



Guatemala, julio 2024

Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 04-2024

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.

Atezolizumab, avelumab, cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, tislelizumab, tremelimumab: enfermedad celiaca e insuficiencia pancreática¹

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

Se añade enfermedad celiaca (caracterizada por síntomas como dolor de estómago, diarrea e hinchazón después de consumir alimentos que contienen gluten) como reacción adversa en los siguientes medicamentos, solos o en combinación: atezolizumab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, tislelizumab, tremelimumab.

Por efecto de clase, se añade la advertencia de que podría aparecer enfermedad celiaca en avelumab, cemiplimab y dostarlimab.

Se añade la insuficiencia pancreática exocrina como reacción adversa de nivolumab, ipilimumab, y pembrolizumab.

Por efecto de clase, se añade la advertencia de que podría ocurrir la insuficiencia pancreática exocrina con atezolizumab, avelumab,

cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, tislelizumab y tremelimumab.



Clorhexidina: lesión corneal persistente y déficit visual significativo¹

Se han notificado casos graves de lesiones persistentes de la córnea, que pueden requerir un trasplante de córnea, tras la exposición ocular accidental a medicamentos que contienen clorhexidina, debido a la diseminación de la solución más allá del campo quirúrgico previsto a pesar de haber tomado medidas de protección ocular. Durante su aplicación hay que extremar la precaución para asegurarse de que la clorhexidina no se moviliza más allá del lugar de aplicación previsto, evitando el contacto con los ojos. Hay que tener especial cuidado en pacientes anestesiados, que no pueden informar inmediatamente de la exposición ocular. Si las soluciones de clorhexidina entran en contacto con los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua y consultar a un oftalmólogo.

Se añade como reacción adversa con frecuencia desconocida la erosión corneal, defecto epitelial/lesión corneal y deficiencia visual permanente significativa.

Etambutol: DRESS¹

Se incluye DRESS como reacción adversa cutánea grave, a las ya conocidas SSJ y NET, que pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales en asociación con el uso de etambutol.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y hacer una vigilancia estrecha para detectar reacciones cutáneas. Si se sospecha la presencia de una reacción adversa cutánea grave, debe suspenderse inmediatamente la administración de etambutol y considerar una opción de tratamiento alternativa.

Si se confirma que el paciente ha desarrollado una reacción adversa grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de etambutol, no se debe volver a tratar al paciente con este medicamento en ningún momento.

En los niños, la presentación de una erupción puede confundirse con la infección subyacente o con un proceso infeccioso alternativo. Hay que considerar la posibilidad de una reacción al etambutol en los niños que desarrollen síntomas de erupción y fiebre durante el tratamiento con etambutol. Se añade DRESS como reacción adversa de frecuencia no conocida.



Litio: síndrome de Brugada. Interacción con topiramato. Cirugía bariátrica¹

El litio puede desenmascarar o agravar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria del canal cardíaco de sodio con alteraciones características del ECG (bloqueo de la rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), que puede provocar parada cardíaca o muerte súbita. El litio no se recomienda en pacientes con síndrome de Brugada conocido o antecedentes familiares de síndrome de Brugada. Hay que proceder con precaución en pacientes con antecedentes familiares de parada cardíaca o muerte súbita.

En voluntarios sanos, se observó una reducción (18 % para el área bajo la curva (AUC)) de la exposición sistémica al litio durante la administración concomitante con 200 mg/día de topiramato. En pacientes con trastorno bipolar, la farmacocinética del litio no se vio afectada durante el tratamiento con topiramato en dosis de 200 mg/día; no obstante, se observó un aumento de la exposición sistémica (26 % para el AUC) después de la administración de topiramato en dosis de hasta 600 mg/día. Se han notificado casos de toxicidad por litio al administrarse de forma simultánea con topiramato. Es necesario realizar un seguimiento estrecho de las concentraciones de litio cuando se coadministra con topiramato.

En pacientes que se han sometido a cirugía bariátrica, puede ser necesaria una dosis menor de litio como mantenimiento. Hay que realizar un seguimiento estricto de las concentraciones de litio debido al riesgo de toxicidad por litio hasta que el peso se haya estabilizado.

Se añaden como reacciones adversas: Síndrome de Brugada (desenmascaramiento/empeoramiento) con frecuencia no conocida, hipercalcemia (muy frecuente), e hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos como reacciones adversas de frecuencia no conocida.

Mercaptopurina: trastornos metabólicos y nutricionales. Interacciones. Embarazo¹

Trastornos metabólicos y nutricionales: los análogos de las purinas (azatioprina y mercaptopurina) pueden interferir en la ruta de la niacina, lo que podría provocar un déficit de ácido nicotínico (pelagra). Se han notificado casos de pelagra con el uso de análogos de las purinas, sobre todo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Hay que considerar el diagnóstico de pelagra en pacientes con una erupción pigmentada localizada (dermatitis), gastroenteritis o déficits neurológicos, incluido el deterioro cognitivo e iniciar tratamiento farmacológico adecuado con suplementos de niacina/nicotinamida.

Interacciones: se han notificado reacciones entre la azatioprina, un profármaco de la 6-mercaptopurina, y el infliximab. Los pacientes que recibían azatioprina experimentaron aumentos transitorios de los niveles de 6-TGN (6 nucleótido de tioguanina, un metabolito activo de la



azatioprina) y disminuciones del recuento medio de leucocitos en las semanas iniciales tras la infusión de infliximab, que recobraron los niveles previos al cabo de tres meses.

El metotrexato (20 mg/m² por vía oral) aumentó la exposición a la mercaptopurina en aproximadamente un 31% para el AUC y el metotrexato (2 o 5 g/m² por vía intravenosa) aumentó el AUC de la mercaptopurina en un 69% y un 93%, respectivamente. Cuando se administra simultáneamente con dosis altas de metotrexato, puede ser necesario ajustar la dosis de mercaptopurina.

Embarazo: ocasionalmente se ha notificado colestasis del embarazo asociada al tratamiento con azatioprina (un profármaco de la 6-mercaptopurina). Si se confirma la colestasis del embarazo, debe realizarse una evaluación meticulosa del beneficio para la madre y del impacto sobre el feto.

Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida: estomatitis, queilitis, inflamación de las mucosas, pelagra y disminución de los factores de coagulación.

Naproxeno: embarazo¹

No existen datos clínicos sobre el uso de naproxeno durante el embarazo. Se desconoce si la exposición sistémica de naproxeno tras una administración tópica puede ser perjudicial para el embrión/feto, aunque sea menor en comparación con la administración oral. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, naproxeno no debería usarse a menos que sea estrictamente necesario. Utilizar siempre la dosis más baja y corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina incluyendo naproxeno puede inducir a toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo puede exponer al feto y a la madre a una posible prolongación del tiempo de sangrado y un retraso del parto. En consecuencia, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Se añaden como reacciones adversas de frecuencia no conocida DRESS y el exantema fijo medicamentoso.

Oxicodona-naloxona: trastornos hepatobiliares. Anticolinérgicos¹

Oxicodona puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, y en consecuencia aumentar el riesgo de síntomas del tracto biliar y pancreatitis. Por lo tanto, hay que administrar oxicodona/naloxona con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades del tracto biliar.



La administración concomitante de oxicodeona con anticolinérgicos o con medicamentos con actividad anticolinérgica (p. ej., antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares, medicamentos contra el Parkinson) puede provocar un aumento de efectos adversos anticolinérgicos.

Vincristina: interacciones¹

La administración concomitante de antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol y fluconazol) con vincristina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vincristina, lo que puede dar lugar a una aparición temprana o a un aumento de la gravedad de la neurotoxicidad y otras reacciones adversas como convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) e íleo paralítico. Por lo tanto, los antifúngicos azólicos deben utilizarse con precaución en los pacientes que reciban vincristina y solo deben utilizarse cuando no se disponga de opciones alternativas de tratamiento antifúngico o cuando los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos de la combinación. Es preciso realizar un seguimiento estrecho de las reacciones adversas en pacientes tratados concomitantemente con vincristina y antifúngicos azólicos.

Se han identificado reacciones adversas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia

Ácido zoledrónico¹

Nefritis tubulointersticial

Food and Drug Administration informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad aprobados por el Centro de Evaluación de Investigación de Medicamentos (CDER)

Cefazolina sódica²

4 Contraindicaciones

4.1 Hipersensibilidad a la cefazolina o la clase de fármacos antibacterianos cefalosporinas, penicilina u otros betalactámicos

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

La cefazolina en inyección de dextrosa está contraindicada en pacientes que tienen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata (p. ej., anafilaxia, reacciones cutáneas graves) a la cefazolina o la clase de fármacos antibacterianos cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

5 Advertencias y precauciones



5.1 Reacciones de hipersensibilidad a la cefazolina, cefalosporinas, penicilinas y otros betalactámicos

Adiciones y/o revisiones subrayadas

Se han informado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes que reciben medicamentos antibacterianos betalactámicos. Antes de iniciar el tratamiento con cefazolina en inyección de dextrosa, se debe realizar una investigación cuidadosa para determinar si el paciente ha tenido reacciones previas de hipersensibilidad inmediata a la cefazolina, cefalosporinas, penicilinas o carbapenémicos. Tenga cuidado si este producto se va a administrar a pacientes sensibles a la penicilina porque la hipersensibilidad cruzada entre los medicamentos antibacterianos betalactámicos se ha documentado claramente y puede ocurrir en hasta el 10% de los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina. Si se produce una reacción alérgica a la cefazolina en inyección de dextrosa, suspenda el medicamento.

5.2 Convulsiones en pacientes con insuficiencia renal

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Pueden ocurrir convulsiones con la administración de cefazolina en inyección de dextrosa, particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se reduce adecuadamente. Suspenda la cefazolina en inyección de dextrosa si se producen convulsiones o realice los ajustes de dosis apropiados en pacientes con insuficiencia renal [consulte Posología y administración (2.4)]. Se debe continuar el tratamiento anticonvulsivo en pacientes con trastornos convulsivos conocidos.

5.5 Actividad de protombina

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

La cefazolina en inyección de dextrosa puede estar asociada con una caída en la actividad de la protombina. Los que están en riesgo incluyen pacientes con insuficiencia renal o hepática o mal estado nutricional, así como pacientes que reciben un tratamiento prolongado con antimicrobianos y pacientes previamente estabilizados con terapia anticoagulante. Se debe controlar el tiempo de protombina en pacientes de riesgo y administrar vitamina K exógena según lo indicado.

5.6 Riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Es poco probable que la prescripción de cefazolina en inyección de dextrosa en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada o de una indicación profiláctica proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

Al igual que con otros antimicrobianos, el uso prolongado de cefazolina en inyección de dextrosa puede provocar un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. Es esencial una



evaluación repetida del estado del paciente. Si se produce una sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

5.7 Interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Glucosa urinaria

La administración de cefazolina en inyección de dextrosa puede provocar una reacción falsa positiva con la glucosa en la orina cuando se utilizan pruebas de glucosa basadas en la reacción de reducción del cobre de Benedict que determina la cantidad de sustancias reductoras como la glucosa en la orina. Se recomienda utilizar pruebas de glucosa basadas en la glucosa oxidasa enzimática.

5.8 Pacientes con diabetes mellitus subclínica manifiesta o conocida o intolerancia a los carbohidratos

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Al igual que con otras soluciones que contienen dextrosa, cefazolina en inyección de dextrosa debe prescribirse con precaución en pacientes con diabetes mellitus subclínica manifiesta o conocida o intolerancia a los carbohidratos por cualquier motivo.

6 Reacciones adversas

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

- Reacciones de hipersensibilidad a la cefazolina, cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Se realizaron dos estudios (Estudio 1: NCT 3231228 y Estudio 2: NCT 01904357) para evaluar la seguridad y la farmacocinética de una infusión única de 30 minutos de 1 gramo o 2 gramos (según el peso) de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable para Profilaxis perioperatoria en pacientes pediátricos.

El estudio 1 fue un estudio multicéntrico, abierto, no comparativo y de grupos paralelos para evaluar la seguridad y la farmacocinética de una única infusión de 30 minutos de 1 gramo o 2 gramos (según el peso) de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable para profilaxis perioperatoria en 61 pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad. Treinta y tres sujetos con un peso de al menos 25 kg pero menos de 60 kg recibieron una dosis única de 1 gramo de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable y 28 sujetos con un peso de al menos 60 kg recibieron una dosis única de 2 gramos de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable.



El estudio 2 fue un estudio multicéntrico no comparativo que evaluó la seguridad y la farmacocinética de una infusión única de 30 minutos de 1 gramo o 2 gramos (según el peso) de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable para profilaxis perioperatoria en 12 pacientes pediátricos 10 a 12 años de edad. Los sujetos que pesaban al menos 25 kg a menos de 50 kg recibieron una dosis única de 1 gramo de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable y los sujetos que pesaban al menos 50 kg a menos de 85 kg recibieron una dosis única de 2 gramos de cefazolina inyectable y dextrosa inyección.

7 Interacciones farmacológicas

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

La excreción renal de cefazolina es inhibida por probenecid. No se recomienda la coadministración de probenecid con cefazolina en inyección de dextrosa.

8 Uso en poblaciones específicas

8.2 Lactancia

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Resumen de riesgos

Los datos de la literatura publicada informan que la cefazolina está presente en la leche humana, pero no se espera que se acumule en un lactante. No existen datos sobre los efectos de la cefazolina en el niño amamantado ni en la producción de leche.

Los beneficios para la salud y el desarrollo de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de cefazolina en inyección de dextrosa y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado por cefazolina en inyección de dextrosa o por la afección subyacente de la madre.

8.4 Uso pediátrico

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Cefazolina en inyección de dextrosa está indicada para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y de las estructuras de la piel, infecciones del tracto biliar, infecciones de huesos y articulaciones, infecciones genitales, septicemia y endocarditis en pacientes pediátricos para quienes se administra la dosis adecuada con esta formulación. se puede lograr y para la profilaxis perioperatoria en pacientes pediátricos de 10 a 17 años [consulte Indicaciones y uso (1.1 a 1.8)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cefazolina en inyección de dextrosa en bebés prematuros y recién nacidos y no se recomienda su uso en este grupo de edad de pacientes pediátricos. No se ha establecido la dosis de cefazolina en pacientes pediátricos menores de un mes.



Debido a las limitaciones de las concentraciones disponibles y los requisitos de administración (es decir, no se recomienda la administración de dosis fraccionadas) de cefazolina en inyección de dextrosa, y para evitar una sobredosis involuntaria, no se recomienda el uso de este producto si una dosis de cefazolina en inyección de dextrosa que no es igual a 1 gramo o 2 gramos y se debe considerar una formulación alternativa de cefazolina [consulte Posología y administración (2.2, 2.3, 2.4 y 2.5)].

Se ha establecido la seguridad y eficacia de la cefazolina inyectable y la inyección de dextrosa para la profilaxis perioperatoria en pacientes pediátricos de 10 a 17 años. El uso de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable en estos grupos de edad está respaldado por evidencia de adultos con datos farmacocinéticos y de seguridad adicionales en pacientes pediátricos de 10 a 17 años.

La seguridad y la farmacocinética se evaluaron en dos estudios multicéntricos no comparativos (Estudio 1 y Estudio 2). Estos estudios se realizaron para evaluar la seguridad y la farmacocinética de una única infusión de 30 minutos de 1 gramo o 2 gramos (según el peso) de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable para la profilaxis perioperatoria en pacientes pediátricos. El estudio 1 evaluó la seguridad y la farmacocinética de 1 g de cefazolina inyectable y dextrosa inyectable en pacientes pediátricos de 10 a 17 años programados para cirugía con un peso de al menos 25 kg pero menos de 60 kg y 2 g en pacientes pediátricos con un peso mínimo de 60 kg. El estudio 2 evaluó 1 g de otro producto inyectable de cefazolina en pacientes pediátricos de 10 a 12 años programados para cirugía con un peso de al menos 25 kg pero menos de 50 kg y 2 g en pacientes pediátricos con un peso de al menos 50 kg para menos de 85 kg [consulte Posología y administración (2.3), Reacciones adversas (6.1) y Farmacología clínica (12.3)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cefazolina en inyección de dextrosa para la profilaxis perioperatoria en pacientes pediátricos menores de 10 años.

8.6 Pacientes con insuficiencia renal

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Cuando se administra cefazolina en inyección de dextrosa a pacientes adultos y pediátricos con producción urinaria baja debido a insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 55 ml/min y 70 ml/min para adultos y pacientes pediátricos, respectivamente), se requiere una dosis diaria más baja, consulte Dosis y administración (2.4) y Advertencias y precauciones (5.2)].

Clorhidrato de Gemcitabina)³

5 advertencias y precauciones

5.3 Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR)

Subsección recién agregada



Se han informado cicatrices, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. en asociación con el tratamiento con gemcitabina [consulte Reacciones adversas (6.2)]. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones adversas cutáneas graves. Suspender permanentemente la gemcitabina en pacientes que desarrollen CICATRICES.

6 Reacciones adversas

Adición de los siguiente al listado de líneas con viñetas:

- Reacciones adversas cutáneas graves [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]

6.2 Experiencia poscomercialización

Adiciones y/o revisiones subrayadas

Piel: Celulitis; pseudocelulitis; reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP); descamación y erupciones cutáneas ampollasas.

Depo-Medrol (Acetato de Metilprednisolona) ⁴

5 advertencias y precauciones

Advertencias

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Cardio-renal

Se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas, inyección de anfotericina B y agentes que reducen el potasio).

Inmunosupresión y mayor riesgo de infección

Los corticosteroides, incluido DEPO-MEROL, suprimen el sistema inmunológico y aumentan el riesgo de infección por cualquier patógeno, incluidos patógenos virales, bacterianos, fúngicos, protozoarios o helmínticos. Los corticosteroides pueden:

- Reducir la resistencia a nuevas infecciones.
- Exacerbar infecciones existentes
- Aumentar el riesgo de infecciones diseminadas.
- Aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes.
- Enmascarar algunos signos de infección.



Las infecciones asociadas a los corticosteroides pueden ser leves, pero pueden ser graves y, en ocasiones, mortales. La tasa de complicaciones infecciosas aumenta al aumentar las dosis de corticosteroides.

Monitoree el desarrollo de infección y considere retirar CORTEF o reducir la dosis según sea necesario.

Tuberculosis

Si DEPO-MEROL se usa para tratar una afección en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, puede ocurrir una reactivación de la tuberculosis. Vigile de cerca a estos pacientes para detectar una reactivación. Durante el tratamiento prolongado con DEPO-MEROL, los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben recibir quimioprofilaxis.

Infecciones virales por varicela zoster y sarampión

La varicela y el sarampión pueden tener un curso grave o incluso mortal en pacientes no inmunes que toman corticosteroides, incluido DEPO-MEROL. En pacientes tratados con corticosteroides que no han tenido estas enfermedades o no son inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y el sarampión:

- Si un paciente tratado con DEPO-MEROL está expuesto a la varicela, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina contra la varicela zóster. Si se desarrolla varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.
- Si un paciente tratado con DEPO-MEROL está expuesto al sarampión, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina IG.

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B puede ocurrir en pacientes portadores de hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluido DEPO-MEROL. La reactivación también puede ocurrir con poca frecuencia en pacientes tratados con corticosteroides que parecen haber resuelto la infección por hepatitis B.

Examinar a los pacientes para detectar infección por hepatitis B antes de iniciar inmunosupresores. (p. ej., prolongado) tratamiento con DEPO-MEROL. Para los pacientes que muestran evidencia de infección por hepatitis B, se recomienda consultar con médicos con experiencia en el manejo de la hepatitis B con respecto al seguimiento y la consideración de la terapia antiviral contra la hepatitis B.

Infecciones por hongos

Los corticosteroides, incluido DEPO-MEROL, pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas; por lo tanto, evite el uso de DEPO-MEROL en presencia de tales infecciones a menos que DEPO-MEROL sea necesario para controlar las reacciones al medicamento. Para los pacientes que reciben tratamiento crónico con DEPO-MEROL y que desarrollan infecciones fúngicas sistémicas, se recomienda suspender DEPO-MEROL o reducir la dosis.



Amebiasis

Los corticosteroides, incluido DEPO-MEROL, pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o la amebiasis activa antes de iniciar DEPO-MEROL en pacientes que han pasado un tiempo en los trópicos o pacientes con diarrea inexplicable.

Infestación por Strongyloides

Los corticosteroides, incluido DEPO-MEROL, deben usarse con mucho cuidado en pacientes con infestación conocida o sospechada de Strongyloides (lombrices intestinales). En tales pacientes, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede provocar hiperinfección por Strongyloides y diseminación con migración larvaria generalizada, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por gramnegativos potencialmente mortal.

paludismo cerebral

Evite los corticosteroides, incluido DEPO-MEROL, en pacientes con malaria cerebral.

Medrol (Metilprednisolona)⁵ **5 advertencias y precauciones** **Advertencias**

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Inmunosupresión y mayor riesgo de infección

Los corticosteroides, incluido MEDROL, suprimen el sistema inmunológico y aumentan el riesgo de infección por cualquier patógeno, incluidos patógenos virales, bacterianos, fúngicos, protozoarios o helmínticos. Los corticosteroides pueden:

- Reducir la resistencia a nuevas infecciones.
- Exacerbar infecciones existentes
- Aumentar el riesgo de infecciones diseminadas.
- Aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes.
- Enmascarar algunos signos de infección.

Las infecciones asociadas a los corticosteroides pueden ser leves, pero pueden ser graves y, en ocasiones, mortales. La tasa de complicaciones infecciosas aumenta al aumentar las dosis de corticosteroides.

Vigile el desarrollo de infección y considere retirar MEDROL o reducir la dosis según sea necesario.

Tuberculosis



Si MEDROL se usa para tratar una afección en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, puede ocurrir una reactivación de la tuberculosis. Vigile de cerca a estos pacientes para detectar una reactivación. Durante el tratamiento prolongado con MEDROL, los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben recibir quimioprofilaxis.

Infecciones virales por varicela zoster y sarampión

La varicela y el sarampión pueden tener un curso grave o incluso mortal en pacientes no inmunes que toman corticosteroides, incluido MEDROL. En pacientes tratados con corticosteroides que no han tenido estas enfermedades o no son inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y el sarampión:

Si un paciente tratado con MEDROL está expuesto a la varicela, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina contra la varicela zóster. Si se desarrolla varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.

- Si un paciente tratado con MEDROL está expuesto al sarampión, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina.

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B puede ocurrir en pacientes portadores de hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluido MEDROL. La reactivación también puede ocurrir con poca frecuencia en pacientes tratados con corticosteroides que parecen haber resuelto la infección por hepatitis B.

Evalúe a los pacientes para detectar infección por hepatitis B antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor (p. ej., prolongado) con MEDROL. Para los pacientes que muestran evidencia de infección por hepatitis B, se recomienda consultar con médicos con experiencia en el manejo de la hepatitis B con respecto al seguimiento y la consideración de la terapia antiviral contra la hepatitis B.

Infecciones por hongos

Los corticosteroides, incluido MEDROL, pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas; por lo tanto, evite el uso de MEDROL en presencia de dichas infecciones a menos que MEDROL sea necesario para controlar las reacciones a los medicamentos. Para los pacientes que reciben tratamiento crónico con MEDROL y que desarrollan infecciones fúngicas sistémicas, se recomienda suspender MEDROL o reducir la dosis.

Amebiasis



Los corticosteroides, incluido MEDROL, pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o la amebiasis activa antes de iniciar MEDROL en pacientes que han pasado tiempo en los trópicos o pacientes con diarrea inexplicable.

Infestación por Strongyloides

Los corticosteroides, incluido MEDROL, deben usarse con mucho cuidado en pacientes con infestación conocida o sospechada de Strongyloides (lombrices intestinales). En tales pacientes, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede provocar hiperinfección por Strongyloides y diseminación con migración larvaria generalizada, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por gramnegativos potencialmente mortal.

Paludismo cerebral

Evite los corticosteroides, incluido MEDROL, en pacientes con malaria cerebral.

Sarcoma de Kaposi

Se ha informado que el sarcoma de Kaposi ocurre en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, con mayor frecuencia para afecciones crónicas. La interrupción de los corticosteroides puede dar como resultado una mejoría clínica del sarcoma de Kaposi.

Solu-Medrol (Succinato de sodio de Metilprednisolona)⁶

5 advertencias y precauciones

Advertencias

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Cardio-renal

Se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas, inyección de anfotericina B y agentes que reducen el potasio).

Inmunosupresión y mayor riesgo de infección

Los corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL, suprimen el sistema inmunológico y aumentan el riesgo de infección por cualquier patógeno, incluidos patógenos virales, bacterianos, fúngicos, protozoarios o helmínticos. Los corticosteroides pueden:

- Reducir la resistencia a nuevas infecciones.



- Exacerbar infecciones existentes
- Aumentar el riesgo de infecciones diseminadas.
- Aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes.
- Enmascarar algunos signos de infección.

Las infecciones asociadas a los corticosteroides pueden ser leves, pero pueden ser graves y, en ocasiones, mortales. La tasa de complicaciones infecciosas aumenta al aumentar las dosis de corticosteroides.

Monitoree el desarrollo de infección y considere retirar SOLU-MEDROL o reducir la dosis según sea necesario.

Tuberculosis

Si SOLU-MEDROL se usa para tratar una afección en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Vigile de cerca a estos pacientes para detectar una reactivación. Durante el tratamiento prolongado con SOLU-MEDROL, los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben recibir quimioprofilaxis.

Infecciones virales por varicela zoster y sarampión

La varicela y el sarampión pueden tener un curso grave o incluso mortal en pacientes no inmunes que toman corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL. En pacientes tratados con corticosteroides que no han tenido estas enfermedades o no son inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y el sarampión:

- Si un paciente tratado con SOLU-MEDROL está expuesto a la varicela, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina contra la varicela zoster (VZIG). Si se desarrolla varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.
- Si un paciente tratado con SOLU-MEDROL está expuesto al sarampión, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina (IG).

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B puede ocurrir en pacientes portadores de hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL. La reactivación también puede ocurrir con poca frecuencia en pacientes tratados con corticosteroides que parecen haber resuelto la infección por hepatitis B.

Examinar a los pacientes para detectar infección por hepatitis B antes de iniciar inmunosupresores. (p. ej., prolongado) tratamiento con SOLU-MEDROL. Para los pacientes que muestran evidencia de infección por hepatitis B, se recomienda consultar con médicos con experiencia en el manejo de la hepatitis B con respecto al seguimiento y la consideración de la terapia antiviral contra la hepatitis B.

Infecciones por hongos



Los corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL, pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas; por lo tanto, evite el uso de SOLU-MEDROL en presencia de tales infecciones a menos que

SOLU-MEDROL es necesario para controlar las reacciones a los medicamentos. Para los pacientes que reciben tratamiento crónico con SOLU-MEDROL y que desarrollan infecciones fúngicas sistémicas, se recomienda retirar SOLU-MEDROL o reducir la dosis.

Amebiasis

Los corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL, pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar la amebiasis latente o la amebiasis activa antes de iniciar SOLU-MEDROL en pacientes que han pasado tiempo en los trópicos o pacientes con diarrea inexplicable.

paludismo cerebral

Evite los corticosteroides, incluido SOLU-MEDROL, en pacientes con malaria cerebral.

Sulfato de Efedrina⁷

8 Uso en poblaciones específicas

8.1 Embarazo

Información recién agregada:

En estudios de reproducción animal, se observó una disminución de la supervivencia fetal y del peso corporal, retrasos en el desarrollo y disminución del aprendizaje en presencia de toxicidad materna después de que a ratas preñadas normotensas se les administrara sulfato de efedrina por vía intravenosa (3,5 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 50 mg/día. día) mediante un bolo lento (es decir, de 2 a 3 minutos). No se observaron malformaciones ni efectos adversos embriofetales cuando ratas o conejas preñadas fueron tratadas con sulfato de efedrina intravenoso durante la organogénesis en dosis de 3,4 y 12,4 veces la MRHD, respectivamente [ver datos].

Datos

Datos de animales

Se observó una disminución del peso corporal fetal cuando a ratas preñadas se les administró una dosis intravenosa de 28 mg/kg de sulfato de efedrina (5,4 veces la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 50 mg según la superficie corporal) mediante un bolo lento (es decir, de 2 a 3 min) desde el día de gestación 6 al 17. Esta dosis se asoció con evidencia de toxicidad materna (disminución del peso corporal de las madres). No se observaron malformaciones ni muertes fetales con esta dosis. No se observaron efectos sobre el peso corporal fetal con 18 mg/kg (3,5 veces la MRHD de 50 mg).



No se observó evidencia de malformaciones de toxicidad embriofetal cuando a conejas preñadas se les administraron dosis intravenosas de hasta 32 mg/kg de sulfato de efedrina (12,4 veces la MRHD de 50 mg según la superficie corporal) mediante un bolo lento (es decir, 2 a 3 min) desde el día de gestación 7 al 19. Esta dosis se asoció con efectos maternos (aumento de la mortalidad, aumento de la frecuencia respiratoria, pupilas dilatadas, piloerección, frecuencia cardíaca).

Se observó una disminución de la supervivencia fetal y del peso corporal, así como retrasos en el desarrollo (retraso en la adquisición del sobresalto acústico y del reflejo de enderezamiento) y una disminución del aprendizaje en tareas de evitación pasiva en presencia de toxicidad materna (disminución del peso corporal materno y del consumo de alimentos) cuando se administró vía intravenosa a madres preñadas. dosis de 18 y 28 mg/kg de sulfato de epinefrina (aproximadamente 3,5 y 5,4 veces la MRHD según el área de superficie corporal) desde el día 6 de gestación hasta el día 20 de lactancia. No se observaron efectos adversos con 9 mg/kg (1,7 veces la MRHD).

Clorhidrato de Dobutamina en Dextrosa 5% en envase de plástico ⁸

6 Reacciones adversas

Información recién agregada:

Miocardiopatía por estrés: Se ha informado miocardiopatía por estrés con dobutamina en asociación con pruebas de estrés cardíaco.

Herceptina (Trastuzumab) ⁹

5 Advertencias y precauciones

5.1 Miocardiopatía

Cambios importantes; consulte la etiqueta.

6 Reacciones adversas

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Cambios importantes; consulte la etiqueta.

7 Interacciones farmacológicas

Adiciones y revisiones subrayadas:

Antraciclinas

Los pacientes que reciben antraciclinas después de suspender el tratamiento con Herceptin pueden tener un mayor riesgo de disfunción cardíaca debido al período de eliminación prolongado estimado del trastuzumab [consulte Farmacología clínica (12.3)]. Si es posible, evite el tratamiento con antraciclinas durante hasta 7 meses después de suspender el tratamiento con Herceptin. Si se utilizan antraciclinas, controle de cerca la función cardíaca del paciente.

8. Uso en poblaciones específicas

8.1 Embarazo



Adiciones y revisiones subrayadas:

En los informes posteriores a la comercialización y la literatura publicada, el uso de Herceptin durante el embarazo resultó en casos de oligohidramnios y de secuencia de oligohidramnios. Las manifestaciones fetales incluyeron hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas y muerte neonatal. Estos informes de casos describieron oligohidramnios en mujeres embarazadas que recibieron Herceptin solo o en combinación con quimioterapia. En la mayoría de los casos informados, el índice de líquido amniótico aumentó después de suspender Herceptin. En los casos informados en los que se reanudó la terapia con Herceptin después de que el índice amniótico mejoró, el oligohidramnios reapareció.

8.5 Uso geriátrico

Adiciones y revisiones subrayadas:

Se administró Herceptin a 386 pacientes de 65 años o más (253 en el tratamiento adyuvante y 133 en el tratamiento del cáncer de mama metastásico). El riesgo de disfunción cardíaca aumentó en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes tanto en aquellos que recibieron tratamiento para la enfermedad metastásica en H0648g y H0649g, o terapia adyuvante en NSABP B31 y NCCTG N9831.

En el caso de ToGA (cáncer gástrico metastásico), de los 294 pacientes tratados con Herceptin, 108 (37%) tenían 65 años o más, mientras que 13 (4,4%) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en cuanto a seguridad o eficacia.

Ocrevus (Ocrelizumab) ¹⁰

17 PCI/PI/MG (Información de asesoramiento para pacientes/Información para pacientes/Guía de medicación)

Guía de medicación

Información recién agregada:

Informe a su proveedor de atención médica si queda embarazada mientras recibe OCREVUS.

Bactrim DS (Sulfametoxazol; Trimetoprim) ¹¹

5 Advertencias y precauciones

Advertencias

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio

Se han descrito casos de tos, dificultad para respirar e infiltrados pulmonares que pueden representar reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio, asociados al tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprima.

Insuficiencia respiratoria



También se han informado otras reacciones adversas pulmonares graves que ocurrieron dentro de los días a la semana del inicio del tratamiento con BACTRIM y que resultaron en insuficiencia respiratoria prolongada que requirió ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), trasplante de pulmón o muerte en pacientes y personas por lo demás sanas tratadas con productos de sulfametoxazol y trimetoprima.

Choque circulatorio

Se han producido casos de shock circulatorio con fiebre, hipotensión grave y confusión que requirieron reanimación con líquidos intravenosos y vasopresores en cuestión de minutos a horas después de una nueva exposición a productos de sulfametoxazol y trimetoprima, incluido BACTRIM, en pacientes con antecedentes de exposición reciente (días a semanas) a sulfametoxazol y trimetoprima.

Tratamiento de la hipersensibilidad y otras reacciones graves

Se debe suspender el tratamiento con BACTRIM ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier signo de una reacción adversa grave. Una erupción cutánea puede ir seguida de una reacción más grave, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome DRESS, síndrome de AFND, síndrome de AGEP, necrosis hepática o trastornos sanguíneos graves (ver PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS). Los signos clínicos, como erupción cutánea, faringitis, fiebre, artralgia, tos, dolor torácico, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicaciones tempranas de reacciones graves.

PRECAUCIONES

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Información para pacientes

Hipersensibilidad y otras reacciones graves: Se recomienda a los pacientes que dejen de tomar BACTRIM inmediatamente si experimentan cualquier signo clínico como erupción cutánea, faringitis, fiebre, artralgia, tos, dolor en el pecho, disnea, palidez, púrpura o ictericia y que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica lo antes posible (consulte ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS).

Resistencia a los antibacterianos: Se debe informar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluidos los comprimidos de BACTRIM (sulfametoxazol y trimetoprima), solo se deben utilizar para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se prescriben comprimidos de BACTRIM (sulfametoxazol y trimetoprima) para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, si bien es común sentirse mejor al comienzo del tratamiento, el medicamento se debe tomar exactamente como se indica. Saltarse dosis o no completar el tratamiento completo puede:

(1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y



(2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no se puedan tratar con comprimidos de BACTRIM (sulfametoxazol y trimetoprima) u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

Cristaluria y formación de cálculos: se recomienda a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos para prevenir la cristaluria y la formación de cálculos.

Diarrea: Informe a los pacientes que la diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente desaparece cuando se interrumpe el tratamiento con ellos. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces acuosas y con sangre (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso dos meses o más después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.

Septra (Sulfametoxazol; Trimetoprim) ¹²

5 Advertencias y precauciones

Advertencias

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio

Se han descrito casos de tos, dificultad para respirar e infiltrados pulmonares que pueden representar reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio asociados con

Tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol.

Insuficiencia respiratoria

También se han informado otras reacciones adversas pulmonares graves que ocurrieron dentro de los días a la semana del inicio de SEPTRA y que resultaron en insuficiencia respiratoria prolongada que requirió ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), trasplante de pulmón o muerte en pacientes y personas por lo demás sanas tratadas con productos de trimetoprima-sulfametoxazol.

Choque circulatorio

Se ha producido shock circulatorio con fiebre, hipotensión grave y confusión que requirió reanimación con líquidos intravenosos y vasopresores en cuestión de minutos a horas después de una nueva exposición a trimetoprima-sulfametoxazol en pacientes con antecedentes de exposición reciente (días a semanas) a sulfametoxazol-trimetoprima.

Tratamiento de la hipersensibilidad y otras reacciones graves

Se debe suspender el tratamiento con SEPTRA ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier signo de una reacción adversa grave. En casos raros, una erupción cutánea puede ir seguida de una reacción más grave, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica



tóxica, síndrome DRESS, síndrome de PEGA o síndrome de AFND, necrosis hepática y trastornos sanguíneos graves (consulte PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

Los signos clínicos, como erupción cutánea, faringitis, fiebre, tos, artralgia, dolor torácico, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicaciones tempranas de reacciones graves.

PRECAUCIONES

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Información para pacientes

Hipersensibilidad y otras reacciones graves

Se recomienda a los pacientes que dejen de tomar SEPTRA inmediatamente si experimentan cualquier signo clínico como erupción cutánea, faringitis, fiebre, artralgia, tos, dolor en el pecho, disnea, palidez, púrpura o ictericia y que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica lo antes posible (consulte ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS).

Resistencia antibacteriana

Se debe informar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluido SEPTRA, solo se deben utilizar para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se prescribe SEPTRA para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, si bien es común sentirse mejor al comienzo del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente como se indica. Saltarse dosis o no completar el tratamiento completo puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con SEPTRA u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

Cristaluria y formación de cálculos

Se recomienda a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos para prevenir la cristaluria y la formación de cálculos.

Diarrea

Se debe informar a los pacientes que la diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente desaparece cuando se suspende el tratamiento. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces acuosas y con sangre (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso dos meses o más después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.



Sulfametoxazol y Trimetoprim) ¹³

5 Advertencias y precauciones

Advertencias

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio

Se han descrito casos de tos, dificultad para respirar e infiltrados pulmonares que pueden representar reacciones de hipersensibilidad del tracto respiratorio, asociados al tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprima.

Insuficiencia respiratoria

También se han notificado otras reacciones adversas pulmonares graves que se produjeron en cuestión de días o semanas después del inicio del tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprima y que dieron lugar a insuficiencia respiratoria prolongada que requirió ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), trasplante de pulmón o muerte en pacientes y personas por lo demás sanas tratadas con productos de sulfametoxazol y trimetoprima.

Choque circulatorio

Se ha producido shock circulatorio con fiebre, hipotensión grave y confusión que requirió reanimación con líquidos intravenosos y vasopresores en cuestión de minutos a horas después de una nueva exposición a productos de sulfametoxazol y trimetoprima en pacientes con antecedentes de exposición reciente (días a semanas) a sulfametoxazol y trimetoprima.

Tratamiento de la hipersensibilidad y otras reacciones graves

El sulfametoxazol y la trimetoprima deben suspenderse ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier signo de una reacción adversa grave. Una erupción cutánea puede ir seguida de una reacción más grave, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome DRESS, síndrome de Falopio-Neuralgia, síndrome de Peyronie-Neuralgia Aguda, necrosis hepática o trastornos sanguíneos graves (ver PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS). Los signos clínicos, como erupción cutánea, faringitis, fiebre, artralgia, tos, dolor torácico, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicaciones tempranas de reacciones graves.

Trombocitopenia

La trombocitopenia inducida por sulfametoxazol y trimetoprima puede ser un trastorno de mediación inmunitaria. Se han notificado casos graves de trombocitopenia que son mortales o potencialmente



mortales. La trombocitopenia suele resolverse en el plazo de una semana tras la interrupción del tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprima.

Infecciones estreptocócicas y fiebre reumática

Las sulfonamidas no deben utilizarse para el tratamiento de infecciones por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. En una infección establecida, no erradicarán el estreptococo y, por lo tanto, no evitarán secuelas como la fiebre reumática.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluidos el sulfametoxazol y la trimetoprima, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que conduce a un crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina provocan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha informado que CDAD ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o confirma CDAD, puede ser necesario suspender el uso de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile*. Se debe instituir un manejo adecuado de líquidos y electrolitos, suplementación proteica, tratamiento antibiótico de *C. difficile* y evaluación quirúrgica según esté clínicamente indicado.

PRECAUCIONES

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Información para pacientes

Hipersensibilidad y otras reacciones graves: Se recomienda a los pacientes que dejen de tomar sulfametoxazol y trimetoprima inmediatamente si experimentan cualquier signo clínico como erupción cutánea, faringitis, fiebre, artralgia, tos, dolor en el pecho, disnea, palidez, púrpura o ictericia y que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica lo antes posible (ver ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS).

Resistencia a los antibacterianos: Se debe informar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluidos los comprimidos de sulfametoxazol y trimetoprima, solo se deben usar para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se prescriben comprimidos de sulfametoxazol y trimetoprima para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, si bien es común sentirse mejor al comienzo del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente como se indica. Saltarse dosis o no completar el



tratamiento completo puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con comprimidos de sulfametoxazol y trimetoprima u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

Cristaluria y formación de cálculos: se recomienda a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos para prevenir la cristaluria y la formación de cálculos.

Diarrea: Informe a los pacientes que la diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente desaparece cuando se interrumpe el tratamiento con ellos. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces acuosas y con sangre (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso dos meses o más después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.

Warfarina: Riesgo de interacciones medicamentosas con tramadol ¹⁴

5 Advertencias y precauciones

Tomar warfarina y tramadol juntos puede provocar interacciones medicamentosas dañinas, que pueden elevar el índice normalizado internacional (INR) y provocar hematomas y hemorragias graves, que en algunos pacientes podrían ser mortales.

Consejos para profesionales de la salud:

- la warfarina es un antagonista de la vitamina K derivado de la cumarina que tiene un índice terapéutico bajo, por lo tanto, continúe teniendo precaución al prescribir warfarina junto con otros medicamentos, para minimizar el riesgo de interacciones medicamentosas
- pregunte a los pacientes acerca de todos los medicamentos que están tomando actualmente
- ser conscientes del riesgo de aumento del INR cuando se usan warfarina y tramadol juntos, con un riesgo de hematomas y sangrado importantes que podrían poner en peligro la vida
- consultar la información del producto de cualquier nueva terapia concomitante para obtener orientación específica sobre el uso con warfarina y considerar si es necesario ajustar la dosis de warfarina
- considerar si se requiere un control adicional del INR al iniciar tramadol u otro medicamento concomitante
- asegurarse de que los pacientes sean conscientes de la necesidad de buscar tratamiento médico si notan signos de un episodio hemorrágico importante • se debe tener precaución También se puede tomar si tramadol se prescribe conjuntamente con otros anticoagulantes derivados de cumarinas, como acenocumarol.
- informar sospechas de reacciones adversas al medicamento



Consejos para que los profesionales de la salud brinden a los pacientes:

- la warfarina puede interactuar con algunos medicamentos, como el tramadol, lo que lleva a un mayor riesgo de sangrado
- debe buscar tratamiento médico y hacerse una prueba de índice normalizado internacional urgente si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas:
 - sangrado nasal prolongado (más de 10 minutos)
 - sangre en el vómito, esputo (flema), heces (excremento) u orina (pipí)
 - hematomas graves o inexplicables • encías sangrantes graves
 - Dolores de cabeza inusuales (dolores de cabeza con visión borrosa, dificultad para hablar, pérdida de movimiento, sensación o malestar, convulsiones, pérdida de conciencia, mareos)
 - mujeres que experimentan sangrado abundante o aumentado durante su período menstrual o cualquier otro sangrado vaginal abundante
- informe a su profesional de atención médica que está tomando warfarina y lleve consigo su tarjeta de alerta de anticoagulantes en todo momento
- informe a su profesional de atención médica de todos los medicamentos que está tomando actualmente
- no tome ningún medicamento nuevo sin consultar esto primero con su profesional de atención médica
- no deje de tomar warfarina sin consultar esto primero con su profesional de atención médica
- informe sospechas de reacciones adversas al medicamento



Referencia

- ¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Abril 2024. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-abril-de-2024/>
- ² Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Cefazolina en envase de plástico. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2399>
- ³ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clorhidrato de Gemcitabina. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1455>
- ⁴ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Depo-Medrol. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=396>
- ⁵ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Medrol. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1644>
- ⁶ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Solu-Medrol. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=397>
- ⁷ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Sulfato de Efedrina. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2983>
- ⁸ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clorhidrato de Dobutamina en Dextrosa 5% en envase de plástico. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=217>



Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- ⁹ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Herceptina. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=85>
- ¹⁰ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Ocrevo. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1356>
- ¹¹ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Bactrim DS. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2458>
- ¹² Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Septra. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2300>
- ¹³ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Sulfametoxazol y Trimetoprim. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2539>
- ¹⁴ Drug Safety Update of the Government of UK. (2024). Warfarina. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66740dba64e554df3bd0dbca/DSU_-_June_2024.pdf