM, Fernández-Ayala M. Toxicidad grave por metotrexato en el anciano: nuestra experiencia en los últimos 7 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(5):296-9.
13. Guia adreçada a professionals sanitaris. Metotrexat en pauta d'administració setmanal per via oral. Madrid: Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris; 2021. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/2422>

Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'AEMPS ■

<p>Nota informativa (data i vincle)</p> <p>Textos complets d'aquestes comunicacions</p>	<p>Riscos</p>	<p>Recomanacions</p>
<p>Comercialització de la talidomida: Programa de Prevenció de l'Embaràs i Sistema d'Accés Controlat. 9 de gener de 2023</p> <p>Alerta de seguretat amb referència 2023002</p>	<p>Des del 2 de febrer de 2023 es comercialitza novament la talidomida a Espanya. Té com a única indicació autoritzada, en combinació amb melfalan i prednisona, el tractament de primera línia en pacients amb mieloma múltiple no tractat, de 65 anys d'edat o més o que no són aptes per rebre quimioteràpia a altes dosis. És un medicament de dispensació hospitalària.</p> <p>Atès el risc de provocar malformacions congènites greus, l'ús de la talidomida està contraindicat en dones embarassades. A la Unió Europea s'han establert uns requisits de prescripció i dispensació per mitjà del Programa de Prevenció d'Embaràs (PPE) i el Sistema d'Accés Controlat amb l'objectiu d'evitar l'exposició a la talidomida en dones durant l'embaràs. Aquests requisits s'aplicaran a tots els medicaments comercialitzats que continguin aquest principi actiu.</p>	<p>En dones en edat de gestació i en homes només es podrà prescriure la talidomida si s'acompleixen les condicions del Programa de Prevenció d'Embaràs:</p> <p>A les dones amb capacitat de gestació només se'ls podrà donar si fan ús de mesures anticonceptives eficaces segons la Fitxa tècnica.</p> <p>Cal fer una prova d'embaràs prèvia al tractament; després, cada 4 setmanes mentre duri el tractament i, finalment, una altra prova d'embaràs 4 setmanes després de finalitzar-lo.</p> <p>Als homes cal informar-los del risc de malformacions congènites greus si es mantenen relacions sexuals amb una dona embarassada o que pugui estar-ho. La talidomida s'excreta pel semen, per la qual cosa es necessari usar preservatiu mentre duri el tractament, fins i tot els períodes d'interrupció de l'administració de la talidomida i durant un mínim de 7 dies després d'acabar el tractament.</p> <p>Cal fer la sol·licitud de tractament amb talidomida a l'aplicació de Medicaments en Situacions Especials de l'AEMPS que ha habilitat un formulari específic amb els requeriments del Sistema d'Accés Controlat.</p> <p>Previ al tractament, cal que el metge prescriptor informi correctament el pacient sobre el risc de malformacions congènites greus i altres riscos rellevants, i segueixi les estrictes condicions d'ús de la talidomida mitjançant la signatura del formulari de coneixement de risc, que també haurà de signar el pacient. També entregará al pacient la Targeta d'informació per al pacient, ben formalitzada, i la guia d'informació per a pacients.</p>

Altres informacions sobre seguretat de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ■

Textos complets d'aquestes comunicacions

■ Dinovè Informe sobre esdeveniments adversos relacionats amb les vacunes contra la COVID-19

L'AEMPS ha publicat el dinovè Informe sobre esdeveniments adversos relacionats amb les vacunes contra la COVID-19 notificats a Espanya fins al 31 de desembre de 2022 ([Alerta de seguretat amb referència 2023007](#)).

D'acord amb la revisió de les dades disponibles fins al juny de 2022 el PRAC ha conclòs que hi ha una plausibilitat de relació causal entre la vacuna Comirnaty i el mareig com a reacció adversa poc freqüent i, en la majoria de casos, dins les 24 hores després de l'administració de la vacuna.

Sobre la vacuna Vaxzevria el PRAC ha considerat que l'aparició d'una vasculitis cutània pugui estar relacionada amb l'administració d'aquesta vacuna com a nou efecte advers.

L'AEMPS seguirà informant sobre els esdeveniments notificats i aportant altra informació rellevant sobre possibles nous esdeveniments adversos d'aquestes vacunes.

■ Acetat de clormadinona i acetat de nomegestrol. Mesures per minimitzar el risc de meningioma

Els laboratoris titulars de comercialització de l'acetat de clormadinona i de l'acetat de nomegestrol, d'acord amb l'Agència Europea de Medicaments i l'AEMPS, informen sobre l'augment de risc de meningioma (únic o múltiple) relacionat amb l'ús d'aquests dos medicaments, sobretot quan es donen a dosis elevades i durant un període de temps llarg (Cartes a Professionals sanitaris). El risc augmenta amb les dosis acumulades.

En dos estudis epidemiològics observacionals francesos es va constatar una associació, que depèn de la dosi acumulada, entre l'administració d'acetat de clormadinona i d'acetat de nomegestrol i l'aparició de meningiomes. Aquests estudis, duts a terme amb dades de la seguretat social francesa (CNAM), comparaven la incidència de meningiomes tractats

amb cirurgia o radioteràpia en dones exposades a dosis elevades d'acetat de clormadinona (> 360 mg) o d'acetat de nomegestrol (> 150 mg) i aquelles altres que en van rebre una exposició baixa (\leq 360 mg d'acetat de clormadinona o \leq 150 mg d'acetat de nomegestrol). Així doncs, per exemple, una dosi acumulada d'1'44 g d'acetat de clormadinona pot correspondre a una exposició de 5 mesos a una dosi de 10 mg/dia i una dosi acumulada d'1,2 g d'acetat de nomegestrol pot correspondre a 18 mesos de tractament amb 5 mg/dia durant 14 dies cada mes.

Cal destacar que en alguns països europeus es disposa de dosis elevades d'acetat de clormadinona (5-10 mg/comprimit) o d'acetat de nomegestrol (3,75-5 mg/comprimit) com a tractament de diverses alteracions ginecològiques.

A Espanya, l'acetat de clormadinona i l'acetat de nomegestrol es comercialitzen a dosis baixes, entre 2 i 2,5 mg per comprimit, respectivament, en combinació amb etinilestradiol i estradiol com anticonceptiu hormonal. Si bé no s'ha identificat un augment de risc de meningioma amb aquests medicaments, no es pot descartar en cas de dosis acumulades elevades.

D'acord amb aquesta informació, cal limitar el tractament amb acetat de clormadinona o acetat de nomegestrol a dosis elevades en situacions en què no es disposi d'alternatives de tractament. Cal donar-ne la dosi més baixa possible, amb una durada de tractament al més curta possible. Cal monitorar els pacients a fi de detectar meningiomes. Els medicaments que contenen acetat de clormadinona o acetat de nomegestrol estan contraindicats en pacients amb meningioma o antecedents de meningioma. En cas que es diagnostiqui un meningioma cal suspendre definitivament el tractament.

■ Amoxicil·lina i amoxicil·lina/àcid clavulànic i síndrome de Kounis i síndrome d'enterocolitis induïda per fàrmacs

S'inclouen a la llista de reaccions adverses d'amoxicil·lina i amoxicil·lina/àcid clavulànic: malaltia per IgA lineal, meningitis asèptica, síndrome de Kounis,

enterocolitis induïda per medicaments (DIES), cristal·lúria (inclosa lesió renal aguda).

Les reaccions d'hipersensibilitat poden progressar a una síndrome de Kounis, una reacció al·lèrgica greu que pot provocar infart de miocardi.

S'ha notificat síndrome d'enterocolitis induïda per fàrmac (DIES) principalment en infants que reben amoxi-cil·lina/àcid clavulànic. La DIES és una reacció al·lèrgica el símptoma principal de la qual són els vòmits prolongats (entre una i quatre hores després de l'administració del medicament) en absència de símptomes al·lèrgics a la pell o respiratoris. Altres símptomes poden incloure dolor abdominal, diarrea, hipotensió o leucocitosi amb neutrofilia. Hi ha hagut casos greus amb progressió a xoc.

A més, a les combinacions d'amoxicil·lina/àcid clavulànic s'hi inclou pancreatitis aguda com a possible reacció adversa ([Butlletí mensual de seguretat. AEMP 2022](#)).

■ Vandetanib i reaccions adverses cutànies greus (RACG)

S'han notificat reaccions adverses cutànies greus (RACG) a vandetanib, inclosa la necròlisi epidèrmica tòxica (NET) i la síndrome d'Stevens Johnson (SJS), que poden posar en perill la vida del pacient o tenir desenllaç mortal. En el moment de la prescripció cal informar bé els pacients sobre els signes i símptomes, i sobre com detectar reaccions a la pell. En cas de sospita de NET o SJS cal suspendre el tractament i derivar el pacient per a la seva avaluació i tractament ([Butlletí mensual de seguretat. AEMP 2022](#)).

©2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Clara Pareja Rosell

Comitè editorial: Carmen Asensio, Montserrat Bosch, Josep Maria Castel, Glòria Cereza, Núria Garcia, Anna Jambrina, Maria Perelló i Neus Rams

Conflicte d'interès: Els membres del comitè editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.

Subscripcions i baixes: a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat

ISSN 2462-5442 - Dipòsit Legal B-6420-2003

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la Secretaria Tècnica, Servei de Planificació Farmacèutica, Travessera de les Corts, 131-159, 08028 Barcelona o bé a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat

<http://medicaments.gencat.cat> 