



Guatemala, agosto 2024

## Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 05-2024

El Programa Nacional de Farmacovigilancia por este medio informa sobre los cambios de seguridad de etiquetado de los siguientes productos.

### Notifica Reacciones Adversas

<https://www.noficacentroamerica.net/>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –AEMPS- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.

La información de seguridad indicada a continuación por la AEMPS ya se ha implementado en algunos casos, y en otros se incorporará próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos.

**Levofloxacin<sup>1</sup>**: mioclonía, trastornos de la sangre.

Se han notificado casos de mioclonía en pacientes que reciben Levofloxacin. El riesgo de mioclonía aumenta en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal si la dosis de Levofloxacin no se ajusta según el aclaramiento de creatinina. Hay que interrumpir inmediatamente la administración de Levofloxacin ante la primera aparición de mioclonía e iniciar el tratamiento adecuado.

Durante el tratamiento con levofloxacin se puede desarrollar insuficiencia de la médula ósea, incluyendo leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica o agranulocitosis. Si se sospecha de alguno de estos trastornos de la sangre, es necesario realizar recuentos sanguíneos. En caso de resultados anormales, hay que considerar la interrupción del tratamiento con levofloxacin.

→ Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida: insuficiencia de la médula ósea (incluyendo anemia aplásica), manía, mioclonía e hiperpigmentación de la piel.

Departamento de Regulación y  
Control de Productos  
Farmacéuticos y Afines a través del  
Programa Nacional de  
Farmacovigilancia.

Avenida Bolívar 28-07 zona 8  
Tel. 22312928  
farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt



**El Instituto de Salud Pública de Chile –ISPCH- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.**

## **Amoxicilina <sup>2</sup> Síndrome de Enterocolitis**

Se reporta una sospecha razonable de la existencia de una relación causal entre amoxicilina y el Síndrome de enterocolitis inducida por medicamentos (DIES, por Drug-induced enterocolitis síndrome), DIES es una reacción alérgica que se presenta principalmente en niños y se manifiesta con vómitos prolongados entre 1 y 4 horas post administración del medicamento, sin síntomas cutáneos, alérgicos o respiratorios, pudiendo llegar a ser graves. Otros síntomas incluyendo dolor abdominal, diarrea, hipotensión y leucocitosis con neutrofilia.

### ***Recomendaciones a los profesionales de la salud:***

La prescripción y administración de amoxicilina, en cualquiera de sus asociaciones, está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a amoxicilina, ácido clavulánico u otros agentes beta-lactámicos (por ejemplo, cefalosporina, carbapenem o monobactam).

### ***Recomendaciones para los pacientes y cuidadores***

En raras ocasiones se ha notificado un cuadro denominado síndrome de enterocolitis inducido por fármaco, el cual afecta principalmente a niños que reciben amoxicilina. Es un tipo de reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos repetitivos (de 1-4 horas después de tomar el medicamento), pudiendo incluir, además dolor abdominal, letargia, diarrea y presión arterial baja. Si está a cargo de un niño/a que presenta estos síntomas, acuda a un centro asistencial para que lo evalúen.

## **Tramadol <sup>3</sup>**

El Tramadol es un analgésico opioide débil, de amplio uso moderado a severo, tanto agudo como crónico, especialmente en el dolor de tipo músculo-esquelético y neuropático. Si bien la aparición de combinaciones de tramadol con paracetamol y diclofenaco, a dosis bajas, ha hecho que se tenga una falsa sensación de seguridad y de bajo poder adictivo, en los últimos años se han identificado problemas relacionados con la seguridad, mal uso y comercio ilícito de este fármaco a nivel mundial.

La sobredosis de medicamentos opioides se ha extendido por todo el mundo, a nivel nacional, preocupa el aumento que se ha observado en relación al uso de tramadol, especialmente sin la debida supervisión médica.

**Riesgos asociados al uso de tramadol:** a continuación, se describen los riesgos más importantes y recientemente vinculados con el uso de tramadol, especialmente asociados a su sobredosis o mal uso.

**Síndrome serotoninérgico:** es uno de los efectos adversos más graves del tramadol y se manifiesta mediante cambios del estado mental (agitación, alucinaciones, coma) y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones



musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). Aunque su frecuencia de aparición es baja, es una enfermedad potencialmente mortal. El riesgo puede verse aumentado en pacientes en tratamiento con otros medicamentos serotoninérgicos (antidepresivos, linezolid, antiparkinsonianos inhibidores de la MAO B, bupropión, litio, triptanes y drogas de abuso como cocaína MDMA y LSD).

### ***Convulsiones:***

Son más comunes en pacientes con epilepsia, ictus, enfermedad renal, traumatismo craneal y especialmente en pacientes con historial de abuso y sobredosis de este medicamento.

### ***Alucinaciones***

Se ha establecido una asociación entre la administración de tramadol a dosis terapéutica y la presentación de alucinaciones visuales y auditivas en pacientes mayores de 65 años.

### ***Insuficiencia Adrenal***

Ocasionalmente, los analgésicos opioides pueden ocasionar insuficiencia adrenal reversible, que requiere monitoreo y terapia de reemplazo con glucocorticoides. Los síntomas incluyen dolor abdominal severo, náuseas y vómitos, presión baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

### ***Depresión respiratoria***

A dosis terapéuticas, tramadol no presenta riesgo significativo de depresión respiratoria (respiración lenta o con fuerza insuficiente para ventilar), pero a dosis superiores y en casos de sobredosis, este riesgo puede aumentar. Además, la administración conjunta con gabapentina y pregabalina (gabapentinoides), que pueden ser utilizados para tratar el dolor crónico, puede potenciar el efecto sedante y depresor del sistema nervioso central producido por los opioides. De esta manera, se ha visto un aumento del riesgo de muerte en pacientes que toman opioides a cualquier dosis en conjunto con gabapentinoides, aunque el riesgo es más alto a dosis elevadas.

### ***Apnea del sueño***

El uso de opioides puede incrementar el riesgo de apnea del sueño el cual depende de la dosis. Los pacientes con estos antecedentes deben tomar la dosis más baja posible.

### ***Tolerancia***

Dependencia física y psicológica y trastorno de opioides (TCO): pueden desarrollarse tras la administración repetida de tramadol. Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado de tramadol puede asociarse a sobredosis, pudiendo ser potencialmente mortal. El riesgo de desarrollar TCO aumenta en pacientes con antecedentes familiares (padres o hermanos) de trastorno por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de trastornos de salud mental (por ejemplo; depresión mayor, ansiedad y trastornos de personalidad).



## → **Recomendaciones para los profesionales de salud**

El uso concomitante de tramadol y medicamentos sedantes como los benzodiazepinas, puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento, utilizando la menor dosis eficaz y con una duración lo más corta posible. Se debe realizar un seguimiento estrecho a estos pacientes, para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

## → **Recomendaciones para los pacientes**

Si tiene los siguientes síntomas: fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja, ellos pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). En este caso, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

**El centro de Evaluación e Investigación de medicamentos (CDER) de la -FDA- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.**

### **Gabapentina <sup>4</sup>**

Se monitorea la exposición de mujeres embarazadas expuestas a fármacos antiepilépticos (FAE) durante el embarazo.

#### **Resumen de riesgos**

La totalidad de los datos disponibles a partir de estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos publicados relacionados con el uso de gabapentina durante el embarazo, no se ha indicado un mayor riesgo en parto grave con defectos o aborto espontáneo. Existen importantes limitaciones metodológicas interpretación de estos estudios. En estudios no clínicos en ratones, ratas y conejos, la gabapentina resultó tóxica para el desarrollo (aumentando las anomalías esqueléticas y viscerales fetales, y aumentando la mortalidad embriofetal) cuando se administra a animales preñados en dosis similares o inferiores a las utilizadas clínicamente.

El riesgo de fondo sobre defectos congénitos y el aborto espontáneo todavía es desconocida para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos.

#### **Datos humanos**

Un estudio observacional basado en datos recopilados de forma rutinaria de los registros administrativos y médicos de Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia compararon la prevalencia de malformaciones congénitas mayores en aproximadamente 1.500 embarazos expuestos a la monoterapia con gabapentina en el primer trimestre hasta embarazos no expuestos antiepilépticos (n=2.995.816) y embarazos expuestos a lamotrigina en monoterapia en el primer trimestre (n=7.582). Las razones de prevalencia ajustadas en un análisis agrupado fueron: 1,00 (IC 95%: 0,80-1,24) en



comparación con los embarazos no expuestos a antiepilépticos y 1,29 (IC 95%: 1,00-1,67) en comparación con los embarazos expuestos a lamotrigina monoterapia en el primer trimestre.

Datos observados en EE.UU. basado en datos de Medicaid, comparó el riesgo de Malformaciones congénitas en más de 4.600 embarazos expuestos a gabapentina durante el primer trimestre a embarazos no expuestos (n=1.753.865), se estimó un riesgo relativo ajustado de 1,07 (IC 95%: 0,94-1,21).

Los datos de estos estudios deben observarse e interpretarse con precaución debido a la posibilidad de clasificación errónea por enfermedades subyacentes por lo cual puede causar confusión al momento de clasificación

### **Datos de animales**

En un estudio publicado, se administró gabapentina (400mg/kg/día) mediante inyección intraperitoneal a ratones neonatos durante la primera semana post-natal en un período de sinaptogénesis en roedores (los cuales corresponden al último trimestre del embarazo en humanos). La gabapentina causó una marcada disminución de la sinapsis neuronal en la formación del cerebro de ratones y formación anormal de sinapsis. Se ha demostrado *in vitro* que la gabapentina, interfiere con la actividad de la subunidad de canales de calcio activados por voltaje el cual es un receptor implicado en la sinaptogénesis.

### **Metronidazol <sup>5</sup>**

#### **Advertencias**

Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR, por sus siglas en inglés), que incluyen necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), reacción a medicamentos eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), y pustolosis exantemática (AGEP) con el uso de Metronidazol. Los síntomas pueden ser graves y potencialmente mortales. Si aparecen síntomas o signos de SCARs, se debe suspender los comprimidos de Metronidazol inmediatamente e instituir la terapia adecuada.

#### **Reacciones adversas cutáneas muy fuertes**

Informar a los pacientes que los comprimidos de Metronidazol pueden aumentar el riesgo de reacciones dermatológicas graves y, a veces, mortales, incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (NET), el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Instruya a la o él paciente que deben estar atentos a erupciones cutáneas, ampollas, fiebre u otros signos y síntomas de estas reacciones de hipersensibilidad. Aconsejar a los pacientes que dejen de tomar Metronidazol comprimidos inmediatamente si desarrollan algún tipo de erupción cutánea.

#### **Reacciones Adversas**

##### Sistema Nervioso Central

Las reacciones adversas más graves notificadas en pacientes tratados con Metronidazol son convulsiones, encefalopatía, meningitis aséptica, neuropatía óptica y periférica, esta última caracterizada principalmente por entumecimiento o parestesia de una extremidad. Se debe advertir específicamente a los pacientes sobre reacciones y se les debe indicar que dejen de tomar el



medicamento e informen inmediatamente al médico si se presenta alguno de los síntomas neurológicos antes mencionados

- ➔ **Advertencia:** Los pacientes también pueden presentar dolor de cabeza, síncope, mareos, vértigo, falta de coordinación, ataxia, tinnitus, hipoacusia, pérdida de audición, confusión, disartría, irritabilidad, depresión, debilidad e insomnio, urticaria, erupción eritematosa, enrojecimiento, congestión nasal, sequedad de la boca (o vagina o vulva) y fiebre.
- ➔ **Hipersensibilidad:** Necrólisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosas exantemática aguda generalizada (AGEP, por sus siglas en inglés)

## **Ringer Lactato en Envase de Plástico (Cloruro de calcio, Cloruro de Potasio, Cloruro de Sodio, Lactato de Sodio) <sup>8</sup>**

### ***Contraindicaciones***

Adiciones y Revisiones Subrayadas:

La inyección de Ringer Lactado, USP está contraindicada en:

- Recién nacidos (28 días de edad) que reciben tratamiento concomitante con ceftriaxona, incluso si se utilizan líneas de infusión separadas debido al riesgo de fatal ceftriaxona-calcio. Precipitación de sal en el torrente sanguíneo del neonato.
- Pacientes mayores de 28 días, incluidos adultos, ceftriaxona no debe administrarse simultáneamente con la administración intravenosa de soluciones de calcio, incluido el lactato.
- Inyección Ringer, USP a través de la misma función (por ejemplo, a través de un conector en Y, si la misma línea de infusión se utiliza para la administración, la línea debe ser enjuagada por completo entre perfusiones con un fluido.

### ***Advertencias y Precauciones***

#### ***PRECAUCIONES***

Hiperlactatemia:

La inyección de Ringer Lactato USP, debe usarse con precaución en la enfermedad hepática grave, en la insuficiencia ya que el metabolismo del lactato puede verse afectado, además la inyección con Ringer lactato USP no puede producir su acción alcalinizante en pacientes con enfermedad hepática grave.

Paciente con insuficiencia renal el metabolismo del lactato puede ver afectado. La administración de soluciones que contengan lactato deben ser utilizadas con precaución si se utilizan con pacientes intolerantes a la glucosa y diabetes mellitus; ya que pueden dar lugar a hiperglucemia.

Al momento de administrar una solución intravenosa que contenga lactato para los lactantes se debe tomar en cuenta que la capacidad metabólica del hígado sigue siendo madura durante los primeros meses de vida por lo que también afectará la biotransformación de lactato.



La depuración renal de fármacos ácidos como salicilatos y los barbitúricos pueden aumentar, por lo que se debe evitar el uso de Ringer Lactato USP en pacientes que recibirán drogas ácidas.

La depuración renal de fármacos alcalinos como los simpaticomiméticos (p. ej. Efedrina, Pseudoefedrina), y dextro anfetamina (Sulfato de dexanfetamina) puede disminuir por lo que se debe evitar el uso de Ringer Lactato con pacientes que recibirán simpaticomiméticos y dextro anfetamina.

Litio

El aclaramiento renal de sodio y litio puede aumentar durante la administración de lactato por lo que el resultado es una disminución de concentraciones de litio, debe evitarse el uso de lactato en pacientes que reciben fármacos con eliminación renal dependiente del pH. Si el uso no se puede evitar controle las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

### **ADVERTENCIAS**

La inyección de Ringer Lactato, USP no es para el tratamiento de acidosis láctica o acidosis metabólica severa.

**La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas –DIGEMID- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.**

**Ibuprofeno <sup>6</sup>**

### **Advertencia**

El ibuprofeno puede producir acidosis tubular renal e hipopotasemia después de una sobredosis aguda y en pacientes que toman productos con ibuprofeno durante períodos prolongados en dosis altas (generalmente más de 4 semanas), incluidas dosis que exceden la dosis diaria recomendada.

### **Recomendaciones a los profesionales de la salud**

- Informar a los pacientes el posible desarrollo de acidosis tubular renal e hipopotasemia cuando se consume ibuprofeno a dosis superiores a las recomendadas.
- Adoptar precauciones cuando se prescriba ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, debe reducirse la dosis inicial de su tratamiento y ser cuidadosamente monitoreados.
- No recetar ibuprofeno a pacientes con insuficiencia renal grave.
- Indicar que la dosis de ibuprofeno no debe exceder los 3200 mg/día en adultos y 200 mg/kg/día en niños.

### **Al público en general**



- Este medicamento puede causar daño a los riñones (acidosis tubular renal) y también puede provocar niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia).
- Si está tomando ibuprofeno y presenta debilidad muscular y aturdimiento, consultar con un médico o farmacéutico, o acudir el establecimiento de salud más cercano.

**La agencia reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido -MHRA- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.**

#### **AINE<sup>7</sup>**

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) advierte que, el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a partir de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, y en adelante, pueden causar problemas renales poco comunes, pero graves, al feto antes de su nacimiento. Esto puede provocar un descenso en los niveles del líquido amniótico que lo rodea y posibles complicaciones. El líquido amniótico proporciona un “colchón” protector, y ayuda al desarrollo de los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del feto.

Las mujeres embarazadas no deben usar AINE después de las 20 semanas, a menos que un profesional de la salud así se lo indique específicamente. Este problema abarca a todos los AINE que están disponibles con prescripción médica, así como a los que pueden adquirirse sin receta médica. Los AINE se utilizan para aliviar el dolor y reducir la fiebre. Estos incluyen medicamentos tales como la aspirina, el ibuprofeno, el naproxeno, el diclofenaco y el celecoxib, entre otros.

- ➔ Se recomienda que los profesionales de la salud limiten la prescripción de AINE entre las 20 y las 30 semanas de embarazo, y que eviten recetarlos después de ese período. Si se determina que el tratamiento con AINE es necesario, limite el uso a la dosis eficaz más baja y la duración más corta posible. Considere la posibilidad de vigilar el líquido amniótico con ultrasonido si el tratamiento con AINE se extiende por más de 48 horas y suspéndalo si se detecta oligohidramnios.

#### **Referencias Bibliográficas**

- <sup>1</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). Boletín sobre seguridad de medicamento de uso humano. Mayo 2024. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-mayo-de-2024/>
- <sup>2</sup> Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH). (2024). Nota Informativa de Farmacovigilancia. 2024. Amoxicilina: Advertencia sobre Síndrome de Kounis y Síndrome de enterocolitis inducido por Amoxicilina. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/alerta/advertencia-sobre-sindrome-de->





[kounis-y-sindrome-de-enterocolitis-inducido-por-amoxicilina-recomendaciones-para-profesionales-de-la-salud-y-pacientes-o-cuidadores/](#)

- <sup>3</sup> Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH). (2024). Riesgos asociados al uso de tramadol. Julio 2024. [https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/07/BRNB42200BE05E9\\_001760.pdf](https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/07/BRNB42200BE05E9_001760.pdf)
- <sup>4</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Gabapentina. Julio 2024. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=922#>
- <sup>5</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Metronidazol. Julio 2024. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2419>
- <sup>6</sup> La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). (2024). Alerta Ibuprofeno. Julio 2024. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/alertas-modificaciones/2024/alerta-digemid-no-77-2024/>
- <sup>7</sup> Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA). Julio 2024. <https://www.cecmec.cu/vigilancia/alertas/comunicacion-riesgo-no-202024-aine-embarazo>
- <sup>8</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Ringer Lactato. Julio 2024. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2330>