

001-25/CNFV/DFV/DNFD

7 de enero de 2025.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGR. UREL B. PÉREZ M.**

Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

BOLETÍN SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE NOVIEMBRE DE 2024 EMITIDO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) PARA ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II, AVACOPAN, BELIMUMAB, BILASTINA, ESOMEPRAZOL, ESPIRONOLACTONA, LANTANO, PARACETAMOL, SIPONIMOD, VARDENAFILO Y RISANKIZUMAB.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** emitió boletín en el mes de noviembre del 2024, sobre la seguridad de medicamentos de uso humano el cual incluye la nueva información de seguridad basada en la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España, así como otras publicaciones de la página web de la Agencia.

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

La información de seguridad indicada a continuación, en algunos casos ya se ha implementado y en otros casos se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

- ❖ **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 en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II). 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 y vigilar a los pacientes adecuadamente hasta la resolución completa de los síntomas.

Además, el angioedema intestinal se añade 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 con avacopan. 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, teniendo en cuenta la ficha técnica de los medicamentos concomitantes, podría ser necesario reducir la dosis o manejar las reacciones adversas. Además, avacopan es un inhibidor débil del CYP2C9.

In vitro, avacopan no es un inhibidor ni un inductor de otras enzimas CYP.

Avacopan mostró una inhibición insignificante o débil de los transportadores comunes *in vitro*. Por lo tanto, es poco probable que haya interacciones clínicamente relevantes cuando se coadministra avacopan con sustancias que son sustratos o inhibidores de estos transportadores.

❖ **Belimumab: reacciones adversas cutáneas graves**

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales. Hay que informar a los pacientes de los signos y síntomas de SSJ y NET y vigilarlos estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, hay que suspender inmediatamente el tratamiento con belimumab, no reanudarlo en ningún momento y considerar un tratamiento alternativo.

Se añaden el SSJ y la NET como reacciones adversas de frecuencia no conocida.

❖ **Bilastina: prolongación del intervalo QT**

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT en pacientes que toman bilastina. 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.

Es necesario informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de estas reacciones y de la necesidad de buscar atención médica inmediatamente si aparecen. En este caso, hay que suspender el tratamiento con esomeprazol inmediatamente, prestar atención médica según sea necesario y no reanudar este tratamiento en ningún momento.

Se añade DRESS como una reacción adversa con frecuencia muy rara. El resto de las reacciones adversas cutáneas graves ya estaban descritas.

❖ **Espironolactona: interacciones**

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

Se completa la información relativa a la acidosis metabólica con anión GAP elevado debido a acidosis piroglutámica asociados a paracetamol, ya comunicada en el informe de julio-agosto de 2024.

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.

❖ **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, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con moduladores del receptor de la esfingosina 1-fosfato (S1P), incluyendo el siponimod, 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. El tiempo de aparición del IRIS en pacientes con LMP suele ser de semanas a meses después de haber discontinuado el tratamiento con el modulador del receptor S1P. Hay que vigilar estrechamente al paciente tras interrumpir el tratamiento con siponimod en el contexto de una LMP por el riesgo de desarrollar un IRIS, e iniciar el tratamiento adecuado de la inflamación asociada.

Se añade el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune como una reacción adversa rara y, además, el melanoma maligno, como reacción adversa poco frecuente.

❖ **Vardenafil: reacciones adversas cutáneas graves**

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

Si aparecen signos o síntomas que sugieran estas reacciones, hay que interrumpir inmediatamente el tratamiento con vardenafil y no reiniciarlo en ningún momento. Se añaden el SSJ y la NET como reacciones adversas de frecuencia no conocida. Además, se añade la coriorretinopatía serosa central como reacción adversa de frecuencia no conocida.

001-24/CNFV/DFV/DNFD
7 de enero 2025.
Página 4/4

❖ **Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Risankizumab	Reacciones anafilácticas

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentran registrados los siguientes principios activos de esta nota de seguridad de medicamentos: olmesartán, irbesartán, valsartán, losartán, candesartán, telmisartán, Biliastina, esomeprazol, espironolactona, lantano, paracetamol, siponimod y risankinumab.

De los siguientes principios activos, no se encuentran productos comerciales registrados: eprosartán, belimumab y vardenafilo.

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas a los siguientes principios activos que se menciona en esta nota de seguridad: olmesartán, irbesartán, valsartán, candesartán, esomeprazol, lantano, y paracetamol.; sin embargo, ninguna de ellas está relacionada a la información publicada en esta nota de seguridad.

En la página web del del Ministerio de Salud (MINSa) en el enlace de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. hay publicadas otras notas de seguridad relacionadas con los principios activos mencionados de esta nota de seguridad.

Los Titulares de Registro Sanitario de los productos que contengan dentro de su formulación los principios activos descritos, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía, así como en el prospecto o inserto. (Actualizado el 19/05/2026).

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-noviembre-de-2024/> > [Consultado: 06/01/2025].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 06/01/2025].
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 06/01/2025].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 06/01/2025].

SL/ED -----última línea-----