

Sumario

- Anticuerpos monoclonales en la hipercolesterolemia.
- SonoVue® y reacciones de hipersensibilidad grave.
- Otras informaciones sobre seguridad de medicamentos.
- II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya.

Anticuerpos monoclonales en la hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia, y especialmente los niveles elevados de las lipoproteínas de baja intensidad (cLDL), es un factor de riesgo cardiovascular (CV); y disminuir los niveles de cLDL es una de las estrategias para la reducción de este riesgo y de la mortalidad asociada.

Las formas de hipercolesterolemia familiar (HF) son más precoces, graves y resistentes a los tratamientos habituales. En pacientes con HF, el tratamiento se basa en controlar el resto de factores de riesgo CV: dieta, tabaquismo, hipertensión arterial, sobrepeso y sedentarismo, combinado con tratamiento farmacológico intensivo de hipercolesterolemia con estatinas, con o sin otros fármacos hipolipemiantes. En casos graves de HF heterocigota y en muchos casos de HF homocigota no se consigue una disminución suficiente de cLDL.^{1,2}

Los anticuerpos monoclonales humanos, **alirocumab** (IgG1) y **evolocumab** (IgG2) son una nueva clase de hipolipemiantes que fueron autorizados el año 2015 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Son inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). Actúan uniéndose a la PCSK9, proteína necesaria para la degradación de los receptores hepáticos de LDL (rLDL), y evitan que la PCSK9 circulante se una a estos receptores

impidiendo la degradación de los rLDL. El aumento de rLDL en el hígado provoca la reducción del cLDL en la sangre.^{3,4}

Evolocumab (Repatha®) y alirocumab (Praluent®) son de aplicación **subcutánea**: evolocumab, en dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg mensual; y alirocumab, la dosis inicial es de 75 mg cada 2 semanas, pudiendo aumentar en función de las necesidades a 150 mg quincenal o a 300 mg mensual.^{5,6}

Las indicaciones aprobadas actualmente para los inhibidores de la PCSK9 (iPCSK9) son, en pacientes **≥ 10 años** para el evolocumab y **≥ 8 años** para el alirocumab:

- La hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta familiar.
- Desde 2018 también tienen la indicación en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida (infarto de miocardio, ictus o enfermedad arterial periférica) para reducir el riesgo cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

Para ambas indicaciones, el tratamiento tiene que ser en **combinación** con una estatina o estatina con otros hipolipemiantes en pacientes que no alcanzan los objetivos de cLDL con la dosis máxima tolerada de estatina o, en monoterapia o **en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes** en pacientes

con intolerancia a las estatinas o que tengan una contraindicación para el uso de una estatina.^{5,6}

Evolocumab también está indicado para la **hipercolesterolemia familiar homocigota en combinación** con otros tratamientos hipolipemiantes.⁶

Algunas guías europeas proponen niveles objetivos de cLDL cada vez más bajos y para conseguirlo extienden el uso de los iPCSK9 a personas sin enfermedad CV, indicación que no ha sido evaluada. En prevención secundaria, los resultados de reducción de acontecimientos CV con estos fármacos son muy modestos y no dan apoyo a la hipótesis lineal de reducción del riesgo con la disminución del cLDL. En los ensayos clínicos los iPCSK9, para una reducción de los niveles de cLDL del 60%, obtienen una reducción relativa del riesgo CV de un 13% y una reducción absoluta del riesgo de un 1,5% en la variable compuesta de acontecimientos CV y poco efecto o nulo sobre la mortalidad.⁷

Los iPCSK9 son **medicamentos hospitalarios de dispensación ambulatoria** (MHDA) y, según el acuerdo de la Comisión Farmacoterapéutica para el Sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña (CFT-SISCAT), su prescripción en pacientes **adultos** con hipercolesterolemia primaria (HF heterocigota y no familiar) o dislipidemia mixta, y en el caso del evolocumab también en el tratamiento de pacientes con HF homocigota, tiene que cumplir ciertos criterios que se pueden consultar en este enlace.^{8,9} Se tiene que haber actuado sobre los factores de riesgo CV modificables, comprobar una adherencia adecuada a estatinas y demostrar una falta de efectividad.

También se tienen que cumplimentar en el Registro de pacientes y tratamientos (RPT) del CatSalut algunas variables clínicas de inicio y de seguimiento del tratamiento (cada 6 meses o en el momento de discontinuar el fármaco). Las determinaciones iniciales y de seguimiento incluyen una analítica con **perfil lipídico completo, pruebas de función renal y hepática** a las 4-8 semanas y al tercer mes de inicio del tratamiento y después **cada 6 meses**. La respuesta al tratamiento se evalúa con los niveles de

cLDL, y se tiene que hacer el seguimiento para detectar posibles reacciones adversas, la aparición de acontecimientos CV y la falta de cumplimiento terapéutico.

Con respecto al seguimiento, datos publicados del RPT de pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta en tratamiento con evolocumab y alirocumab en el SISCAT desde enero de 2016 hasta abril de 2021 muestran que de los 227 tratamientos no activos en el momento de hacer el análisis (12% de los 1.914 tratamientos iniciales), sólo se registró el motivo de discontinuación del tratamiento en 132 casos (58%). El principal motivo de discontinuación fueron los efectos adversos (36 casos). Otros motivos de discontinuación fueron la decisión del paciente (31), la pérdida de seguimiento (20) y la falta de cumplimiento del tratamiento que podía comprometer su efectividad (16).¹⁰

■ Perfil de toxicidad

En general, evolocumab y alirocumab son medicamentos bien tolerados y las reacciones adversas suelen ser leves y transitorias. Las reacciones adversas más frecuentes son los trastornos del **tracto respiratorio superior** (nasofaringitis o síntomas similares a la gripe), y las reacciones en el **sitio de inyección** (eritema, prurito, inflamación y dolor), que son las que causan más interrupción del tratamiento. Otras reacciones adversas frecuentes son las mialgias y las artralgias. Con el uso prolongado de los medicamentos se ha descrito el desarrollo de autoanticuerpos, sin significación clínica.^{3,4}

La información de los efectos a largo plazo con estos medicamentos es limitada. Se desconoce qué relevancia clínica puede tener a largo plazo mantener niveles de cLDL muy bajos (< 40 mg/dL) de manera sostenida, como pueden ser los posibles efectos adversos neurocognitivos u oftálmicos, entre otros.^{8,9} Hasta ahora, los estudios realizados de hasta cinco años con evolocumab no han mostrado un incremento de estos riesgos, pero siguen siendo monitorizados según el plan de gestión de riesgos de estos medicamentos.¹¹

La única **contraindicación** descrita en ficha técnica para los dos es la hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes **de edad avanzada**. Tampoco es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Los datos en pacientes con **insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática grave** son limitados y se aconseja que se utilicen con precaución en estos pacientes.

En **mujeres embarazadas** no hay datos o estos son limitados relativos al uso de evolocumab y alirocumab. Los estudios en animales no sugieren efectos directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. No se tienen que utilizar estos medicamentos durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con estos fármacos. Se desconoce si evolocumab y alirocumab se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños alimentados mediante lactancia materna y, por lo tanto, no se recomienda el uso de estos fármacos durante este período.

No se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas entre los iPCSK9 y fármacos hipolipemiantes diferentes a las estatinas y ezetimiba.

■Notificaciones de reacciones adversas en Cataluña

Hasta junio de 2024 en Cataluña se han notificado 63 casos de sospechas de reacciones adversas con estos medicamentos, 34 con evolocumab y 29 con alirocumab. Sólo 13 (20,6%) de estos casos –8 con evolocumab y 5 con alirocumab– han sido notificados por profesionales sanitarios directamente al Centro de Farmacovigilancia de Cataluña (CFVCAT). El resto lo han sido a la industria farmacéutica, hecho que comporta disponer de menos información para su evaluación.¹²

En los 8 casos en que el evolocumab fue el medicamento sospechoso, los pacientes afectados fueron 5 mujeres y 3 hombres; 4, mayores de 65 años, 3 adultos y de un caso se desconoce el grupo

de edad. Los casos y su desenlace fueron: astenia y mialgias (no recuperado), diarrea (recuperado), enfermedad de tipo gripal (desconocido), estreñimiento e hiperglucemia en un paciente ya diabético (desconocido), cefalea con debilidad muscular y dolor abdominal (recuperado), erupción macular (recuperado), angioedema (recuperado) y un herpes zóster (desconocido).

De los 5 casos de reacciones adversas a alirocumab, los pacientes afectados fueron 3 hombres y 2 mujeres, adultos, uno de ellos menor de 65 años, a excepción de un caso en un adulto; tres de los casos con dosis de 75 mg y 2 con dosis de 150 mg. Las reacciones descritas fueron una erupción, eritema y prurito, mialgia, nefritis intersticial con eosinofilia y tirotropina elevada. Con la retirada del tratamiento todos los pacientes se recuperaron.

Este bajo número de notificaciones recibidas en el CFVCAT contrasta con las obtenidas en el análisis del RPT, en que 36 pacientes dejan el tratamiento por la aparición de efectos adversos. Desde el CFVCAT les recordamos que estos casos hay que notificarlos a la [Tarjeta Amarilla](#).

■Conclusiones

Alirocumab y evolocumab son anticuerpos monoclonales iPCSK9 indicados para el tratamiento de ciertos tipos de hipercolesterolemias graves. Antes de prescribirlos hay que haber actuado sobre los factores de riesgo CV modificables, comprobar el cumplimiento adecuado del tratamiento con estatinas y demostrar su falta de efectividad.

Las reacciones adversas más frecuentes son los trastornos del tracto respiratorio superior como la nasofaringitis o los síntomas similares a la gripe y las reacciones en el sitio de inyección. La información de los efectos a largo plazo con estos medicamentos es limitada. Se desconoce la relevancia clínica de niveles de cLDL muy bajos de manera sostenida, como los posibles efectos adversos neurocognitivos.

Les recordamos que hay que notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en [Tarjeta Amarilla](#). Esto permite que se conozca mejor la toxicidad y que se pueda hacer un uso más seguro.

Bibliografia

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. Versió 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. [Ficha técnica de alirocumab \(Praluent®\).](#)
6. [Ficha técnica de 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® y reacciones de hipersensibilidad grave

SonoVue® es un medio de contraste autorizado el año 2001 y comercializado en el Estado español en enero de 2002 para mejorar la imagen por

ultrasonidos de la ecografía. Se tiene que utilizar únicamente en pacientes en que un estudio sin aumento del contraste no sea concluyente. Se administra por vía endovenosa en el diagnóstico en ecocardiografía, Doppler de macrovasculatura y microvasculatura, y desde 2017 también está autorizado por vía intravesical en ultrasonografía del tracto urinario para la detección de reflujo vesicoureteral en pacientes pediátricos.¹

SonoVue® contiene el principio activo hexafluoruro de azufre, un gas en forma de microburbujas con una cobertura lipídica que contiene polietilenglicol (PEG o macrogol), que las estabiliza. La acción mecánica de la onda ultrasónica rompe la cobertura, libera el gas y mejora la ecogenicidad. El gas se elimina de la sangre sin ser metabolizado a través de los pulmones o por la orina después de la exploración del tracto urinario.²

Recientemente, el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña (CFVCAT) ha recibido varias notificaciones de pacientes a los cuales se les había administrado SonoVue® y que presentaron síntomas de hipersensibilidad que comprometían su vida. La reacción apareció en pacientes a los cuales se hacía la prueba de imagen durante o inmediatamente después de la administración de SonoVue® y que presentaron síntomas de hipersensibilidad como bradicardia, hipotensión, disnea, pérdida de consciencia, paro cardíaco y shock anafiláctico.

En la ficha técnica de SonoVue®, se incluyen las reacciones de hipersensibilidad graves durante o poco después de su administración. Estas reacciones se pueden producir en pacientes sin exposición previa a productos de microburbujas de hexafluoruro de azufre.

Estas reacciones ya fueron motivo de preocupación poco tiempo después de la comercialización. En el año 2004 la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) alertó de que había recibido notificaciones postcomercialización sobre acontecimientos adversos graves anafilactoides y cardíacos con el uso de SonoVue®, que incluían 3 casos con desenlace mortal. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA

evaluó toda la información disponible al respecto y se actualizaron las condiciones de uso de SonoVue®.³

Así pues, y según la ficha técnica, se tiene que tener precaución en pacientes con problemas coronarios isquémicos recientes (IAM en evolución, angina inestable de menos de siete días o intervención coronaria), en pacientes clínicamente inestables, en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o clases III y IV, y en pacientes con alteraciones graves del ritmo cardíaco. También se debe tener precaución si hay patologías concomitantes como endocarditis, prótesis valvular, sepsis, tromboembolismo reciente y enfermedad renal o hepática terminal.¹ Además, está contraindicado en pacientes con derivación derecha-izquierda, hipertensión pulmonar aguda, hipertensión arterial no controlada y síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco y en pacientes con reacciones previas de hipersensibilidad al PEG, dado que el mecanismo etiopatogénico más aceptado de estas reacciones es por una reacción de hipersensibilidad al PEG no mediada por la IgE, sino por activación del complemento.⁴

En Cataluña hasta el 15 de junio de 2024, se han notificado 22 casos de sospechas de reacciones adversas, la mayoría durante el año 2023 (13) y 2024 (2). Veinte de los casos eran graves, ninguno de ellos mortal. Los pacientes afectados fueron mayoritariamente hombres (17 casos) de entre 31 y 83 años (media 71,6 años; mediana 61 años) y 5 mujeres de entre 47 y 86 años (media 64 años; mediana 65 años).

De estos 22 casos, 9 eran shocks anafilácticos (4 con parada cardiorrespiratoria), 7 eran reacciones de hipersensibilidad o casos con varios síntomas y signos sugestivos (broncoespasmo, hipotensión, bradicardia) y dos urticarias. También destaca un síndrome de Kounis, que es una reacción de hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias y que puede causar un infarto de miocardio. Casi todos los pacientes se recuperaron (17 casos), o estaban en fase de recuperación (2 casos).

Ante el riesgo de aparición de estas reacciones que pueden poner en peligro la vida del paciente, cuando se administre SonoVue® hay que tener presentes una serie de medidas:

Se tiene que tener disponibilidad inmediata de un equipo de emergencia y personal entrenado para utilizarlo.

Se recomienda mantener a todos los pacientes bajo estrecha supervisión médica durante y al menos 30 minutos después de la administración de SonoVue®.

Si el paciente presenta síntomas sugestivos de inicio de una reacción de hipersensibilidad, como dificultad respiratoria, cianosis o piel pálida, letargia o pérdida de consciencia o hipotensión, hay que administrar adrenalina intramuscular (aunque se disponga de adrenalina intravenosa). Sólo en caso de ineficacia de esta medida, se utilizará la vía intravenosa.⁵ En caso de que el paciente esté en tratamiento con betabloqueantes, la respuesta podría ser deficiente o podrían aparecer efectos alfa-adrenérgicos o vagotónicos (hipertensión, bradicardia).

Bibliografía

1. [Ficha técnica 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 sulfúrico \(SonoVue®\): Restricción de las indicaciones terapéuticas por reacciones adversas 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.

Otras informaciones sobre seguridad de medicamentos

Nueva información sobre seguridad que proviene de la evaluación periódica de los datos de

farmacovigilancia y que se ha incorporado o se incorporará próximamente a las fichas técnicas y a los prospectos de los medicamentos implicados.

[Textos completos de estas comunicaciones](#)

Ácido micofenólico y micofenolato de mofetilo: excreción en leche materna

Datos limitados demuestran que el ácido micofenólico se excreta en la leche materna humana. Estos medicamentos están contraindicados en mujeres durante el período de lactancia, a causa del riesgo potencial de reacciones adversas graves en lactantes.

Agentes de contraste con gadolinio: advertencia de administración intratecal e información sobre su uso durante el embarazo

No se tienen que usar agentes de contraste con gadolinio (incluido ácido gadobénico, gadobutrol, ácido gadotérico, gadoteridol y ácido gadoxético) por vía intratecal. Con el uso por vía intratecal se han notificado casos graves, incluso mortales, principalmente, con reacciones neurológicas (p. ej., coma, encefalopatía, crisis).

Los datos relativos al uso de agentes de contraste que contengan gadolinio en mujeres embarazadas son limitados. El gadolinio atraviesa la placenta. Se desconoce la relación que pueda haber entre la exposición al gadolinio y las reacciones adversas para el feto.

Anfotericina B e hiperpotasemia

Se han notificado casos de hiperpotasemia (algunos provocaron arritmias y paro cardíaco). La mayoría, en pacientes con insuficiencia renal, y algunos casos, después de la administración de suplementos de potasio en pacientes con hipopotasemia previa.

Por eso, hay que monitorizar la función renal y los niveles de potasio antes y durante el tratamiento, especialmente en pacientes con enfermedad renal preexistente, que hayan presentado una insuficiencia renal, que reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantes.

Se añade hiperpotasemia como reacción adversa frecuente de la anfotericina B.

Avanafil: coriorretinopatía serosa central

Se han notificado casos de coriorretinopatía serosa central (CSC) entre los defectos visuales en relación con la administración de inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

Cefotaxima y reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluida la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), asociadas al tratamiento con cefotaxima.

Hay que informar a los pacientes de los signos y síntomas de estas reacciones. En caso de que aparezcan, hay que retirar inmediatamente el tratamiento con cefotaxima. Si se confirma PEGA, SSJ, NET o DRESS, se tiene que interrumpir de manera permanente el tratamiento con cefotaxima.

En niños, la aparición de una erupción cutánea se puede confundir con la infección subyacente o con otro proceso infeccioso, pero hay que considerar la posibilidad de que sea una reacción a cefotaxima.

Se añade DRESS como reacción adversa asociada al medicamento con frecuencia desconocida.

Ceftriaxona: síndrome de Kounis

Como sucede con todos los betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad (RHS). Las RHS pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede dar lugar a infarto de miocardio.

Se añade síndrome de Kounis como reacción adversa a la ceftriaxona, con frecuencia, no conocida.

Leuprorelina: cambios metabólicos y reacciones adversas cutáneas graves

Los cambios metabólicos asociados a agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina pueden incluir hígado graso.

Se ha informado de reacciones adversas cutáneas graves (SSJ/NET), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en pacientes tratados con leuprorelina.

Se tendrá que informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas de estas reacciones, y monitorizarlos para detectar su aparición. En caso de presentar signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se tendrá que suspender inmediatamente el uso de la leuprorelina y considerar un tratamiento alternativo.

Se añade el SSJ/NET, erupción cutánea tóxica y eritema multiforme como reacciones adversas con frecuencia no conocida.

Palbociclib: interacción con estatinas

El uso concomitante de palbociclib con estatinas sustrato de CYP3A4 y/o sustrato de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis a causa del aumento de la concentración plasmática de estatinas. Se han notificado casos de rabdomiólisis, incluidos casos mortales, después de la administración concomitante de palbociclib con simvastatina o atorvastatina.

También se añade la creatinina en sangre aumentada como reacción adversa frecuente.

Quetiapina: síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de quetiapina y otros medicamentos serotoninérgicos (inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o antidepresivos tricíclicos) puede provocar un síndrome serotoninérgico (SST), potencialmente mortal.

Si el tratamiento concomitante con otros serotoninérgicos está justificado clínicamente, se aconseja un seguimiento esmerado del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y

después de los aumentos de dosis. Los síntomas del SST pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha un SST, hay que considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Semaglutida: interacción con derivados de la cumarina y obstrucción intestinal

Se han notificado casos de INR disminuido durante el uso concomitante de acenocumarol y de semaglutida. Se recomienda un control frecuente del INR al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina.

Se añade obstrucción intestinal como reacción adversa con frecuencia no conocida.

Sunitinib: encefalopatía hiperamonémica

Se ha observado encefalopatía hiperamonémica con sunitinib. En pacientes que presenten letargia sin causa aparente o cambios en el estado mental, hay que medir el nivel de amoníaco e iniciar un tratamiento clínico adecuado.

Se añade encefalopatía hiperamonémica como reacción adversa con frecuencia no conocida.

Tedizolid: síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de SST asociados a la administración conjunta de oxazolidinas, incluido el fosfato de tedizolid, junto con agentes serotoninérgicos (como antidepresivos y opioides).

Si el paciente presenta signos o síntomas de SST (como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia y descoordinación), se tiene que considerar la suspensión de uno o ambos medicamentos.

Upadacitinib: conducción y uso de máquinas

Se añaden mareos y vértigo como reacciones adversas frecuentes durante el tratamiento con upadacitinib. Estas reacciones se tienen que tener en

cuenta por su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono: reacciones adversas relacionadas con ansiedad y parálisis facial periférica aguda

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, asociadas a la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por síncope.

Se añade la parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell) como reacción adversa de frecuencia no conocida.

Vacuna tetravalente contra el dengue: viremia vacunal

Las pruebas diagnósticas del dengue pueden ser positivas durante la viremia vacunal y no se pueden utilizar para distinguir la viremia vacunal de la infección natural por dengue.

II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya

¡Resérvate la fecha! El próximo **7 de noviembre** celebraremos la II Jornada de Farmacovigilància de Catalunya, organizada por el Centre de Farmacovigilància de Catalunya del Departament de Salut. La Jornada está dirigida a todos los profesionales sanitarios interesados en el conocimiento de las reacciones adversas, la farmacovigilancia y el uso seguro de los medicamentos.

De nuevo, en el contexto de la MedSafetyWeek, y con el lema “Integrando la farmacovigilancia a la práctica” continuaremos impulsando esta actividad clave en la identificación y gestión de los riesgos de los medicamentos. Próximamente estará disponible el programa y el formulario de inscripción en el [enlace](#).

Créditos

© 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 García, Anna Jambrina i Neus Rams.

Agradecimientos: Ricardo Boy.

Conflicto de intereses: los miembros del comité editorial declaran que no hay ningún conflicto de interés relacionado con los contenidos de esta publicación.

Subscripciones y bajas: si queréis recibir este boletín haré falta que nos hagáis llegar una petición por correo electrónico a la dirección electrónica farmacovigilancia@gencat.cat indicando vuestro nombre y la dirección de correo electrónico donde queréis recibir el boletín.

ISSN 2462-5442.

<http://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