

Volumen 33 / Nº3 / octubre 2026

ÍNDICE

1. Nuevos medicamentos para diabetes mellitus y control del peso: agonistas de GLP-1R y GIPR
2. MRAM: Despliegue en historia clínica electrónica SELENE
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos



MRAM: Nuevo módulo para notificar en AP-Madrid, HCIS, SELENE, MUP

1992 - 2023

Ya no se edita versión impresa del Boletín RAM

Suscripción a versión electrónica gratuita en:

Seguridad medicamento Sanidad Madrid

(<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>)

o en:

Seguridad medicamento Salud Madrid

(<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>)



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

NOTIFICA RAM

<https://www.notificaram.es/>

Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,
Laura Tejedor Romero



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD



agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Nuevos medicamentos para diabetes mellitus y control del peso: agonistas de GLP-1R y GIPR

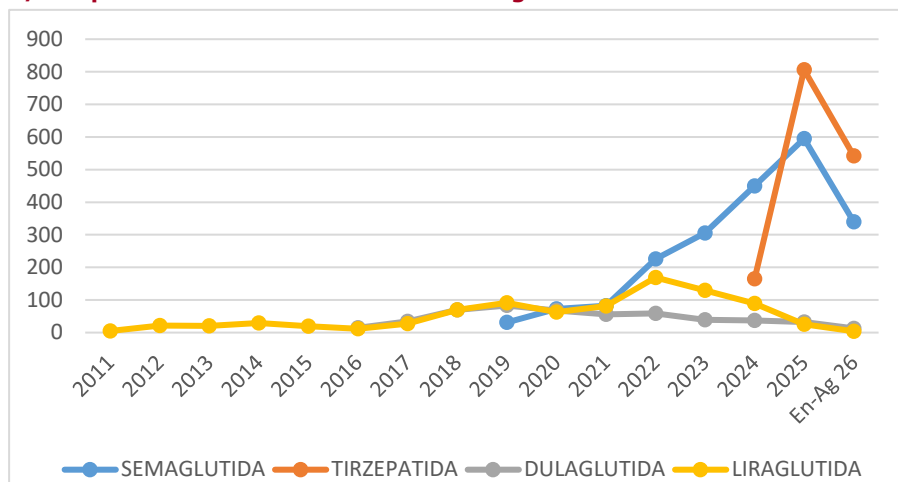
El péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) es una hormona sintetizada en las células L de la mucosa intestinal, las células α de los islotes pancreáticos y en neuronas del núcleo del tracto solitario y es secretada por las células L-enteroendocrinas del yeyuno distal, íleon y colon. Esta incretina, entre otras funciones biológicas, tiene un papel fundamental en la regulación de los niveles de glucemia y el metabolismo lipídico. Los receptores de GLP-1 (GLP-1R) se encuentran en la superficie de diversas células en múltiples órganos y tejidos del organismo. Los agonistas del GLP-1R imitan la acción de la GLP-1 endógena, activan sus receptores y en consecuencia aumentan la secreción de insulina, inhiben la liberación de glucagón, retrasan el vaciamiento gástrico y reducen la ingesta al suprimir el apetito a nivel central¹. El polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP) es secretado por las células K enteroendocrinas, principalmente localizadas en la porción superior del intestino delgado en respuesta a la ingesta de alimentos y desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo de los nutrientes. Los agonistas duales de receptores GIP/GLP-1 pretenden

mejorar los efectos metabólicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad².

La exenatida fue el primer agonista del receptor GLP-1 autorizado en Europa (2006) para el tratamiento de la DM2, pero ya no está comercializada. La siguiente fue liraglutida (2009), autorizada inicialmente para el tratamiento de la DM2 y posteriormente, con otro nombre comercial, para el control del peso. Después se autorizaron lixisenatida (2013) y dulaglutida (2014) únicamente para DM2, y con ambas indicaciones semaglutida (2018) y más recientemente tirzepatida (2024), que comparte la acción agonista sobre los receptores de GLP-1 pero también actúa sobre receptores de GIP (GIPR). En este boletín no nos ocuparemos de los agonistas GLP-1R que ya no están comercializados (exenatida, lixisenatida) o tienen otras indicaciones (teduglutida)³.

La ficha técnica de todos estos medicamentos recoge que en DM2 están indicados para mejorar el control glucémico en pacientes que no han sido controlados suficientemente y como complemento de la dieta y el

Figura 1. Notificaciones espontáneas con agonistas de receptores GLP-1/GIP por fecha de alta en FEDRA hasta agosto de 2026



ejercicio, asociados a otros antidiabéticos o en monoterapia únicamente cuando no se puede utilizar metformina. Es decir, no son medicamentos de primera elección. Cuando la indicación es relativa al control de peso (incluida la pérdida y el mantenimiento), siempre será en combinación con una nutrición saludable o dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, y en caso de sobrepeso, además, debe existir al menos una comorbilidad relacionada, como alteraciones de la glucemia, hipertensión, dislipemia, enfermedad cardiovascular o apnea obstructiva del sueño³.

Generalmente es necesario un aumento progresivo de la dosis y se administran una vez a la semana por vía subcutánea, con distintas presentaciones para las diferentes dosis, exceptuando la liraglutida que es de administración diaria y en la que el incremento de la dosis se realiza con la misma presentación y una marca de semaglutida que se administra diariamente por vía oral y que también tiene varias presentaciones para las distintas dosis³.

Todos los agonistas de GLP-1R / GIPR son medicamentos que precisan de receta médica para su dispensación y hay que tener en cuenta que un mismo principio activo puede tener nombres comerciales diferentes para las distintas indicaciones. Además, no todas las marcas están financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS), atendiendo a sus indicaciones autorizadas, y en aquellas financiadas, esta está restringida a determinados tipos de pacientes y precisan visado⁴. En la Tabla 1 se resumen las indicaciones autorizadas y las condiciones de financiación.

En los últimos años, el número de notificaciones espontáneas recibidas con estos medicamentos se ha incrementado notablemente, sobre todo con semaglutida y tirzepatida (figura 1), posiblemente en relación con una mayor prevalencia de uso de estos medicamentos, aunque es difícil estimarla puesto que no disponemos de datos accesibles y fiables de consumo. Al no estar financiadas muchas marcas comerciales y en el caso de estarlo tratarse de una financiación restringida, su utilización en una gran proporción de pacientes no está recogida en los datos públicos de consumo en recetas del SNS. Pese a ello, según estos datos⁵, semaglutida ha sido el primer principio activo por importe en

Tabla 1. Indicaciones y condiciones de financiación de los agonistas de receptores GLP-1/GIP. Tabla de elaboración propia con datos de medicamentos comercializados en CIMA³ y BIFIMED⁴ (consulta 02/07/2026): Nomenclátor de Julio – 2026

MEDICAMENTO MARCA	INDICACIONES AUTORIZADAS	FINANCIADO CON VISADO	NO FINANCIADO
LIRAGLUTIDA			
DIASIC® LIRAGLUTIDA DR.REDDY® LIRAGLUTIDA ZENTIVA®	DM tipo 2 con edad ≥ 10 años: - añadida a otros AD - en monoterapia*	DM tipo 2 en combinación con otros AD (orales y/o insulina) + obesidad con IMC ≥ 30 Kg/m ²	En monoterapia En combinación si IMC < 30
PLYZARI® SAXENDA®	Obesidad • Niños 6-11 años (IMC ≥ percentil 95 + peso ≥ 45 kg) • Adolescentes ≥ 12 años (IMC equivalente a ≥ 30 kg/m ² en adultos) + peso > 60 kg • Adultos (IMC ≥ 30 kg/m ²) Sobrepeso en adultos (IMC 27-30 kg/m ²) + al menos una comorbilidad relacionada**	No	Ninguna indicación financiada
DULAGLUTIDA			
TRULICITY®	DM tipo 2 con edad ≥ 10 años: - añadida a otros AD - en monoterapia*	DM tipo 2 en combinación con otros AD (orales y/o insulina) + obesidad con IMC ≥ 30 Kg/m ²	En monoterapia En combinación si IMC < 30
SEMAGLUTIDA			
OZEMPIC®	DM tipo 2: - añadida a otros AD - en monoterapia*	DM tipo 2 en combinación con otros AD (orales y/o insulina) + obesidad con IMC ≥ 30 Kg/m ²	En monoterapia En combinación si IMC < 30
RYBELSUS® ***	DM tipo 2: - añadida a otros AD - en monoterapia*	DM tipo 2 en combinación con otros AD (orales y/o insulina) + obesidad con IMC ≥ 30 Kg/m ²	En monoterapia En combinación si IMC < 30
WEGOVY®	Obesidad • Adolescentes ≥ 12 años (IMC ≥ percentil 95) + peso corporal > 60 kg • Adultos con IMC ≥ 30 kg/m ² Sobrepeso en adultos (IMC 27-30 kg/m ²) + al menos una comorbilidad relacionada**	No	Ninguna indicación financiada
TIRZEPATIDA			
MOUNJARO®	DM tipo 2 con edad ≥ 10 años - añadida a otros AD - en monoterapia* Obesidad en adultos con (IMC ≥ 30 kg/m ²) Sobrepeso en adultos (IMC 27-30 kg/m ²) + al menos una comorbilidad relacionada **	No	Ninguna indicación financiada

DM: diabetes mellitus; AD: antidiabéticos; IMC: Índice de masa corporal. *Si intolerancia o contraindicación a la metformina ** Prediabetes o DM tipo 2, HTA, DL, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular *** Vía oral

recetas en enero de 2026, con un incremento en número de envases desde enero de 2025 a enero de 2026 del 32,13%, mientras que el consumo de dulaglutida y liraglutida en número de envases ha descendido en el mismo periodo (-10,04% y -34,77% respectivamente). No disponemos de datos de tirzepatida al no estar financiada.

Por este motivo, y por ser las de más reciente comercialización, en este boletín nos centraremos en las notificaciones espontáneas recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) con semaglutida (S) y tirzepatida (T) y cargadas en la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA).

NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS RECIBIDAS EN EL SEFV-H

En FEDRA, hasta el 01/09/2026 había registradas 2.105 notificaciones espontáneas con semaglutida como medicamento sospechoso, el 16% (344) procedentes de la Comunidad de Madrid, y 1.515 con tirzepatida, el 22% (326) de Madrid.

La mayor parte de estas notificaciones espontáneas (el 63% de S y el 83% de T) han llegado a través del titular de autorización de comercialización (TAC), es decir, no han sido comunicadas directamente por profesionales sanitarios o ciudadanos a los centros de farmacovigilancia. Esta proporción invierte la habitual en el conjunto de las notificaciones recibidas en el SEFV-H (Figura 2). El grado de cumplimentación de los campos fundamentales⁶ para la evaluación de la causalidad individual, la

generación de señales y la detección de duplicados en los casos notificados directamente a los centros suele ser superior que en los casos recibidos a través de la industria^{7,8}. El porcentaje de cumplimentación de estos campos en las notificaciones con S es de un 81,9% en los casos directos al SEFV-H frente a un 10,2% en los recibidos a través de TAC y con T es un 83,5% en los casos directos al SEFV-H frente a un 9,4% en los recibidos a través de TAC.

Respecto a los notificadores, hay que tener en cuenta que un mismo caso ha podido ser comunicado por más de un profesional, o por un profesional y un ciudadano. Con estos medicamentos, los que más notifican son los ciudadanos, que comunican el 43% de los casos recibidos con S y el 71% con T (lo que casi duplica y triplica respectivamente lo que se recibe habitualmente en el SEFV-H

procedente de ciudadanos), seguidos de los médicos, que notifican con estos medicamentos algo menos de lo habitual.

SEMAGLUTIDA

El sexo figura en el 98% de los casos (2056), de ellos son mujeres el 65% (1336) y hombres el 35% (720). La edad es desconocida en el 24% de los casos. En los que figura, la mediana de edad es de 59 años, con un rango 4-92 años; hay 20 casos en edad pediátrica. Se consideraron graves 1 de cada 4 casos (489, 23%). En más de la mitad (52%) se desconocía el desenlace de la reacción adversa en el momento de la notificación, estaban recuperados o en recuperación el 37%, y no recuperados, mortales o con secuelas el 11%.

TIRZEPATIDA

El sexo figura en el 94% de los casos (1430), de ellos son mujeres el 78% (1116) y hombres el 22% (314). La edad es desconocida en el 30% de los casos. En los que figura, la mediana es de 52 años, con un rango de 19-84 años. Se consideraron graves 1 de cada 5 casos (266, 18%). En 2 de cada 3 casos se desconocía el desenlace de la reacción adversa en el momento de la notificación (64%), estaban recuperados o en recuperación el 26%, y no recuperados, mortales o con secuelas el 10%.

REACCIONES ADVERSAS

Respecto a qué reacciones adversas se están notificando, hay que tener en cuenta que en un mismo caso se puede notificar más de un término de reacción adversa (con S y T la media de términos por caso es de 2,3). Lo que más se comunica son trastornos digestivos, problemas relacionados con la administración y síntomas inespecíficos. En la Tabla 2 se recogen los términos preferentes más notificados con ambos medicamentos y el número de casos en los que figura el término.

Las notificaciones que se reciben en el SEFV-H con semaglutida y tirzepatida proceden en su mayor parte de ciudadanos y a través de la industria farmacéutica. Esto dificulta la posibilidad de conseguir información adicional desde los centros de farmacovigilancia en caso necesario. Animamos a todos los profesionales sanitarios a que, independientemente de quién haya realizado la prescripción, pregunten a sus pacientes si están utilizando estos medicamentos y notifiquen al centro de farmacovigilancia cualquier sospecha de reacción adversa que pueda estar relacionada con ellos.

Figura 2. Origen de las notificaciones espontáneas recibidas en el SEFV-H (fecha de alta 08/08/2018* a 01/09/2026)

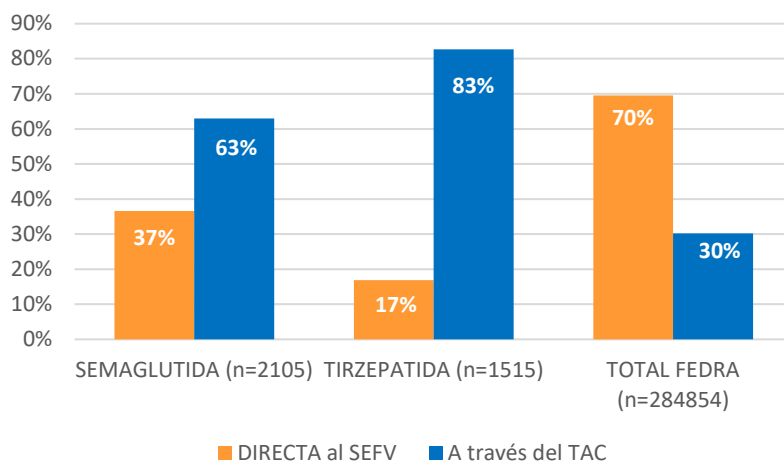
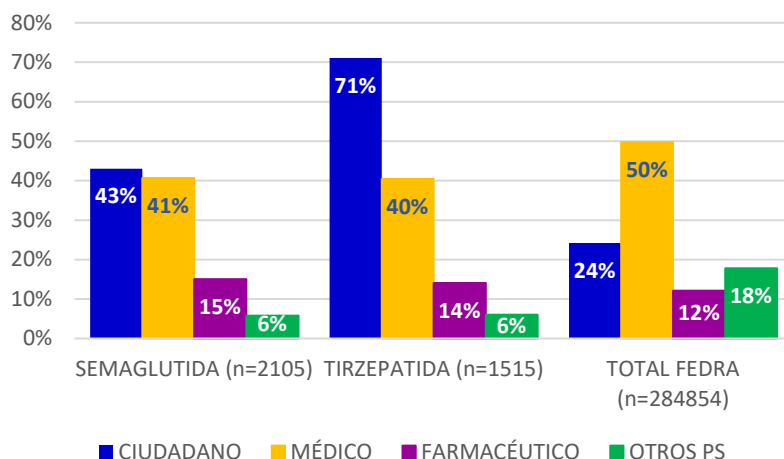


Figura 3. Procedencia de las notificaciones espontáneas recibidas en el SEFV-H (fecha de alta 08/08/2018* a 01/09/2026)



* Fecha de autorización de primera semaglutida (CIMA)³

Figura 2. Términos de reacciones adversas en las notificaciones espontáneas con semaglutida y tirzepatida recibidas en el SEFV-H (fecha de alta 08/08/2018* a 01/09/2026)

SEAGLUTIDA		TIRZEPATIDA	
REACCIÓN ADVERSA (PT)	Nº de casos	REACCIÓN ADVERSA (PT)	Nº de casos
Náuseas	393	Diarrea	147
Vómitos	323	Náuseas	128
Diarrea	247	Vómitos	117
Uso fuera de indicación	161	Administración de dosis incorrecta	110
Mareo	135	Eritema en la zona de inyección	96
Malestar	97	Uso de un dispositivo médico fuera de indicación	86
Dispepsia	89	Prurito en la zona de inyección	77
Cefalea	88	Estreñimiento	70
Apetito disminuido	83	Uso fuera de indicación	67
Estreñimiento	82	Fármaco ineficaz	58
Dolor abdominal	78	Peso aumentado	58
Dolor en la zona superior del abdomen	77	Alopecia	58
Molestia abdominal	65	Reacción en la zona de inyección	55
Fármaco ineficaz	65	Mareo	54
Fatiga	62	Dispepsia	54
Peso disminuido	62	Dolor en la zona superior del abdomen	48
Flatulencia	59	Fatiga	46
Uso en indicación no aprobada	55	Técnica errónea en el procedimiento de uso de un producto	46
Distensión abdominal	51	Urticaria en la zona de inyección	42
Peso aumentado	47	Molestia abdominal	40
Pancreatitis aguda	45	Ansiedad	38
Molestia	44	Flatulencia	37
Astenia	44	Dolor en la zona de inyección	37
Técnica errónea en el procedimiento de uso de un producto	39	Hipersensibilidad en la zona de inyección	36
Pauta inadecuada de administración del producto	39	Dolor abdominal	35
Pancreatitis	38	Malestar	35
T. gastrointestinal	38	Cefalea	35
Pérdida de peso escasa	38	Prurito	34

* Fecha de autorización de primera semaglutida (CIMA)³; PT: Término preferente según el diccionario MedDRA

BIBLIOGRAFÍA

- Zheng et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. Signal Transduction and Targeted Therapy (2024) 9:234. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01931-z>.
- Yamane S et al. Physiology and clinical applications of GIP. Endocr J 2025, 72 (7), 751-764. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12260194/pdf/72_EJ25-0087.pdf
- Fichas técnicas. CIMA-Centro de información online de medicamentos de la AEMPS. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.htm>
- BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
- Ministerio de Sanidad. Datos mensuales y anuales de consumo de recetas médicas según clasificación ATC - Año 2026. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/consumoMedicamentos/ATC/2026.htm>
- Bergvall T et al. VigiGrade: a tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. Drug Saf (2014) 37:65-77. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6447519/>
- C. Fernandez-Fernandez et al. Quantity is not enough: completeness of suspected adverse drug reaction reports in Spain—differences between regional pharmacovigilance centres and pharmaceutical industry. European Journal of Clinical Pharmacology. En: <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02894-0>
- La cantidad no es suficiente: Notificaciones directas a los centros vs a través de la industria. Boletín RAM. 2020. 27 (3). Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCMO50164.pdf>

2

MRAM: Despliegue en historia clínica electrónica SELENE

El módulo MRAM, que permite notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos sin salir de la historia clínica electrónica (HCE), ya está disponible en la mayoría de los Hospitales con HCE SELENE, en concreto:

- Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
- Hospital Doctor Rodríguez Lafora
- Hospital Universitario de Fuenlabrada
- Hospital Universitario Fundación de Alcorcón
- Hospital Universitario Infanta Leonor
- Hospital Universitario Infanta Sofía
- Hospital Universitario de Mostoles
- Hospital Universitario Severo Ochoa
- Hospital Virgen de la Torre
- Hospital Universitario José Germain
- Hospital Clínico San Carlos
- Hospital de El Escorial
- Hospital del Henares
- Hospital Universitario Infanta Cristina
- Hospital Universitario del Sureste
- Hospital Universitario del Tajo

En caso de pertenecer a alguno de estos hospitales y presentar algún problema de acceso a MRAM, el procedimiento para resolverlo es **abrir una incidencia en CESUS**, indicando lo que ocurre y marcando MRAM en Aplicación/Servicio afectado (Figura 1).

Figura 1. Cómo seleccionar la aplicación MRAM en las incidencias de CESUS

Seleccionar una aplicación o servicio

Seleccione una opción: ☒ Ver listado de APLICACIONES ☐ Ver listado de SERVICIOS

Debe seleccionar la aplicación

Aplicaciones frecuentes:

- AP-MADRID
- BIZTALK MULTICITA
- HCIS
- SCAE
- SELENE
- TARJETA SANITARIA

Aplicación:

Listado de aplicaciones:

- MONITORIZACION PARITORIO
- MOSAIQ
- MOTOR CIBELES
- MOTOR TARJETA
- MOVILIDAD INTERNA
- MRAM

Noticias sobre seguridad de medicamentos

Comunicación sobre seguridad de medicamentos

● **Ontozry (cenobamato): nuevas recomendaciones de monitorización hepática tras notificaciones de daño hepático grave** (*Carta de seguridad dirigida a profesionales sanitarios*).

Se han notificado casos de daño hepático grave con insuficiencia hepática en pacientes tratados con Ontozry, muchos de ellos en el contexto de politerapia con otros medicamentos antiepilépticos.

Se deben realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con Ontozry y monitorizar la función hepática durante el mismo, realizar una evaluación clínica inmediata y pruebas de función hepática en pacientes que presenten signos o síntomas indicativos de daño hepático y aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediatamente si experimentan signos o síntomas que sugieran daño hepático.

Si se sospecha o se detecta daño hepático, considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Ontozry.

● **Remsima 40 mg/ml concentrado para solución para perfusión (infliximab): la nueva formulación intravenosa (concentrado para solución para perfusión) contiene sorbitol y, por lo tanto, está contraindicada en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa** (*Carta de seguridad dirigida a profesionales sanitarios*).

Remsima concentrado para solución para perfusión en viales de 100 mg y 350 mg es una nueva formulación intravenosa (IV) de infliximab que contiene 45 mg de sorbitol por mililitro. Los medicamentos administrados por vía IV que contienen sorbitol están contraindicados en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), porque incluso pequeñas cantidades de sorbitol administradas por vía IV podrían provocar reacciones adversas graves, como hipoglucemia, fallo hepático agudo, síndrome hemorrágico, insuficiencia renal y muerte.

La formulación subcutánea de Remsima también contiene sorbitol, pero se considera segura para pacientes con IHF por su vía de administración. La formulación IV de Remsima 100 mg en polvo para concentrado para solución para perfusión autorizada previamente no contiene sorbitol.

En pacientes con IHF, los viales de 100 mg y 350 mg de Remsima no son libremente intercambiables con otras formulaciones para administración IV de infliximab.

● **Tavneos (avacopán): revocación de la autorización de comercialización en la UE debido a una relación beneficio-riesgo desfavorable (04/08/2026)** (*Carta de seguridad dirigida a profesionales sanitarios*).

El único ensayo pivotal de fase III (ADVOCATE) que respaldaba la autorización de comercialización de Tavneos ya no puede considerarse fiable para demostrar su eficacia por problemas de integridad de los datos, por lo que tampoco su relación

beneficio-riesgo puede considerarse favorable y se ha revocado la autorización de comercialización en la UE.

Los médicos prescriptores deben ponerse en contacto con los pacientes actualmente en tratamiento con Tavneos para interrumpir el tratamiento y valorar otras alternativas terapéuticas. Dado que se han notificado nuevos casos de lesión hepática inducida por fármacos y de síndrome de los conductos biliares evanescentes (VBDS), algunos con desenlace mortal, hasta la suspensión del tratamiento con Tavneos, se deben realizar pruebas de función hepática:

- durante los 3 primeros meses de tratamiento: al menos cada 2 semanas.

- a partir de los 3 meses de tratamiento: cada 4 semanas hasta los 6 meses y, posteriormente, según criterio clínico.

El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si se sospecha síndrome de los conductos biliares evanescentes.

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

● **Axicabtagén ciloleucel (Yescarta) – actualización sobre edema cerebral.**

La mayoría de los casos notificados de edema cerebral en pacientes tratados con Yescarta ocurrieron en pacientes con síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés).

El riesgo de edema cerebral podría ser mayor en pacientes con linfoma B primario mediastínico de células grandes. En los registros, la tasa de eventos de edema cerebral en esta indicación fue del 1,6 % en total (2 casos en 129 expuestos) frente al 0,7 % observado en pacientes con linfoma B difuso de células grandes y otras indicaciones de linfoma (28 casos en 3876 expuestos).

● **Ponatinib – megacolon congénito por exposición durante el embarazo.**

En base a datos limitados en humanos (menos de 50 embarazos conocidos), se han notificado casos de megacolon congénito (enfermedad de Hirschsprung) en niños nacidos de mujeres expuestas a ponatinib durante el primer trimestre. Por tanto, no debe usarse durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer lo haga necesario.

● **Rezafungina – reacciones anafilácticas.**

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas en pacientes tratados con rezafungina. Si se produce una reacción anafiláctica, se debe interrumpir su uso e instaurar el tratamiento adecuado.

● **Ruxolitinib (para el vitíligo no segmentario) – herpes zóster.**

Se han notificado casos de reactivación de herpes zóster en pacientes tratados con ruxolitinib tópico. Si un paciente desarrolla herpes zóster, considerar la interrupción temporal del tratamiento con ruxolitinib hasta la resolución del episodio.

● **Vacuna nasal contra la gripe (Fluenz) – síncope.**

Se han observado casos de síncope tras la administración intranasal de la vacuna. Es necesario establecer procedimientos para prevenir lesiones en caso de desmayo y para el manejo de las reacciones sincopales.

● **Pancreatina – infección por el virus de la hepatitis E.**

Pese a las medidas adoptadas durante la fabricación para reducir este riesgo, no puede descartarse la presencia del virus de la hepatitis E (VHE) en medicamentos que contienen extractos de polvo pancreático de origen animal (porcino).

Un estudio transversal sugiere una mayor seroprevalencia del VHE en pacientes con fibrosis quística tratados con terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas, en comparación con personas que no utilizan pancreatina. Este estudio presenta limitaciones, entre ellas la incertidumbre sobre el momento en que se produjo la infección previa, así como la posibilidad de otras fuentes de exposición al VHE.

Como precaución, hay que informar a los pacientes inmunodeprimidos y a los que reciben dosis diarias elevadas sobre los síntomas de hepatitis vírica y recomendarles que soliciten atención médica si aparecen.

● **Bisoprolol, ramipril/bisoprolol – uso concomitante con sulfonilureas e hipoglucemia.**

Los betabloqueantes pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia grave cuando se administran de forma concomitante con sulfonilureas. Hay que aconsejar a los pacientes con diabetes que vigilen estrechamente los niveles de glucemia.

● **Carbidopa/levodopa, foscarbidopa/foslevodopa – deficiencia de vitamina B6.**

El tratamiento con (fos)carbidopa/(fos)levodopa puede provocar deficiencia de vitamina B6 (piridoxina), que puede aumentar el riesgo de crisis epilépticas, especialmente en pacientes con dosis altas o un estado nutricional deficiente. Considerar la monitorización de los niveles de piridoxina y la suplementación en pacientes con dosis altas de estos medicamentos o que presentan manifestaciones clínicas que sugieran deficiencia de vitamina B6.

● **Gemcitabina – actualización sobre reacciones adversas cutáneas graves.**

Entre las reacciones adversas cutáneas graves (RACG) notificadas asociadas al tratamiento con gemcitabina se añade el síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Es importante que los pacientes busquen atención médica inmediata ante cualquier signo o síntoma de RACG. Si aparecen estas reacciones, debe retirarse la gemcitabina y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una RACG con gemcitabina, no debe reiniciarse el tratamiento.

● **Metotrexato – necrosis epidérmica.**

Se han notificado casos de necrosis epidérmica durante el tratamiento con metotrexato, en su mayoría acompañados de leucopenia, trombocitopenia y lesiones en mucosas. Esta reacción puede parecerse al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o a la necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las RACG y la necesidad de acudir inmediatamente al médico si se presentan. Si aparecen, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metotrexato e iniciar el tratamiento apropiado. Se ha descrito el uso de ácido fólico para la necrosis epidérmica. El metotrexato no debe reintroducirse salvo que se haya descartado la presencia de SSJ y NET.

● **Terbinafina – púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).**

Se han notificado casos de PTT, algunos con desenlace mortal, asociados al tratamiento con terbinafina. La PTT cursa con trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática y puede acompañarse de síntomas neurológicos, disfunción renal o fiebre. Si se sospecha PTT, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente, realizar las pruebas diagnósticas pertinentes e iniciar su tratamiento y si se confirma, se debe suspender definitivamente la terbinafina.

● **Valproato – actualización sobre trastornos del neurodesarrollo con la exposición paterna.**

Los resultados de un estudio observacional retrospectivo sugieren un riesgo mayor de trastornos del neurodesarrollo en niños cuyos padres habían recibido tratamiento con valproato en los 3 meses anteriores a la concepción, respecto a aquellos cuyos padres habían recibido lamotrigina o levetiracetam. Sin embargo, otros estudios observacionales de base poblacional no mostraron un riesgo mayor de estos trastornos en niños cuyos padres habían recibido valproato en monoterapia en los 3-4 meses anteriores a la concepción, respecto a aquellos cuyos padres habían recibido lamotrigina o levetiracetam en monoterapia. Por tanto, la evidencia disponible es inconsistente y la relación causal con valproato incierta.

Las diferencias en el diseño de los estudios, incluido el control de factores de confusión y la selección de la población, pueden contribuir a las diferencias observadas en los resultados. Además, los datos disponibles sugieren que otros factores, como la enfermedad subyacente del padre, pueden contribuir a la asociación observada.

● **Vitamina E, alfa-tocoferol, alfa-tocoferil – riesgo de hemorragia en pacientes con deficiencia de vitamina K o en tratamiento anticoagulante.**

Se ha observado que la vitamina E altera los parámetros de coagulación, como el INR y el tiempo de protrombina, en pacientes con deficiencia de vitamina K o que reciben tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K, lo que puede aumentar el riesgo de episodios hemorrágicos. En estos casos, puede ser necesario reconsiderar el tratamiento con vitamina E o ajustar la dosis del antagonista de la vitamina K.

En caso de sobredosis, debe interrumpirse el tratamiento con vitamina E. En pacientes con hemorragias activas o con alteraciones

de los parámetros de coagulación, hay que considerar un tratamiento específico.

● **Cafeína/dimenhidrinato, dimenhidrinato – Abuso del medicamento, reacciones adversas cutáneas graves, información para pacientes con enfermedad de Parkinson, erupción fija medicamentosa.**

Abuso del medicamento

Se han notificado casos de abuso de dimenhidrinato, principalmente en adolescentes o adultos jóvenes. En pacientes con trastornos psíquicos o antecedentes de abuso y/o dependencia, el dimenhidrinato debe utilizarse con precaución y evaluar el riesgo de abuso antes de prescribirlo.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado casos de SSJ, que puede poner en peligro la vida o ser mortal, asociados al tratamiento con dimenhidrinato. Es importante informar a los pacientes de los signos y síntomas de las RACG e indicarles que consulten inmediatamente a su médico si los presentan. Si aparecen estos signos y síntomas, el tratamiento se suspenderá inmediatamente y se considerará un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una RACG, como SSJ, no se reiniciará el dimenhidrinato.

Pacientes con enfermedad de Parkinson

En pacientes con enfermedad de Parkinson, el efecto anticolinérgico del dimenhidrinato puede verse potenciado por la administración concomitante de otras sustancias con efectos anticolinérgicos.

Erupción fija medicamentosa

Se identifica la erupción fija medicamentosa como reacción adversa asociada a dimenhidrinato, dimenhidrinato/cafeína.

● **Etonogestrel, desogestrel – Meningioma.**

Los resultados de un estudio de casos y controles muestran una asociación entre el uso actual y prolongado (≥ 1 año) de desogestrel 75 μg y un aumento del riesgo de meningioma intracranial, pudiendo en ocasiones precisar cirugía. Dado que el desogestrel se metaboliza a etonogestrel, los resultados de este estudio también son de relevancia clínica para medicamentos que contienen etonogestrel.

Se contraindica el uso de desogestrel o etonogestrel en pacientes con meningioma o con historia de meningioma.

Hay que monitorizar a los pacientes con estos medicamentos para detectar signos o síntomas de meningioma. El riesgo aumentó en tratamientos más largos y fue más elevado tras ≥ 7 años de uso. El exceso de riesgo fue mayor en mujeres previamente tratadas con progestágenos cuya asociación con meningioma es conocida. Esta exposición previa debe tenerse en cuenta antes de iniciar el tratamiento.

El aumento de riesgo no se observó pasado un año tras la discontinuación de desogestrel. Los datos disponibles sugieren que el riesgo de meningioma disminuye tras la suspensión del tratamiento.

● **Fenilefrina/tropicamida – Uso en población pediátrica, reacción anafiláctica.**

Se han notificado casos de enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros.

Se añade reacción anafiláctica, como reacción adversa a este tratamiento.

● **Levonorgestrel 13,5mg sistema de liberación intrauterino – Embarazo ectópico**

Los resultados de estudios post-autorización observacionales muestran tasas de incidencia de embarazos ectópicos mayores con el sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel 13,5 mg (Jaydess), en comparación con otros sistemas intrauterinos (SIU) o con dispositivos intrauterinos (DIU) de cobre.

Los beneficios y los riesgos del uso de Jaydess deben evaluarse de manera individualizada, especialmente en mujeres nulíparas, contemplando el uso de otros SIU o DIU como posibles alternativas, especialmente en mujeres que deseen quedarse embarazadas en el futuro, ya que un embarazo ectópico puede comprometer la fertilidad futura.

● **Mosunetuzumab – Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), infecciones graves.**

Se han notificado casos de LMP en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-CD20, incluidos los anticuerpos biespecíficos CD3-CD20. Es importante monitorizar la aparición o empeoramiento de toxicidad neurológica. Si se producen síntomas neurológicos que sugieran LMP durante el tratamiento con mosunetuzumab, hay que suspender el tratamiento e iniciar las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas, incluida la consulta con un neurólogo.

Asimismo, se añaden las siguientes reacciones adversas:

Infección vírica: incluye infección o reactivación de la infección por citomegalovirus, reactivación de infección por el virus de Epstein-Barr, herpes simple oftálmico y reactivación de herpes zóster.

Infección micótica: incluye sepsis por *Candida* y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Infección bacteriana: incluye sinusitis bacteriana y bacteriemia.

Infecciones oportunistas: en los pacientes tratados con mosunetuzumab vía perfusión IV o inyección SC, se produjeron infecciones oportunistas de cualquier grado en el 3,1% (11/357).

● **Ritlecitinib – tromboembolismo venoso, uso en pacientes ≥ 65 años, con factores de riesgo cardiovascular o de neoplasias malignas**

En los siguientes pacientes, Ritlecitinib únicamente está indicado cuando no exista una alternativa terapéutica adecuada:

-edad ≥ 65 años

-con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como ser o haber sido fumador durante tiempo prolongado

-con factores de riesgo de neoplasias malignas, como neoplasias malignas activas o antecedentes de neoplasias malignas.

Tromboembolismo venoso (TEV)

Se han notificado acontecimientos de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) en pacientes en tratamiento con ritilecitinib.

En un estudio a gran escala, aleatorizado, controlado con tofacitinib, otro inhibidor de la JAK, como tratamiento activo en pacientes con artritis reumatoide ≥ 50 años y al menos un FRCV adicional, se observó una tasa más alta dosis-dependiente de TEV, incluidas TVP y EP con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Ritlecitinib se administrará con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de TEV distintos a los FRCV o de neoplasias malignas, incluyendo TEV previo, pacientes pendientes de cirugía mayor, inmovilización, anticoncepción con tratamiento hormonal combinado, tratamiento hormonal sustitutivo y trastornos hereditarios de la coagulación.

El riesgo de TEV debe reevaluarse durante el tratamiento con ritlecitinib. Los pacientes con signos y síntomas de TEV deben ser evaluados inmediatamente y ante la sospecha suspender el tratamiento independientemente de la dosis.

Uso en pacientes de edad ≥ 65 años

Dado el mayor riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores, neoplasias malignas, infecciones graves y mortalidad por cualquier causa observado en pacientes ≥ 65 años en un estudio a gran escala aleatorizado de tofacitinib, ritlecitinib solo está indicado en estos pacientes cuando no se disponga de una alternativa terapéutica adecuada.

• Tislelizumab – Síndrome de superposición de miocarditis, miositis y miastenia grave (síndrome triple M).

Se han observado casos de síndrome de superposición de miocarditis, miositis y miastenia grave (manifestado como la coexistencia de 2 o de las 3 afecciones), algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con tislelizumab. La detección precoz y el tratamiento intensivo son esenciales para reducir la morbilidad y el riesgo de mortalidad asociados. Se actualizan las recomendaciones de modificación del tratamiento en caso de síndrome triple M:

- Grado 2: Suspender temporalmente el tratamiento hasta que los síntomas se resuelvan y se complete el tratamiento con corticosteroides.
- Grado 3 o 4: Interrumpir el tratamiento de forma permanente.

Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de Farmacovigilancia

- **Linaclotida:** Reacción anafiláctica.
- **Lorlatinib:** ALT / AST elevadas.

• **Ofatumumab:** Enzimas hepáticas elevadas.

• **Tobramicina nebulizador (Vantobra):** Lesión renal aguda.

• **Trabectedina:** Lesión renal aguda.

• **Acalabrutinib:** Edema periférico.

• **Darolutamida:** Angioedema.

• **Medios de contraste para rayos X (iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromida, ioversol):** Eritema fijo medicamentoso.

• **Palopepteriparatida:** Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.

• **Ranibizumab:** Vasculitis retiniana, oclusión vascular retiniana.

• **Zanubrutinib:** Náuseas.

• **Zolbetuximab (no comercializado)**
Gastritis, gastroenteropatía pierdepoteínas.

• **Afilbercept:** Vasculitis retiniana, vasculitis oclusiva retiniana.

• **Enfortumab vedotina:** Infección del tracto urinario, infección fúngica.

• **Ibrutinib*:** Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Tos*

• **Tabelecleucel: Síndrome de liberación de citocinas.**

**Los cambios de la ficha técnica y prospecto de ibrutinib son resultado de la evaluación de la información de seguridad originada en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) gracias a las notificaciones realizadas por los profesionales sanitarios y la ciudadanía.*

Materiales informativos sobre prevención de riesgos

• Pegzilarginasa (Loargys)

Se actualiza información sobre reacciones de hipersensibilidad.

Material para pacientes ([Guía sobre la administración domiciliaria](#)).

• Valproato

Se actualizan las guías para incluir el riesgo de que el bebé nazca pequeño para la edad gestacional si se toma durante el embarazo.

Material para profesionales sanitarios ([Guía profesionales sanitarios; Formulario de conocimiento del riesgo](#)) y pacientes ([Guía pacientes niñas y mujeres; Guía pacientes varones; Tarjeta pacientes](#)).

• Tarlatamab (Imdylltra) (no comercializado)

Se elabora una tarjeta para pacientes para que estén alerta ante la posible aparición de síndrome de liberación de citoquinas y síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras.

Material para pacientes ([Tarjeta de información](#)).

• Teplizumab (Teizeild) (no comercializado)

Se elaboran materiales sobre posibles reacciones adversas graves y cómo mitigarlas: síndrome de liberación de citoquinas, linfopenia e infecciones graves.

Material para profesionales sanitarios ([Guía para profesionales sanitarios](#)) y pacientes ([Guía para pacientes y cuidadores](#))

• Deferasirox

Se actualizan los materiales para aclarar las directrices sobre la posología de las dos indicaciones autorizadas.

Material para profesionales sanitarios ([Guía de información; Listado de comprobación para la administración](#)) y pacientes ([Guía de información](#)).

• Pegcetacoplán (Aspaveli)

Se elabora un nuevo vídeo específico sobre autoadministración domiciliaria para el sistema de administración corporal.

Material para profesionales sanitarios ([Guía para profesionales sanitarios; Certificado de vacunación; Recordatorio anual de vacunación](#)) y pacientes ([Vídeo sistema de administración corporal; Vídeo bomba de perfusión; Guía para pacientes; Tarjeta de información](#)).

• Afilbercept (Yesafili)

Se elaboran materiales para informar de los riesgos asociados al tratamiento y proporcionar a los profesionales sanitarios instrucciones sobre el procedimiento de inyección intravítrea.

Material para profesionales sanitarios ([Información de seguridad; Vídeo de preparación](#)) y pacientes ([Información sobre seguridad; Audioguía](#)).

• Finasterida

Se elabora una tarjeta común para los medicamentos que contienen finasterida 1 mg con el objetivo de informar a los pacientes sobre los riesgos de alteraciones del estado de ánimo y la disfunción sexual. La tarjeta se incluye en los envases de finasterida 1 mg.

Material para pacientes ([Tarjeta de información](#)).

• Pegunigalsidasa alfa (Elfabrio)

Se actualizan los materiales, para incorporar información sobre la nueva posología de tratamiento cada 4 semanas, incluyendo ejemplos de cálculo de dosis.

Material para profesionales sanitarios ([Información sobre la administración domiciliaria de Elfabrio](#)) y pacientes ([Guía para pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios involucrados en la administración domiciliaria](#)).

Las notas informativas completas, boletines y cartas a los profesionales están disponibles en:

<https://www.aemps.gob.es/comunicacion/notas-de-seguridad/notas-informativas-de-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano/>
<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>
http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm

Puede suscribirse a la información de seguridad en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **Para todos los medicamentos:**
 - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
 - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
 - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Dirigir la correspondencia a
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica
Dir. Gral. de Inspección y Ordenación Sanitaria
C/ Aduana, 29 - 1ª Planta - 28013 MADRID - Tfno. 913702809 / 17
Correo Electrónico: cfv.cm@salud.madrid.org
Seguridad Medicamento Sanidad Madrid
ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Suscripción gratuita en:

Seguridad medicamento Sanidad Madrid (<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>)

o en:

Seguridad medicamento Salud Madrid (<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>)

Notificación electrónica en **Notifica RAM** (<https://www.notificaram.es/>)

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

