

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Volum 22 número 3 – maig- juny 2024

Sumari

- Anticossos monoclonals en la hipercolesterolèmia.
- SonoVue® i reaccions d'hipersensibilitat greu.
- Altres informacions sobre seguretat de medicaments
- II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya.

Anticossos monoclonals en la hipercolesterolèmia □

La hipercolesterolèmia, i especialment els nivells elevats de les lipoproteïnes de baixa intensitat (cLDL), és un factor de risc cardiovascular (CV); i disminuir els nivells de cLDL és una de les estratègies per a la reducció d'aquest risc i de la mortalitat associada.

Les formes d'hipercolesterolèmia familiar (HF) són més precoces, greus i resistents als tractaments habituals. En pacients amb HF, el tractament es basa en controlar la resta de factors de risc CV: dieta, tabaquisme, hipertensió arterial, sobrepès i sedentarisme, combinat amb tractament farmacològic intensiu d'hipercolesterolèmia amb estatines, amb o sense altres fàrmacs hipolipemiants. En casos greus de HF heterozigota i en molts casos de HF homozigota no s'aconsegueix una disminució suficient de cLDL.^{1,2}

Els anticossos monoclonals humans, **alirocumab** (IgG1) i **evolocumab** (IgG2) són una nova classe d'hipolipemiants que van ser autoritzats l'any 2015 per l'Agència Europea del Medicament (EMA). Són inhibidors de la proteïna convertasa subtilisina/kexina de tipus 9 (PCSK9). Actuen unint-se a la PCSK9, proteïna necessària per a la degradació dels receptors hepàtics de LDL (rLDL), i eviten que la PCSK9 circulant s'uneixi a aquests receptors impedit la degradació dels rLDL.

L'augment de rLDL al fetge provoca la reducció del cLDL a la sang.^{3,4}

Evolocumab (Repatha®) i alirocumab (Praluent®) són d'aplicació **subcutània**: evolocumab, en dosis de 140 mg cada 2 setmanes o 420 mg, mensual; i alirocumab, la dosi inicial és de 75 mg cada 2 setmanes, podent augmentar en funció de les necessitats a 150 mg quinzenal o a 300 mg mensual.^{5,6}

Les indicacions aprovades actualment per als inhibidors de la PCSK9 (iPCSK9) són, en pacients **≥ 10 anys** per a l'evolocumab i **≥ 8 anys** per a l'alirocumab:

- La **hipercolesterolèmia primària** (familiar heterozigota i no familiar) i **dislipidèmia mixta familiar**.
- Des del 2018 també tenen la indicació en la **malaltia cardiovascular ateroscleròtica establerta** (infart de miocardi, ictus o malaltia arterial perifèrica) per reduir el risc cardiovascular, com a tractament adjuvant a la correcció d'altres factors de risc.

Per a ambdues indicacions, el tractament ha de ser en **combinació** amb una estatina o estatina amb altres hipolipemiants en pacients que no assoleixen els objectius de cLDL amb la dosi màxima tolerada d'estatina o, **en monoteràpia o en combinació amb altres tractaments hipolipemiants** en pacients amb intolerància a les estatines o que tinguin una contraindicació per a l'ús d'una estatina.^{5,6}

L'evolocumab també està indicat per a la **hipercolesterolèmia familiar homozigota en combinació** amb altres tractaments hipolipemians.⁶

Algunes guies europees proposen nivells objectius de cLDL cada vegada més baixos i per aconseguir-ho estenen l'ús dels iPCSK9 a persones sense malaltia CV, indicació que no ha estat avaluada. En prevenció secundària, els resultats de reducció d'esdeveniments CV amb aquests fàrmacs són molt modestos i no donen suport a la hipòtesi lineal de reducció del risc amb la disminució del cLDL. Als assaigs clínics els iPCSK9, per a una reducció dels nivells de cLDL del 60%, obtenen una reducció relativa del risc CV d'un 13% i una reducció absoluta del risc d'un 1,5% a la variable composta d'esdeveniments CV i poc efecte o nul sobre la mortalitat.⁷

Els iPCSK9 són **medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria** (MHDA) i, segons l'acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT), la seva prescripció en pacients **adults** amb hipercolesterolèmia primària (HF heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta, i en el cas de l'evolocumab també en el tractament de pacients amb HF homozigòtica, ha de complir certs criteris que es poden consultar en aquest enllaç.^{8,9} S'ha d'haver actuat sobre els factors de risc CV modificables, comprovar una adherència adequada a estatines i demostrar una falta d'efectivitat.

També s'han de complimentar al Registre de pacients i tractaments (RPT) del CatSalut algunes variables clíniques d'inici i de seguiment del tractament (cada 6 mesos o en el moment de discontinuar el fàrmac). Les determinacions inicials i de seguiment inclouen una anàlítica amb **perfil lipídic complet, proves de funció renal i hepàtica** a les 4-8 setmanes i al tercer mes d'inici del tractament i després **cada 6 mesos**. La resposta al tractament s'avalua amb els nivells de cLDL, i se n'ha de fer seguiment per detectar possibles reaccions

adverses, l'aparició d'esdeveniments CV i la manca de compliment terapèutic.

Pel que fa al seguiment, dades publicades de l'RPT de pacients amb hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta en tractament amb evolocumab i alirocumab al SISCAT des del gener de 2016 fins a l'abril de 2021 mostren que dels 227 tractaments no actius en el moment de fer l'anàlisi (12% dels 1.914 tractaments inicials), només es va registrar el motiu de discontinuació del tractament en 132 casos (58%). **El principal motiu de discontinuació van ser els efectes adversos (36 casos)**. Altres motius de discontinuació van ser la decisió del pacient (31), la pèrdua de seguiment (20) i la manca de compliment del tractament que en podia comprometre l'efectivitat (16).¹⁰

■ Perfil de toxicitat

En general, evolocumab i alirocumab són medicaments ben tolerats i les reaccions adverses solen ser lleus i transitòries. Les reaccions adverses més freqüents són els trastorns del **tracte respiratori superior** (nasofaringitis o símptomes similars a la grip), i les reaccions **al lloc d'injecció** (eritema, prurit, inflamació i dolor), que són les que causen més interrupció del tractament. Altres reaccions adverses freqüents són les miàlgies i les artràlgies. En l'ús prolongat dels medicaments s'ha descrit el desenvolupament d'autoanticossos, sense significació clínica.^{3,4}

La informació dels efectes a llarg termini amb aquests medicaments és limitada. Es desconeix quina rellevància clínica pot tenir a llarg termini mantenir nivells de cLDL molt baixos (< 40 mg/dL) de manera sostinguda, com poden ser els possibles efectes adversos neurocognitius o oftàlmics, entre d'altres.^{8,9} Fins ara, els estudis realitzats de fins a cinc anys amb evolocumab no han mostrat un increment d'aquests riscos, però segueixen sent monitorats segons el pla de gestió de riscos d'aquests medicaments.¹¹

L'única **contraindicació** descrita en fitxa tècnica per a tots dos és la hipersensibilitat al principi actiu o a algun dels seus excipients.

No és necessari ajustar-ne la dosi en pacients **d'edat avançada**. Tampoc no és necessari ajustar la dosi en pacients amb insuficiència renal lleu o moderada. Les dades en pacients amb insuficiència renal greu i **insuficiència hepàtica greu** són limitades i s'aconsella que s'utilitzin amb precaució en aquests pacients.

En **dones embarassades** no hi ha dades o aquestes són limitades relatives a l'ús d'evolocumab i alirocumab. Els estudis en animals no suggereixen efectes directes ni indirectes en termes de toxicitat per a la reproducció. No s'han d'utilitzar aquests medicaments durant l'embaràs a menys que la situació clínica de la dona requereixi tractament amb aquests fàrmacs. Es desconeix si evolocumab i alirocumab s'excreten a la llet materna. No es pot excloure el risc en nadons/infants alimentats mitjançant **lactància** materna i, per tant, no es recomana l'ús d'aquests fàrmacs durant aquest període.

No s'han realitzat estudis d'**interaccions** farmacocinètiques ni farmacodinàmiques entre els iPCSK9 i fàrmacs hipolipèmians diferents a les estatines i l'ezetimiba.

■ Notificacions de reaccions adverses a Catalunya

Fins al juny de 2024 a Catalunya s'han notificat 63 casos de sospites de reaccions adverses amb aquests medicaments, 34 amb evolocumab i 29 amb alirocumab. Només 13 (20,6%) d'aquests casos, –8 amb evolocumab i 5 amb alirocumab– han estat notificats per professionals sanitaris directament al Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFVCA). La resta ho han estat a la indústria farmacèutica, fet que comporta disposar de menys informació per a la seva avaluació.¹²

En els 8 casos en què l'evolocumab va ser el medicament sospitós, els pacients afectats van ser 5 dones i 3 homes; 4, majors de 65 anys, 3 adults i d'un cas se'n desconeix el grup d'edat. Els casos i el seu desenllaç van ser: astènia i miàlgies (no recuperat), diarrea (recuperat), malaltia de tipus gripal (desconegut), restrenyiment i hiperglucèmia en un pacient ja diabètic (desconegut), cefalea amb debilitat muscular i dolor abdominal (recuperat), erupció macular (recuperat), angioedema (recuperat) i un herpes zòster (desconegut).

Dels 5 casos de reaccions adverses a alirocumab, els pacients afectats van ser 3 homes i 2 dones, adults, un d'ells menor de 65 anys, a excepció d'un cas en un adult; tres dels casos amb dosi de 75 mg i 2 amb dosi de 150 mg. Les reaccions descrites van ser una erupció, eritema i prurigi, miàlgia, nefritis intersticial amb eosinofília i tirotropina elevada. Amb la retirada del tractament tots els pacients es van recuperar.

Aquest baix nombre de notificacions rebudes al CFVCA contrasta amb les obtingudes a l'anàlisi de l'RPT, en què 36 pacients deixen el tractament per l'aparició d'efectes adversos. Des del CFVCA us recordem que aquests casos cal notificar-los a [Targeta Grogà](#).

■ Conclusions

Alirocumab i evolocumab són anticossos monoclonals iPCSK9 indicats per al tractament de certs tipus d'hipercolesterolèmies greus. Abans de prescriure'ls cal haver actuat sobre els factors de risc CV modificables, comprovar el compliment adequat del tractament amb estatines i demostrar-ne una falta d'efectivitat.

Les reaccions adverses més freqüents són els trastorns del tracte respiratori superior com la nasofaringitis o els símptomes similars a la grip i les reaccions al lloc d'injecció. La informació dels efectes a llarg termini amb aquests medicaments és limitada. Es desconeix la rellevància clínica de nivells de cLDL molt baixos de manera sostinguda, com els possibles efectes adversos neurocognitius.

Us recordem que cal notificar les sospites de reaccions adverses a medicaments a [Targeta Groga](#). Això permet que se'n conegui millor la toxicitat i que se'n pugui fer un ús més segur.

Referències bibliogràfiques

1. [Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Alirocumab per al tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018.](#)
2. [Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Evolocumab per al tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018.](#)
3. [Informe de Posicionamiento Terapéutico de Alirocumab \(Praluent®\) en hipercolesterolèmia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. IPT, 13/2020. Versión 2. 2020:1-12.](#)
4. [Informe de Posicionamiento Terapéutico de Evolocumab \(Repatha®\) en hipercolesterolèmia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. IPT, 12/2020. Versió 2. 2020:1-12.](#)
5. [Fitxa tècnica d'alirocumab \(Praluent®\).](#)
6. [Fitxa tècnica d'evolocumab \(Repatha®\).](#)
7. [Colesterol y prevención primaria de la enfermedad cardiovascular: El debate continúa. INFAC. 2022;30\(7\):65-75.](#)
8. [Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya \(CFT-SISCAT\) del CatSalut sobre l'ús d'alirocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària \(familiar heterozigòtica i no familiar\) o dislipidèmia mixta i en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia familiar homozigòtica. Versió 2. 2019:1-9.](#)
9. [Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya \(CFT-SISCAT\) del CatSalut sobre l'ús d'evolocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària \(familiar heterozigòtica i no familiar\) o dislipidèmia mixta i en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia familiar homozigòtica. Versió 2. 2019:1-9.](#)
10. [Inhibidors de PCSK9 per al tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta. Informe d'avaluació de resultats. Programa d'harmonització farmacoterapèutica \(PHF\) 2021.](#)
11. [Summary of Risk Management Plan for Repatha® \(Evolocumab\).](#)
12. [Plessis L, Gómez A, García N, Cereza G, Figueras A. Lack of essential information in spontaneous reports of adverse drug reactions in Catalonia-a restraint to the potentiality for signal detection. Eur J Clin Pharmacol. 2017 Jun;73\(6\):751-58.](#)

SonoVue® i reaccions d'hipersensibilitat greu □

SonoVue® és un medi de contrast autoritzat l'any 2001 i comercialitzat a l'Estat espanyol el gener de 2002 per millorar la imatge per ultrasons de l'ecografia. S'ha d'utilitzar únicament en pacients en què un estudi sense augment del contrast no sigui concloent. S'administra per via endovenosa en el diagnòstic en ecocardiografia, Doppler de macrovasculatura i microvasculatura, i des de 2017 també està autoritzat per via intravesical en ultrasonografia del tracte urinari per a la detecció de reflux vesicoureteral en pacients pediàtrics.¹

SonoVue® conté el principi actiu hexafluorur de sofre, un gas en forma de microbombolles amb una cobertura lipídica que conté polietilenglicol (PEG o macrogol), que les estabilitza. L'acció mecànica de l'ona ultrasònica trenca la cobertura, n'allibera el gas i millora l'ecogenicitat. El gas s'elimina de la sang sense ser metabolitzat a través dels pulmons o per l'orina després de l'exploració del tracte urinari.²

Recentment, el Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFVCAT) ha rebut diverses notificacions de pacients als quals se'ls havia administrat SonoVue® i que van presentar símptomes d'hipersensibilitat que en comprometien la vida. La reacció va aparèixer en pacients als quals es feia la prova d'imatge durant o immediatament després de l'administració de SonoVue® i que van presentar símptomes d'hipersensibilitat com bradicàrdia, hipotensió, dispnea, pèrdua de consciència, aturada cardíaca i xoc anafilàctic.

A la fitxa tècnica de SonoVue®, s'hi inclouen les reaccions d'hipersensibilitat greus durant o poc després de la seva administració. Aquestes reaccions es poden produir en pacients sense exposició prèvia a productes de microbombolles d'hexafluorur de sofre.

Aquestes reaccions ja van ser motiu de preocupació poc temps després de la comercialització. L'any 2004 l'Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris (AEMPS) va alertar que havia rebut notificacions postcomercialització sobre esdeveniments adversos greus anafilactoides i cardíacs amb l'ús de SonoVue®, que incloïen 3 casos amb desenllaç mortal. El Comitè de Medicaments d'Us Humà (CHMP) de l'EMA va avaluar tota la informació disponible sobre el tema i es van actualitzar les condicions d'ús de SonoVue®.³

Així doncs, i segons la fitxa tècnica, s'ha de tenir precaució en pacients amb problemes coronaris isquèmics recents (IAM en evolució, angina inestable de menys de set dies o intervenció coronària), en pacients clínicament inestables, en pacients amb insuficiència cardíaca aguda o classes III i IV, i en pacients amb alteracions greus del ritme cardíac. També cal tenir precaució si hi ha patologies concomitants com endocarditis, pròtesi valvular, sèpsia, tromboembolisme recent i malaltia renal o hepàtica terminal.¹ A més, està contraindicat en pacients amb derivació dreta-esquerra, hipertensió pulmonar aguda, hipertensió arterial no controlada i síndrome de destret respiratori de l'adult.

També està contraindicat en pacients amb hipersensibilitat al fàrmac i en pacients amb reaccions prèvies d'hipersensibilitat al PEG, atès que el mecanisme etiopatogènic més acceptat d'aquestes reaccions és per una reacció d'hipersensibilitat al PEG no mediada per la IgE, sinó per activació del complement.⁴

A Catalunya fins al 15 de juny de 2024, s'han notificat 22 casos de sospites de reaccions adverses, la majoria durant l'any 2023 (13) i 2024 (2). Vint dels casos eren greus; cap d'ells mortal. Els pacients afectats van ser majoritàriament homes (17 casos) d'entre 31 i 83 anys (mitjana 71,6 anys; mediana 61 anys) i 5 dones d'entre 47 i 86 anys (mitjana 64 anys; mediana 65 anys).

D'aquests 22 casos, 9 eren xocs anafilàctics (4 amb aturada cardiorespiratòria), 7 eren reaccions d'hipersensibilitat o casos amb diversos símptomes i signes suggestius (broncoespasme, hipotensió, bradicàrdia) i dues urticàries. També destaca una síndrome de Kounis, que és una reacció d'hipersensibilitat associada a la constricció de les artèries coronàries i que pot causar un infart de miocardi. Gairebé tots els pacients es van recuperar (17 casos), o estaven en fase de recuperació (2 casos).

Davant del risc d'aparició d'aquestes reaccions que poden posar en perill la vida del pacient, quan s'administri SonoVue® cal tenir presents una sèrie de mesures:

S'ha de tenir disponibilitat immediata d'un equip d'emergència i personal entrenat per utilitzar-lo.

Es recomana mantenir tots els pacients sota estreta supervisió mèdica durant i almenys 30 minuts després de l'administració de SonoVue®.

Si el pacient presenta símptomes suggestius d'inici d'una reacció d'hipersensibilitat, com destret respiratori, cianosi o pell pàl·lida, letargia o pèrdua de consciència o hipotensió, cal administrar adrenalina intramuscular (encara que es disposi d'adrenalina intravenosa). Només en cas d'ineficàcia d'aquesta mesura, s'utilitzarà la via intravenosa.⁵ En cas que el pacient estigui en tractament amb blocadors beta, la resposta podria ser deficient o podrien aparèixer efectes adrenèrgics alfa o vagotònics (hipertensió, bradicàrdia).

Bibliografia

1. [Fitxa tècnica de SonoVue®](#)
2. [Senior R., Linder JR., Edvardsen T., Cosyns B. Ultrasound contrast agent hypersensitivity in patients allergic to polyethylene glycol: position statement by the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021;22:959-60.](#)
3. [Nota informativa: Hexafluoruro sulfúric \(SonoVue®\): Restricción de las indicaciones terapéuticas por reacciones adverses graves de tipo alérgico y cardíaco. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ref:2004/05.](#)

4. [Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a new class of drug induced acute immune toxicity. Toxicology 2005;216:106–21.](#)
5. [SonoVue®: Revisión de su Seguridad. Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias 2023;23:1-5.](#)

Altres informacions sobre seguretat de medicaments □

Nova informació sobre seguretat que prové de l'avaluació periòdica de les dades de farmacovigilància i que s'ha incorporat o s'incorporarà properament a les fitxes tècniques i als prospectes dels medicaments implicats.

[Textos complets d'aquestes comunicacions](#)

Àcid micofenòlic i micofenolat mofetil: excreció en llet materna

Dades limitades demostren que l'àcid micofenòlic s'excreta a la llet materna humana. Aquests medicaments estan contraindicats en dones durant el període de lactància, a causa del risc potencial de reaccions adverses greus en lactants.

Agents de contrast amb gadolini: advertiment d'administració intratecal i informació sobre el seu ús durant l'embaràs

No s'han d'usar agents de contrast amb gadolini (inclòs àcid gadobènic, gadobutrol, àcid gadotèric, gadoteridol i àcid gadoxètic) per via intratecal. Amb l'ús per via intratecal s'han notificat casos greus, fins i tot mortals, principalment, amb reaccions neurològiques (p. ex., coma, encefalopatia, crisi).

Les dades relatives a l'ús d'agents de contrast que continguin gadolini en dones embarassades són limitades. El gadolini travessa la placenta. Es desconeix la relació que hi pugui haver entre l'exposició al gadolini i les reaccions adverses per al fetus.

Amfotericina B i hiperpotassèmia

S'han notificat casos d'hiperpotassèmia (alguns van provocar arrítmies i parada cardíaca). La majoria, en

pacients amb insuficiència renal, i alguns casos, després de l'administració de suplementes de potassi en pacients amb hipopotassèmia prèvia.

Per això, cal monitorar la funció renal i els nivells de potassi abans i durant el tractament, especialment en pacients amb malaltia renal preexistent, que hagin presentat una insuficiència renal, que reben medicaments nefrotòxics concomitants.

S'hi afegeix hiperpotassèmia com a reacció adversa freqüent de l'amfotericina B.

Avanafil: corioretinopatia serosa central

S'han notificat casos de corioretinopatia serosa central (CSC) entre els defectes visuals en relació amb l'administració d'inhibidors de la fosfodiesterasa 5.

Cefotaxima i reaccions adverses cutànies greus

S'han notificat reaccions adverses cutànies greus, inclosa la pustulosi exantemàtica generalitzada aguda (PEGA), la síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necròlisi epidèrmica tòxica (NET) i la reacció a fàrmac amb eosinofília i símptomes sistèmics (DRESS), associades al tractament amb cefotaxima.

Cal informar els pacients dels signes i símptomes d'aquestes reaccions. En cas que apareguin, cal retirar immediatament el tractament amb cefotaxima. Si es confirma PEGA, SSJ, NET o DRESS, s'ha d'interrompre de manera permanent el tractament amb cefotaxima.

En infants, l'aparició d'una erupció cutània es pot confondre amb la infecció subjacent o amb un altre procés infecciós, però cal considerar la possibilitat que sigui una reacció a cefotaxima.

S'hi afegeix DRESS com a reacció adversa associada al medicament amb freqüència desconeguda.

Ceftriaxona: síndrome de Kounis

Com succeeix amb tots els betalactàmics, s'han notificat reaccions d'hipersensibilitat (RHS). Les RHS poden progressar a síndrome de Kounis, una reacció al·lèrgica greu que pot donar lloc a infart de miocardi.

S'hi afegeix síndrome de Kounis com a reacció adversa a la ceftriaxona, amb freqüència, no coneguda.

Leuprorelina: canvis metabòlics i reaccions adverses cutànies greus

Els canvis metabòlics associats a agonistes de l'hormona alliberadora de gonadotropina poden incloure fetge gras.

S'ha informat de reaccions adverses cutànies greus (SSJ/NET), que poden posar en perill la vida o ser mortals, en pacients tractats amb leuprorelina.

S'haurà d'informar els pacients sobre els signes i els símptomes d'aquestes reaccions, i monitorar-los per detectar-ne l'aparició. En cas de presentar signes i símptomes que suggereixin aquestes reaccions, s'haurà de suspendre immediatament l'ús de la leuprorelina i considerar un tractament alternatiu.

S'afegeix el SSJ/NET, erupció cutània tòxica i eritema multiforme com a reaccions adverses amb freqüència no coneguda.

Palbociclib: interacció amb estatines

L'ús concomitant de palbociclib amb estatines substrat de CYP3A4 i/o substrat de la proteïna de resistència al càncer de mama (BCRP) pot augmentar el risc de rabdomiòlisi a causa de l'augment de la concentració plasmàtica d'estatines. S'han notificat casos de rabdomiòlisi, inclosos casos mortals, després de l'administració concomitant de palbociclib amb simvastatina o atorvastatina.

També s'hi afegeix la creatinina en sang augmentada com a reacció adversa freqüent.

Quetiapina: síndrome serotoninèrgica

L'administració concomitant de quetiapina i altres medicaments serotoninèrgics (inhibidors de la MAO, inhibidors selectius de la recaptació de serotonina, inhibidors de la recaptació de serotonina i norepinefrina o antidepressius tricíclics) pot provocar una síndrome serotoninèrgica (SST), potencialment mortal.

Si el tractament concomitant amb altres serotoninèrgics està justificat clínicament, s'aconsella un seguiment acurat del pacient, especialment durant l'inici del tractament i després dels augments de dosi. Els símptomes de la SST poden incloure canvis en l'estat mental, inestabilitat autonòmica, anomalies neuromusculars i/o símptomes gastrointestinals. Si se sospita una SST, cal considerar una reducció de la dosi o la interrupció del tractament.

Semaglutida: interacció amb derivats de la cumarina i obstrucció intestinal

S'han notificat casos d'INR disminuït durant l'ús concomitant d'acenocumarol i de semaglutida. Es recomana un control freqüent de l'INR a l'inici del tractament amb semaglutida a pacients tractats amb warfarina o altres derivats de la cumarina.

S'hi afegeix obstrucció intestinal com a reacció adversa amb freqüència no coneguda.

Sunitinib: encefalopatia hiperamonièmica

S'ha observat encefalopatia hiperamonièmica amb sunitinib. En pacients que presentin letargia sense causa aparent o canvis en l'estat mental, cal mesurar el nivell d'amoníac i iniciar un tractament clínic adequat.

S'afegeix encefalopatia hiperamonièmica com a reacció adversa amb freqüència no coneguda.

Tedizolid: síndrome serotoninèrgica

S'han notificat casos de SST associats a l'administració conjunta d'oxazolidines, inclòs el fosfat de tedizolid, juntament amb agents serotoninèrgics (com antidepressius i opioïdes).

Si el pacient presenta signes o símptomes de SST (com disfunció cognitiva, hiperpirèxia, hiperreflexia i descoordinació), s'ha de considerar la suspensió d'un o ambdós medicaments.

Upadacitinib: conducció i ús de màquines

S'afegeixen marejos i vertigen com a reaccions adverses freqüents durant el tractament amb

upadacitinib. Aquestes reaccions s'han de tenir en compte per la seva influència sobre la capacitat per conduir i utilitzar màquines.

Vacuna antivariolosa i contra la verola del mico: reaccions adverses relacionades amb ansietat i paràlisi facial perifèrica aguda

Es poden produir reaccions relacionades amb ansietat, incloses reaccions vasovagals (síncope), hiperventilació o reaccions d'estrès, associades a la vacunació com a resposta psicògena a la injecció amb agulla. És important prendre precaucions per evitar lesions per síncope.

S'hi afegeix la paràlisi facial perifèrica aguda (paràlisi de Bell) com a reacció adversa de freqüència no coneguda.

Vacuna tetravalent contra el dengue: virèmia vacunal

Les proves diagnòstiques del dengue poden ser positives durant la virèmia vacunal i no es poden utilitzar per distingir la virèmia vacunal de la infecció natural per dengue.

II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya

Reserva't la data! El proper **7 de novembre** celebrarem la **II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya**, organitzada pel Centre de Farmacovigilància de Catalunya del Departament de Salut. La Jornada està dirigida a tots els professionals sanitaris interessats en el coneixement de les reaccions adverses, en la farmacovigilància i en l'ús segur dels medicaments.

De nou en el context de la MedSafetyWeek, i amb el lema **"Integrant la farmacovigilància a la pràctica"** continuarem impulsant aquesta activitat clau en la identificació i gestió dels riscos dels medicaments. Aviat estarà disponible el programa i el formulari d'inscripcions a l'[enllaç](#).

Crèdits

© 2024. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora: Clara Pareja Rossell.

Comité editorial: Carmen Asensio, Enric Blanco, Anna Maria Bonet, Monserrat Bosch, Josep Maria Castel, Glòria Cereza, Núria Garcia, Anna Jambrina i Neus Rams.

Agraïments: Ricardo Boy.

Conflicte d'interessos: els membres del comitè editorial declaren que no hi ha cap conflicte d'interès relacionat amb els continguts d'aquesta publicació.

Subscripcions i baixes: si voleu rebre aquest butlletí caldrà que ens feu arribar una petició per correu electrònic a l'adreça electrònica farmacovigilancia@gencat.cat indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on voleu rebre el butlletí.

ISSN 2462-5442.

<https://medicaments.gencat.cat>

SNiSP Cat
Sistema de Notificació d'Incidents
de Seguretat dels Pacients
de Catalunya

Butlletí de
**Prevenió d'Errors
de Medicació**
de Catalunya

Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya