

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



Volumen 29, número 2, mayo 2026



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.
Natalia Castrillón, Colombia

Asesores en Farmacología

AlbínChaves, Costa Rica
Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Ricardo Martínez, Argentina
Peter Maybarduk, Estados Unidos
Luis Carlos Saíz, España
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Kenia
Claudia Vaca, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). 632 Skydale Dr, El Paso Tx 79912. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-1281 DOI 10.5281/zenodo.20146576

Novedades sobre la Covid

Administración simultánea de una vacuna de ARNm contra la covid-19 y una vacuna antigripal: No hay señales de seguridad notables <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277): 22	1
Embarazo y vacunas de ARNm contra la covid-19 autorizadas en la Unión Europea (continuación) <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 50	1

Solicitudes y Retiros del Mercado

Informe RACIM: Actualización sobre medicamentos retirados por motivos de seguridad en otros países y su permanencia en Argentina A. Brizuela, M. Caffaratti, M. Cañas, D.E. Domosbian, E. Giraudo, A.M. González, A. Lorenzo, C. Manassero et al.	2
Difenhidramina. Retiren la difenhidramina oral de la venta libre: ¡Acabemos con el statu quo! (Remove Oral Diphenhydramine From OTC—End the Status Quo) J.H. Clark, E.O. Meltzer, R.M. Naclerio.	4
Levamisol. Retirada de medicamentos que contienen levamisol <i>European Medicine Agency</i> , 26 de marzo de 2026	4
Tazemetostat. Retiro de Tazverik Salud y Fármacos	6
La AEMPS retira los productos: La Pepa Negra (comprimidos) y Royal Honey <i>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)</i> , 23 de marzo de 2026	6
La AEMPS ordena la retirada del producto Bichota <i>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)</i> , 30 de marzo de 2026	7
La miel Boner Bears puede ser dañina debido a ingredientes farmacéuticos ocultos <i>Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)</i> , 30 de marzo de 2026	8

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Ácido valproico. Depakene: el tribunal de apelaciones se pronuncia sobre la responsabilidad del Estado francés <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 307	9
Agonistas del receptor GLP-1 y agonistas duales de los GLP-1/GIP: advertencias reforzadas sobre pancreatitis aguda, incluyendo casos necrotizantes y mortales <i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)</i> , 29 de enero de 2026	10
Agonistas del receptor del péptido GLP-1. La FDA solicita la eliminación de la advertencia sobre comportamiento e ideación suicida de los medicamentos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) <i>Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)</i> , 13 de enero de 2026	11
Analgésicos opioides. FDA: Revisar el etiquetado/ficha técnica de los analgésicos opioides para enfatizar los riesgos de sobredosis y adicción <i>Worst Pills Best Pills</i> , enero de 2026	13
Bortezomib. Resumen de la revisión de seguridad de Bortezomib: Evaluación del posible riesgo de reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos <i>Health Canada</i> , 20 de febrero de 2026	16
Capecitabina y Fluoruracilo. Actualización del etiquetado de seguridad de capecitabina y fluorouracilo (5-FU) sobre los riesgos asociados a la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) <i>Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)</i> , 5 de febrero de 2026	17
Carbidopa/levodopa. La FDA exige una advertencia sobre la deficiencia de vitamina B6 y las convulsiones asociadas en los medicamentos que contienen carbidopa/levodopa <i>Comunicación de seguridad de medicamentos de la FDA</i> , 20 de marzo de 2026	18

Fimasartán. Alerta DIGEMID N° 022 - 2026 Fimasartán: Riesgo de Angioedema Intestinal <i>Informe Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)</i> , 25 de febrero de 2026	19
Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS). Public Citizen solicita que la FDA mejore las advertencias sobre el consumo durante el embarazo de los antidepresivos de uso frecuente <i>Worst Pills, Best Pills</i> , febrero de 2026	20
Metotrexato semanal: la EMA encarga una evaluación de las medidas de minimización de riesgos <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 305-307	22
Risperidona en solución oral para niños: sobredosis causadas por jeringas orales inadecuadas <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 17-18	24
Terapia hormonal. Los riesgos cardiovasculares de la terapia hormonal en la menopausia pueden depender de la edad de la paciente y el momento en que se inicia el tratamiento <i>Worst Pills, Best Pills</i> , marzo de 2026	25
Vacuna IXCHIQ contra el chikungunya: actualización de las restricciones de uso tras la revisión de seguridad <i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)</i> , 11 de Febrero de 2026	28
Vacuna IXCHIQ. Aspectos destacados de la reunión del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) <i>European Medicines Agency (EMA)</i> , 9 al 12 de marzo de 2026	30
Tadalafilo. Los chocolates afrodisíacos Pink Pussycat y Rhino Choco VIP for men pueden ser perjudiciales para la salud debido a un principio activo no declarado en el etiquetado <i>Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)</i> , 11 de febrero de 2026	30

Reacciones Adversas

AINE al inicio del embarazo: malformaciones congénitas (continuación) <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 303	31
Anticonceptivos hormonales. Anticoncepción hormonal: trombosis venosa profunda <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 53	32
Anticuerpos monoclonales para el asma: anafilaxia mortal <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 304	32
Aneugénicos, clastógenos y mutágenos. Esclerosis múltiple: cuidado con los medicamentos genotóxicos, tanto en mujeres como en hombres <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 300-301	33
Antipsicóticos. Medicamentos que pueden causar parkinsonismo <i>Worst Pills, Best Pills</i> , febrero de 2026	35
Avacopan. La FDA identifica casos de daño hepático grave en pacientes tratados con Tavneos (avacopan) para la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) activos graves <i>Comunicación de Seguridad de medicamentos de la FDA</i> , 31 de marzo de 2026	37
Cabergolina: trastornos fibróticos y valvulopatías <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277):23	38
Carbonato de calcio en el embarazo: hipercalcemia grave <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 302	39
Esteroides anabolizantes androgénicos: episodios cardíacos y tromboembolismo venoso <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 52	40
Fluoroquinolonas: aneurisma y disección aórticos (continuación) <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 303	40
Litio: insuficiencia renal <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 53	41
Nirsevimab. Efectos adversos del nirsevimab: datos limitados después de una temporada de uso en lactantes <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277): 20-22	42
Paracetamol en pacientes de 65 años o más: efectos adversos similares a los de los AINE <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277): 24	44

Triptanes y lactancia: mastalgia y problemas con la secreción de leche <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277):25	45
Vacunas de ARNm contra la covid-19: una revisión de sus efectos adversos (continuación) <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 49-51	45
Vacunas contra el VRS: síndrome de Guillain-Barré <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277):24	48

Interacciones

Actualizaciones de seguridad de la información del producto <i>Therapeutics Goods Administration (TGA)</i> , febrero y marzo de 2026	48
Riesgo de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular por el uso concomitante de <i>apixabán</i> o <i>rivaroxabán</i> y <i>diltiazem</i> en comparación con <i>metoprolol</i> G.K. Dawwas, J.D. Lewis, Y.G. Tedla, A. Cuker	51

Precauciones

Antipsicóticos. Riesgo de hospitalización relacionada con neutropenia entre quienes inician tratamiento con <i>clozapina</i> A. Sarpatwari, M. Mahesri, J. Lii, S.B. Lee, H. Zakoul, G.A. Toyserkani, E.H. Zhou, C. Lacivita, G.J. et al.	52
Hidroxicloroquina. Riesgo de retinopatía asociado al uso prolongado de <i>hidroxicloroquina</i> en pacientes con enfermedades reumáticas: Revisión sistemática y metaanálisis N. Daftarian, C. Yue, S.D. Levasseur, H. Xie, J.A. Avina-Zubieta.	52
Lecanemab. La FDA recomienda un monitoreo más temprano mediante resonancia magnética, para los pacientes con Alzheimer que toman <i>lecanemab</i> (Leqembi) <i>Worst Pills, Best Pills</i> , febrero de 2026	53
Leucovorina cálcica. La FDA, el autismo, la <i>leucovorina</i> y la deficiencia cerebral de folato <i>Worst Pills, Best Pills</i> , febrero de 2026	54
Melatonina. Eficacia incierta y riesgos de usar melatonina en niños Salud y Fármacos	56
Pramipexol. Agonistas de los receptores de dopamina y riesgo de ludopatía Salud y Fármacos	56
Terapia Hormonal. Resultados de salud de la terapia hormonal que se inicia o se mantiene después de los 65 años A. Carney, M. Gluzman, I. Kolushev-Ivshin, S. Amar	57
Vacuna RSVPreF en embarazadas: riesgos significativos <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (277): 21	59

Otros temas relacionados con la Farmacovigilancia

Alerta Epidemiológica: Uso indebido de medicamentos agonistas del receptor GLP-1 y sus consideraciones para la Región de las Américas <i>Organización Panamericana de la Salud</i> , 27 de febrero de 2026	59
La AEMPS publica el Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <i>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)</i> , 18 marzo de 2026	63
The Lancet advierte sobre un informe que lleva mucho tiempo bajo escrutinio, en relación con un bebé intoxicado por opioides a través de la leche materna Kate Travis	65
Para ofrecer una mejor atención al paciente: medicamentos a evitar en 2026 <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 54 (1)- 54 (12)	67
Diabetes tipo 2 y <i>metformina</i> <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (278): 18	77

Nota informativa de farmacovigilancia. uso de <i>melatonina</i> en niños: preocupación por consumo excesivo, advertencias y recomendaciones <i>Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)</i> , marzo de 2026	77
FDA lanza AEMS, nueva plataforma para consultar reportes de eventos adversos N Moreno	80
Seguridad farmacológica en adultos mayores al egreso de servicios de urgencias Salud y Fármacos	81
Poblaciones vulnerables en las que aumenta el riesgo de errores de medicación Salud y Fármacos	82
De la farmacia a la hemodiálisis: cómo el uso indiscriminado de medicamentos amenaza la función renal I. Araújo de Assis Pantaleão; M. Melo Peixoto; L. Rodrigues Azevedo de Bessa; F.L. de Souza Filho; J.V. Pereira Almeida et al.	83
<hr/>	
Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español	83
<hr/>	

Novedades sobre la Covid

Administración simultánea de una vacuna de ARNm contra la covid-19 y una vacuna antigripal: No hay señales de seguridad notables

(Co-administration of an mRNA covid-19 vaccine and an influenza vaccine: no notable safety signal)

Prescrire International 2026; 35 (277): 22

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: Vacunas ARNm contra covid-19; vacuna contra covid-19, vacuna antigripal, *tozinamerán*, *elasomerán*

En 2022, según evidencia de baja calidad procedente de un estudio epidemiológico realizado en EE UU, que incluyó a aproximadamente 1.000 pacientes, la administración simultánea de una vacuna contra la covid-19 de ARNm y una vacuna antigripal pareció aumentar levemente el riesgo de efectos adversos locales y sistémicos durante la semana posterior, en comparación con administrar únicamente la vacuna contra la covid-19.

Sin embargo, en 2021, un ensayo clínico comparativo aleatorizado realizado en el Reino Unido, que incluyó a 700 pacientes que habían recibido la vacuna antigripal o un placebo junto con la vacuna contra la covid-19, no mostró diferencias en la incidencia de reacciones sistémicas tales como fiebre, escalofríos, artralgia y mialgia, fatiga, cefalea, malestar general o trastornos gastrointestinales durante los siete días posteriores a la administración de las vacunas [1].

En 2024, los resultados de otro ensayo clínico comparativo aleatorizado coincidieron con los hallazgos del estudio epidemiológico. Este ensayo clínico se llevó a cabo en EE UU entre 2021 y 2023 e incluyó a 335 adultos y niños de 5 años o más. Tras la aleatorización, los participantes recibieron simultáneamente *tozinamerán* o *elasomerán* (o sus adaptaciones posteriores) y o bien una dosis de vacuna antigripal (seguida de una dosis de solución salina entre 8 y 15 días después) o una

dosis de solución salina (seguida de la vacuna antigripal entre 8 y 15 días después).

El personal que administró las inyecciones sabía si estaba administrando la vacuna o un placebo. Las inyecciones intramusculares de la vacuna contra la covid-19 de ARNm se aplicaron en un brazo y, en el otro brazo, la vacuna antigripal o la solución salina utilizada como placebo. Durante la semana posterior a las inyecciones, las reacciones locales en el sitio de aplicación y las reacciones sistémicas (fiebre, escalofríos, mialgia, artralgia, cefalea, fatiga, náuseas, vómitos y diarrea) parecieron ser ligeramente más frecuentes cuando ambas vacunas se administraron de manera concomitante, pero no se observó un aumento de reacciones graves [2].

Tampoco se identificó ninguna señal de seguridad relevante tras la administración simultánea de una vacuna contra la covid-19 de ARNm y una vacuna antigripal en los datos procedentes de dos sistemas de vigilancia epidemiológica estadounidenses: el Sistema para Reportar Eventos Adversos a las Vacunas (Vaccine Adverse Event Reporting System o VAERS) y el Enlace de Datos sobre Seguridad de las Vacunas (Vaccine Safety Datalink o VSD) [2].

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Administrer en même temps un vaccin covid-19 à ARN messenger et un vaccin grippe: quels effets indésirables?" *Rev Prescrire* 2022; 42 (470): 911-912.
2. Walter EB et al. "Safety of simultaneous vs sequential mRNA COVID-19 and inactivated Influenza vaccines: A randomized clinical trial" *JAMA Netw Open* 2024; 7 (11): e2443166.

Embarazo y vacunas de ARNm contra la covid-19 autorizadas en la Unión Europea (continuación)

(Pregnancy and mRNA covid-19 vaccines authorised in the European Union (continued))

Prescrire International 2026; 35 (278): 50

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: Vacunas ARNm contra covid-19 y embarazo; vacunas contra covid-19 autorizadas en la Unión Europea

A lo largo de 2021, se observó que la infección por SARS-CoV-2 provocaba un exceso de covid-19 grave en las mujeres embarazadas, así como complicaciones maternas y neonatales que a veces fueron mortales. A mediados de 2022, con base en los datos epidemiológicos de decenas de miles de embarazadas y cientos de notificaciones, se consideró beneficioso vacunar a las embarazadas con *tozinamerán*, porque se tenía más información que para *elasomerán*. No se habían observado señales de seguridad tras dicha exposición durante el embarazo [1,2].

¿Cuál era la situación a mediados de 2025? A continuación, se presentan los principales datos adicionales que se han identificado durante la actualización de nuestra búsqueda bibliográfica.

Datos epidemiológicos: menos casos de covid-19 grave y menos hospitalizaciones entre las embarazadas vacunadas.

En 2024, una revisión sistemática con metanálisis incluyó 177 estudios con un total de casi 639.000 embarazadas que habían recibido una vacuna contra la covid-19, en la mayoría de los casos (154 estudios) una vacuna de ARN mensajero (ARNm).

En comparación con las embarazadas no vacunadas, la vacunación contra la covid-19 resultó en una reducción estadísticamente significativa de las muertes intrauterinas durante el primer o el segundo trimestre del embarazo (riesgo relativo [RR] 0,2; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 0,1-0,4), y en el tercer trimestre (RR 0,3; IC95: 0,1-0,8). También redujo la incidencia de infección grave por SARS-CoV-2, hospitalización y nuevas infecciones tanto en las madres como en los niños [3].

Notificaciones de efectos adversos en Francia: sin señales de seguridad. En Francia, el 13^{er} informe de la encuesta nacional de farmacovigilancia sobre las vacunas contra la covid-19 (no se especificaron los tipos), que abarcó el periodo de enero de 2023 a febrero de 2024, registró 17 notificaciones de efectos adversos en embarazadas vacunadas, es decir, un total de 862 notificaciones desde el inicio de la encuesta a mediados de 2021. No se detectaron señales de seguridad destacables.

El comité de farmacovigilancia de la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) estuvo a favor de cerrar la encuesta sobre estas vacunas, pero mantuvo “la necesidad de continuar el monitoreo de casos notables utilizando la metodología habitual de seguimiento de farmacovigilancia” [4, 5]. Este informe no mencionaba ningún caso nuevo de síndrome de HELL (una de las complicaciones de la preeclampsia), un efecto adverso que se estaba monitoreando [2].

Datos epidemiológicos: no hay señales de seguridad destacables, sin importar el trimestre de administración. No se detectaron señales notables entre los amplísimos datos epidemiológicos publicados sobre miles de embarazadas, quienes en su mayoría recibieron vacunas de ARNm contra la covid-19.

Durante el primer trimestre, los datos abarcaron unos 119.000 embarazos expuestos y no mostraron ningún aumento del riesgo general de malformaciones o aborto espontáneo en comparación con las embarazadas no vacunadas [1, 2, 6-8].

Además, los datos relativos a varios miles de mujeres vacunadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo no mostraron señales destacables de muerte intrauterina, parto prematuro, bajo peso al nacer, puntuación de Apgar inferior a 7 a los cinco

minutos, ingreso de recién nacidos en una unidad de cuidados intensivos, dificultad respiratoria o muerte perinatal [1-3, 8, 9].

En la práctica, no hay señales de seguridad notables. A mediados de 2025, los amplísimos datos seguían sin mostrar señales de seguridad notables entre los niños expuestos en el útero a las vacunas de ARNm contra la covid-19.

Revisión de la literatura hasta el 10 de mayo de 2025

1. Prescrire Rédaction “Grossesse et vaccins covid-19 à ARN messenger tozinaméran (Comirnaty®) et élasoméran (Spikevax®): suite” *Rev Prescrire* 2022; **42** (467): 666-668.
2. Prescrire Editorial Staff “Messenger RNA covid-19 vaccines tozinaméran (Comirnaty®) and elasoméran (Spikevax®) during pregnancy” *Prescrire Int* 2022; **31** (238): 157-159.
3. Ciapponi A et al. “Safety and effectiveness of COVID-19 vaccines during pregnancy: A living systematic review and meta-analysis” *Drug Saf* 2024; **47** (10): 991-1010.
4. ANSM “Comité scientifique permanent reproduction grossesse allaitement - séance du 4 juin 2024 - Enquête de pharmacovigilance sur les vaccins contre la COVID-19 utilisés pendant la grossesse et l’allaitement” 8 August 2024: 7 pages.
5. CRPV Lyon - CRPV Toulouse “Enquête de pharmacovigilance sur les effets indésirables des vaccins COVID-19 chez les femmes enceintes et allaitantes” Report issue 13, 24 February 2023 to 23 February 2024: 6 pages.
6. Woestenberg PJ et al. “Maternal first trimester COVID-19 vaccination and risk of major non-genetic congenital anomalies” *Birth Defects Res* 2023; **115** (18): 1746-1757 + appendix: 4 pages.
7. Bernard C et al. “Exposition in utero aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 durant le 1^{er} trimestre de la grossesse et risque de malformation congénitale: une étude de cohorte nationale” *J Epidemiol Popul Health* 2025; **73** (suppl. 1): 25-26 (abstract 121).
8. “Sinovac Coronavac, Sinopharm COVID-19 vaccine”. In: “Reprotax”. reprotax.org accessed 3 December 2024: 14 pages.
9. Berghella V et al. “COVID-19: Overview of pregnancy issues” UpToDate. www.uptodate.com accessed 3 June 2025: 42 pages.

Solicitudes y Retiros del Mercado

Informe RACIM:

Actualización sobre medicamentos retirados por motivos de seguridad en otros países y su permanencia en Argentina

A. Brizuela, M. Caffaratti, M. Cañas, D.E. Domosbian, E. Giraudo, A.M. González, A. Lorenzo, C. Manassero et al.

Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos (RACIM), marzo de 2026

http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2026/03/Informe-RACIM-2026-Medic_retirados_permanencia_Arg.pdf

Introducción

Desde la RACIM, se solicitó a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) la revisión de fármacos con problemas de seguridad y que han sido retirados de la comercialización en otros países. La solicitud de RACIM surgió de la publicación en 2022 del artículo de Buschiazio y colaboradores [1], un informe de la Red de diciembre de 2022 [2] y en abril de 2023 se envió una nota dirigida a la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos de la ANMAT.

Finalmente, se formalizó la solicitud en agosto del mismo año a través del expediente: EX2023-95571036- -APN-DGA#ANMAT [3]. Paralelamente, se publicó un artículo con una actualización de medicamentos retirados en otros países hasta el año 2023 inclusive [4].

A la fecha del presente informe, la ANMAT no ha comunicado oficialmente los resultados de evaluaciones de los fármacos cuestionados a la RACIM, ni ha tomado acciones regulatorias al respecto.

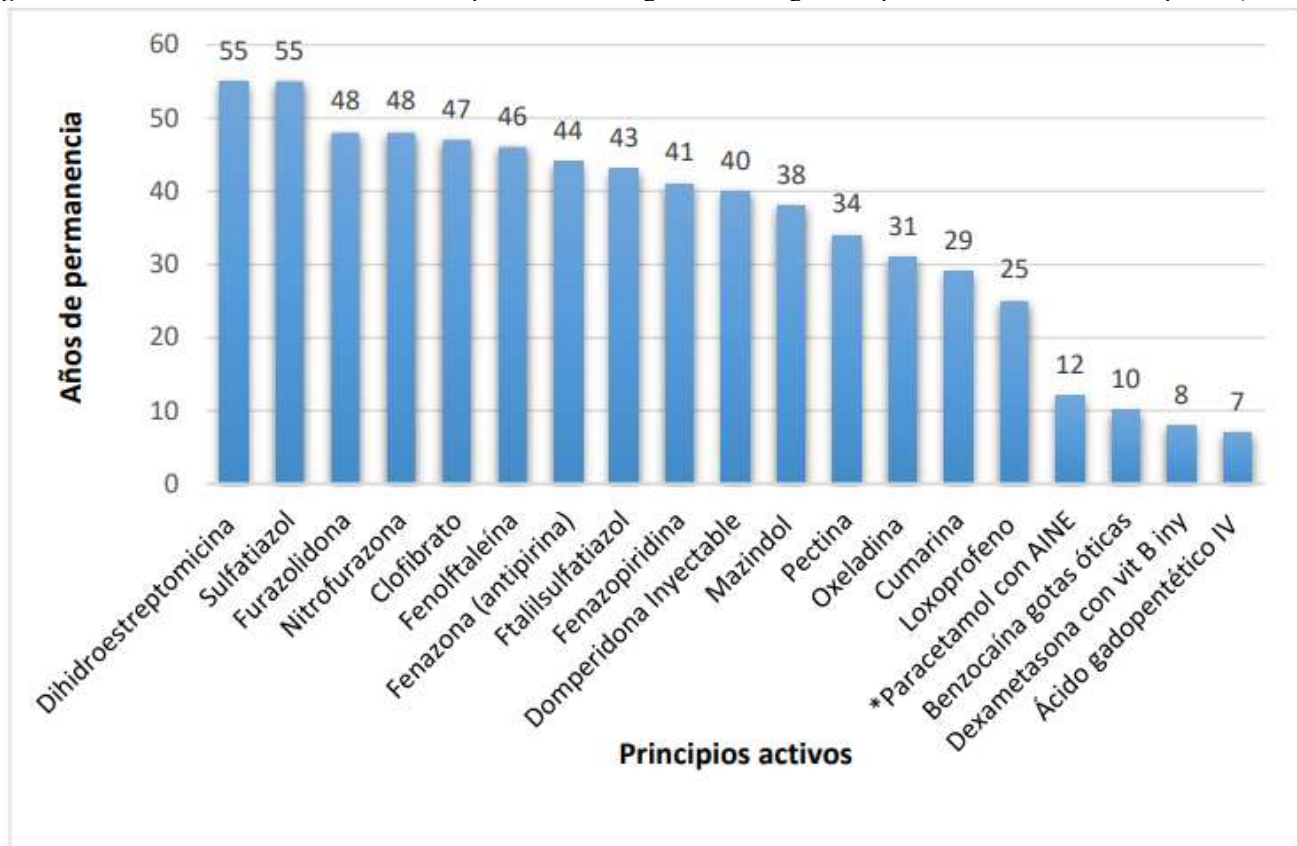
Datos actualizados a febrero de 2026

En febrero de 2026, son 19 los principios activos que se encuentran en 58 especialidades medicinales comercializadas en Argentina, que esperan una revisión de la ANMAT y una comunicación oficial de la agencia regulatoria para conocer los resultados, en cuanto a si serán mantenidos o retirados del mercado.

Se trata de medicamentos que han sido retirados del mercado en otros países por sus efectos adversos graves, de acuerdo con la bibliografía citada [1-4]. En la Figura 1 se muestra la permanencia en el mercado argentino de los principios activos

desde su retiro en alguno de los países referenciados en las publicaciones (primera fecha registrada).

Figura 1: Permanencia de medicamentos con problemas de seguridad en Argentina, posterior al retiro en otros países (en años)



Fuente: A Brizuela et al 2026, Informe RACIM en base a datos de referencias bibliográficas 1 a 4.

*Paracetamol con AINE: paracetamol (de más de 325 mg) en asociación con AINE

RACIM está integrada por los siguientes centros o servicios de información de medicamentos:

- CIMEFF Centro de Información de Medicamentos Fundación FEMEBA. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA)
- CIMF Centro de Información de Medicamentos Farmacéutico. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.
- Centro de Vigilancia y Seguridad de Medicamentos. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires
- CIME-FFyB-UBA. Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires) CIME-FCQ-UNC Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba SIMAP Servicio de Información de Medicamentos y Actualización Profesional. Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos
- CIME-UMAZA Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Juan Agustín Maza
- CIMED Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Católica de Cuyo
- Centro de Información de Medicamentos-Farmacia FCByF-UNR. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario
- SIM Sistema de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1ª Circunscripción
- CRF-UNNE Centro Regional de Farmacovigilancia de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste
- Unidad de Farmacovigilancia. Farmacología de la Facultad de Química Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis (FQBF-UNSL)
- CIMIF Centro de Información de Medicamentos del Instituto de Farmacia, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán.

Nota de Salud y Fármacos: Acceda al informe completo elaborado por RACIM haciendo clic en el enlace del encabezado.

Referencias

- 1- Buschiazzi H, Dorati C, Iusef Venturini N, Cañas M, Urtasun MA, Marin GH, et al. Medicamentos retirados en otros países por problemas de seguridad: ¿Deben seguir presentes en el mercado farmacéutico argentino? Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba [Internet]. 2022 Sep. 16 [acceso 2026 febrero 26];79(3):241-7.

Disponible en:

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/35443>

- 2- Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos. Informe RACIM. Medicamentos que han sido retirados de otros países por presentar problemas de seguridad y deberían ser reevaluados para su comercialización en Argentina [Internet]. RACIM; 2022 diciembre [acceso 2026 febrero 26]. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wpcontent/uploads/sites/15/2023/08/Nota-RACIM-ANMATxRetiro-medicam-ago-2023.pdf>
- 3- Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos. Expediente: EX-2023-95571036- - APN-DGA#ANMAT [Internet].

RACIM; 2023 agosto [acceso 2026 febrero 26]. Disponible en:

<http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2023/08/Nota-RACIM-ANMATxRetiromedicam-ago-2023.pdf>

- 4- Caffaratti M, Cañas M, Domosbian DE, Giraudo E, González AM, Lorenzo A, et al. Medicamentos retirados en otros países por problemas de seguridad, entre 2014 y 2023, y su permanencia en el mercado argentino. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba [Internet]. 2025 Jun. 26 [acceso 2026 febrero 26];82(2):253-70. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/46049>

Difenhidramina. **Retiren la difenhidramina oral de la venta libre: ¡Acabemos con el statu quo!**

(Remove Oral Diphenhydramine From OTC—End the Status Quo)

J.H. Clark, E.O. Meltzer, R.M. Naclerio.

JAMA Intern Med. 2026;186(3):281–282. doi:10.1001/jamainternmed.2025.7278

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2843980>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: *difenhidramina* oral, venta libre de *difenhidramina*, reacciones adversas neurológicas y *difenhidramina*, efectos anticolinérgicos y *difenhidramina*

La FDA aprobó la *difenhidramina*, un antihistamínico de primera generación, en 1946 para el tratamiento de las alergias y en 1982 se autorizó su venta sin receta. Desde entonces, millones de pacientes con alergias se han beneficiado de su eficacia terapéutica. Sin embargo, los beneficios de la *difenhidramina* se ven contrarrestados por importantes reacciones adversas neurológicas y anticolinérgicas.

Los antihistamínicos de segunda generación de venta libre son igualmente eficaces para las alergias, minimizando al mismo tiempo los efectos adversos asociados a la *difenhidramina*. Por lo

tanto, creemos que la *difenhidramina* oral debería retirarse de las formulaciones para la alergia de venta libre.

Nota de Salud y Fármacos: Los antihistamínicos de primera generación como la *difenhidramina* bloquean los receptores H1 en el cerebro, lo que puede inducir sedación y deterioro cognitivo, especialmente en términos de memoria y atención. Estos efectos son más notables en personas mayores [1].

Referencia:

1. Arne Reimers, Per Odin, Hanna Ljung. Drug-Induced Cognitive Impairment. *Drug Safety*, 2025; 48:339–361. Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2025;28 (2). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202505/66_de/

Levamisol. **Retirada de medicamentos que contienen levamisol**

European Medicine Agency, 26 de marzo de 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/levamisole-containing-medicinal-products>

Descripción general

La EMA recomienda la retirada de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen *levamisol*.

Se ha confirmado que la leucoencefalopatía es un efecto secundario grave del *levamisol*.

El 26 de marzo de 2026, el Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados – Humanos (CMDh) respaldó la recomendación del Comité de Seguridad de la EMA (PRAC) de retirar del mercado de la UE los medicamentos que contienen *levamisol*. Esta decisión se produjo tras una revisión a nivel de la UE que concluyó que los beneficios de estos medicamentos ya no compensan sus riesgos para el tratamiento de las infecciones parasitarias por gusanos en adultos y niños.

La revisión confirmó que la leucoencefalopatía es un efecto secundario poco frecuente pero grave del *levamisol*. La leucoencefalopatía daña la sustancia blanca del cerebro, compuesta por fibras nerviosas recubiertas de mielina, una capa protectora que permite una comunicación eficaz entre las

diferentes partes del cerebro. Esta afección puede ser debilitante y potencialmente mortal, sobre todo si no se trata, y su diagnóstico es complejo.

La información revisada por el PRAC demostró que la leucoencefalopatía se puede producir tras una única dosis de *levamisol* y que los síntomas pueden desarrollarse hasta varios meses después del tratamiento. La revisión no identificó ninguna medida para reducir el riesgo ni ningún grupo de personas con mayor o menor riesgo. Además, existen otros medicamentos autorizados en la UE para el tratamiento de infecciones parasitarias por gusanos.

Dado que los medicamentos con *levamisol* se utilizan para tratar infecciones parasitarias leves por gusanos y que la leucoencefalopatía inducida por *levamisol* es una afección grave de aparición impredecible, el PRAC concluyó que los beneficios de los medicamentos con *levamisol* ya no compensan los riesgos y recomendó la retirada de sus autorizaciones de comercialización en la UE.

La recomendación del PRAC se basa en la evaluación de nuevos datos recopilados mediante la vigilancia continua de la seguridad de los medicamentos autorizados en la UE. Estos datos incluyeron informes de casos graves de leucoencefalopatía y desmielinización del sistema nervioso central (pérdida de mielina en el cerebro y la médula espinal) tras el uso de *levamisol*, así como una revisión de la literatura científica publicada. El PRAC también tuvo en cuenta los aportes de un panel de expertos independientes en enfermedades infecciosas y neurólogos, y de la Organización Mundial de la Salud.

La EMA supervisa continuamente la seguridad de los medicamentos autorizados en la UE. Cuando surgen nuevas pruebas que demuestran que los riesgos de un medicamento pueden superar sus beneficios, la Agencia toma medidas para proteger la salud pública.

La recomendación de retirar los medicamentos que contienen *levamisol* refleja el compromiso de la EMA de garantizar que los medicamentos disponibles en la UE cumplan con estándares rigurosos de seguridad, eficacia y calidad.

Información para pacientes:

- La EMA recomendó la retirada del mercado de la UE de los medicamentos que contienen *levamisol*. Estos medicamentos están autorizados en algunos países de la UE para tratar infecciones parasitarias por gusanos.
- Una revisión realizada por el comité de seguridad de la EMA (PRAC) confirmó que los medicamentos que contienen *levamisol* pueden causar leucoencefalopatía, un efecto secundario grave que daña partes del cerebro.
- En la UE existen otros medicamentos para tratar las infecciones por gusanos - parásitos.
- Las personas que hayan recibido tratamiento con medicamentos que contengan *levamisol* deben consultar a un médico de inmediato si presentan debilidad muscular, dificultad para hablar, confusión o dificultad para controlar sus movimientos.
- Estos síntomas pueden aparecer tras una sola dosis de *levamisol* y pueden desarrollarse hasta varios meses después del tratamiento con un medicamento que contenga *levamisol*.
- Si tiene alguna pregunta sobre el tratamiento que usted o su hijo hayan recibido, ya sea en el pasado o en el presente, con un medicamento que contenga *levamisol*, póngase en contacto con su médico.

Información para profesionales de la salud:

- La EMA recomendó la retirada del mercado de la UE de los medicamentos que contienen *levamisol*. En algunos países de la UE, estos medicamentos están autorizados como antihelmínticos.
- Una revisión realizada por el comité de seguridad de la EMA (PRAC) confirmó que el *levamisol* puede causar leucoencefalopatía, una reacción adversa grave de aparición impredecible.

- Los síntomas de leucoencefalopatía pueden aparecer tras una sola dosis de *levamisol* y desarrollarse hasta varios meses después del tratamiento.
- En pacientes con leucoencefalopatía asociada a *levamisol*, los síntomas neurológicos varían según la localización de las lesiones y pueden incluir debilidad muscular, alteración del lenguaje, disfunción cognitiva, ataxia y paresia.
- En la UE están autorizados otros tratamientos antihelmínticos.
- La recomendación de la EMA se basa en una revisión a nivel de la UE de los informes espontáneos de leucoencefalopatía y desmielinización del sistema nervioso central tras el uso de *levamisol*, ya sea en su indicación autorizada o en el contexto de un uso no autorizado, un uso indebido o una exposición accidental, una revisión de la literatura científica y las aportaciones de un panel de expertos independientes en enfermedades infecciosas y neurología.
- Se enviará una comunicación directa a los profesionales sanitarios pertinentes (DHPC, por sus siglas en inglés) y se publicará en una [página dedicada](#) [1].

Más información sobre el medicamento:

El *levamisol* es un antihelmíntico, un medicamento utilizado en adultos y niños para tratar infecciones causadas por los siguientes parásitos: *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* y *Trichostrongylus colubriformis*.

El *levamisol* actúa principalmente estimulando los receptores nicotínicos de acetilcolina, que son proteínas presentes en la superficie de las células nerviosas del gusano. Esto provoca una parálisis rápida de los músculos del gusano, impidiendo su movimiento y permitiendo su expulsión del intestino de la persona infectada.

Los medicamentos para uso humano que contienen *levamisol* se presentan en forma de comprimidos para administración oral, generalmente en dosis única. Están autorizados en Hungría, Lituania, Letonia y Rumanía con los nombres comerciales de Decaris y Levamisol Arena.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los medicamentos que contienen *levamisol* se inició a petición de la Agencia Rumana de Medicamentos (NAMMDR), en virtud del [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#) [2].

La revisión fue realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos para uso humano, que emitió una recomendación. Dado que todos los medicamentos que contienen *levamisol* han sido autorizados mediante procedimientos nacionales, la recomendación del PRAC se envió al Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados – Humanos (CMDh), que adoptó una posición el 26 de marzo de 2026.

El CMDh es un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega. El CMDh es responsable de garantizar normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en toda la UE.

Dado que el CMDh adoptó su posición por consenso, la recomendación del PRAC será implementada directamente por los Estados miembros donde los medicamentos estén autorizados, de acuerdo con un calendario acordado.

Tazemetostat. Retiro de Tazverik

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)

Tags: linfoma folicular y el sarcoma epitelioides, tazemetostat, Retiro de Tazverik, neoplasias secundarias a Tazverik

Ipsen, el fabricante de *tazemetostat* (Tazverik), retiró voluntariamente este anticancerígeno de todos los mercados porque durante un ensayo clínico se detectó que conlleva riesgos de neoplasias malignas secundarias. El ensayo clínico global de Fase 1b/3 SYMPHONY-1 evaluaba el *tazemetostat* en combinación con *lenalidomida* y *rituximab* en pacientes con linfoma folicular recidivante o refractario.

El retiro de este fármaco se aplica a todas las indicaciones aprobadas, que incluyen el linfoma folicular y el sarcoma epitelioides, según informó Ipsen en un comunicado. Se ha suspendido el tratamiento con *tazemetostat* para todos los participantes del ensayo SYMPHONY-1. Ese ensayo era el estudio confirmatorio que había exigido la FDA al aprobar el medicamento por la vía acelerada para tratar el linfoma folicular [1].

Un comité independiente de monitorización de datos del ensayo SYMPHONY-1 identificó eventos adversos relacionados con neoplasias hematológicas secundarias y determinó que esos riesgos podrían superar sus posibles beneficios [1].

La AEMPS retira los productos: La Pepa Negra (comprimidos) y Royal Honey

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 23 de marzo de 2026

<https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-retira-los-productos-la-pepa-negra-comprimidos-y-royal-honey/>

Tags: sildenafil no declarado, retiro de La Pepa Negra, Royal Honey producto ilegal

- La AEMPS informa de la presencia en estos productos de *sildenafil*, un principio activo inhibidor de PDE-5 que les confiere la condición de medicamentos
- Esta sustancia no se declara en sus etiquetados, ocultando al consumidor su verdadera composición
- La AEMPS ha ordenado la prohibición de la comercialización y la retirada del mercado de todos los ejemplares de estos productos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento, a través de la Guardia Civil,

Referencias:

- 1.EMA. Direct Health care Professional Communication (DHPC). <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/direct-healthcare-professional-communications-dhpc>
- 2.EMA. Referral procedures: human medicines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/referral-procedures-human-medicines>

Los pacientes inscritos en el ensayo continuarán recibiendo el régimen estándar de *lenalidomida* más *rituximab*, sin *tazemetostat*. El ensayo permanecerá abierto para el seguimiento de seguridad a largo plazo, pero la inscripción de pacientes se ha suspendido.

Ipsen también suspende todos los demás ensayos clínicos y programas de acceso ampliado que involucran a *tazemetostat*.

En 2020 la FDA había otorgado la aprobación acelerada del fármaco, como tratamiento de tercera línea, para los adultos con linfoma folicular recidivante o refractario con mutación EZH2 y para pacientes sin opciones terapéuticas. Ese mismo año *tazemetostat* recibió la aprobación acelerada para adultos y niños mayores de 16 años con sarcoma epitelioides metastásico o localmente avanzado no operable.

Fuente Original:

1. Rddad Y. Cancer Drug Tazemetostat Pulled Due to Safety Concerns. *Oncology News central*, Mar 9, 2026 <https://www.oncologynewscentral.com/nhl/cancer-drug-tazemetostat-pulled-due-to-safety-concerns>

de la comercialización de los productos La Pepa Negra comprimidos y Royal Honey como complementos alimenticios, pese a presentar un principio activo que les confiere la condición de medicamentos, sin haber sido evaluados ni autorizados por esta Agencia.

Según los análisis llevados a cabo por el Laboratorio Oficial de Control de Medicamentos (LOCM) de la AEMPS, estos productos contienen la sustancia activa *sildenafil* en cantidad suficiente para restaurar, corregir o modificar una función fisiológica ejerciendo una acción farmacológica, lo que les confiere la condición legal de medicamentos. Sin embargo, esta sustancia no se declara en su etiquetado, que presenta los productos como naturales y oculta al consumidor su verdadera composición.

El *sildenafil* está indicado para restaurar la función eréctil deteriorada mediante el aumento de flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5). Los inhibidores de la PDE-5 están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina de esfuerzo, insuficiencia cardíaca, arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial inferior a 90/50 mmHg), hipertensión arterial no controlada, historia de accidente isquémico cerebral (ictus isquémico), así como en pacientes con insuficiencia hepática grave y en personas con antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o con trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa.

El consumo de estos productos podría provocar daños graves para la salud al contener un principio activo inhibidor de PDE-5 que, además de presentar las contraindicaciones anteriormente

señaladas, tiene numerosas interacciones con otros medicamentos.

Asimismo, podría provocar reacciones de diversa gravedad, especialmente de tipo cardiovascular, como infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardia, accidente cerebrovascular e incluso muerte súbita cardíaca. Dichas interacciones se han observado con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, para los cuales estaría contraindicado.

Considerando los riesgos descritos, así como que estos productos no han sido evaluados ni autorizados previamente a su comercialización por parte de esta Agencia, la AEMPS ha tomado como medida cautelar la prohibición de su comercialización y la retirada del mercado de todos sus ejemplares.



Presentación del producto La Pepa Negra



Presentación del producto Royal Honey

Fuente: Imágenes tomadas del portal web de AEMPS, 23 de marzo de 2026 disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-retira-los-productos-la-pepa-negra-comprimidos-y-royal-honey/>

La AEMPS ordena la retirada del producto Bichota

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 30 de marzo de 2026

<https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-ordena-la-retirada-del-producto-bichota/>

Tags: *sildenafil* no declarado, retiro de Bichota, Bichota producto ilegal

- El producto se presenta como complemento alimenticio y sin embargo contiene *sildenafil*, un principio activo inhibidor de PDE-5 que le confiere la condición de medicamento
- Esta sustancia no se declara en su etiquetado, por lo que se oculta al consumidor su verdadera composición
- La AEMPS ha ordenado la prohibición de la comercialización y la retirada del mercado de todos los ejemplares de este producto

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa del cese de comercialización y retirada del mercado del producto Bichota. La AEMPS ha tenido conocimiento, a través del Grupo de Consumo de la Unidad de Delincuencia Especializada y Violenta de la Comisaría General de Policía Judicial, de la comercialización de este producto como complemento alimenticio, pese a presentar un principio activo que le confiere la condición de medicamento, sin haber sido evaluado ni autorizado por esta Agencia.

Según los análisis llevados a cabo por el Laboratorio Oficial de Control de Medicamentos (LOCM) de la AEMPS, este producto contiene *sildenafil* en una cantidad suficiente para restaurar, corregir o modificar una función fisiológica ejerciendo una acción farmacológica, lo que le confiere la condición legal de medicamento. Sin embargo, esta sustancia no se declara en su etiquetado, que presenta el producto como natural y oculta al consumidor su verdadera composición.

El *sildenafil* está indicado para restaurar la función eréctil deteriorada mediante el aumento de flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5). Los inhibidores de la PDE-5 están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina de esfuerzo, insuficiencia cardíaca, arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial inferior a 90/50 mmHg), hipertensión arterial no controlada, historia de accidente isquémico cerebral (ictus isquémico), así como en pacientes con insuficiencia hepática grave y en personas con antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o con trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa.

El consumo de este producto podría provocar daños graves para la salud al contener un principio activo inhibidor de PDE-5 que, además de presentar las contraindicaciones anteriormente señaladas, tiene numerosas interacciones con otros medicamentos.

Asimismo, podría provocar reacciones adversas de diversa gravedad, especialmente de tipo cardiovascular, como infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardia, accidente cerebrovascular e incluso muerte súbita cardíaca. Dichas interacciones se han observado con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, para los cuales estaría contraindicado.



Presentación del producto Bichota

Fuente: Imagen tomada del portal web AEMPS, 30 de marzo de 2026 disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-ordena-la-retirada-del-producto-bichota/>

La miel Boner Bears puede ser dañina debido a ingredientes farmacéuticos ocultos

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), 30 de marzo de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/boner-bears-honey-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredients>

Tags: *sildenafil*, *tadalafil*, fármacos no declarados, retiro de Boner Bears, Boner Bears producto ilegal

La FDA advierte a los consumidores que no compren ni utilicen Boner Bears Honey, un producto promocionado y vendido para mejorar el rendimiento sexual en varios sitios web y posiblemente en algunas tiendas minoristas.



Fuente: Imagen tomada del portal web de la FDA, 30 de marzo de 2026

Este producto fue detectado durante una inspección de la FDA a *Pure Vitamins and Natural Supplements LLC*, en Tampa.

La miel Boner Bears ha sido retirada del mercado por uno de sus distribuidores: *Pure Vitamins and Natural Supplements*. Visite el [comunicado de prensa](#) de la empresa para obtener más información [1].

Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que Boner Bears Honey contiene *sildenafil* y *tadalafil*, ingredientes que no figuran en la etiqueta del producto.

El *sildenafil* y el *tadalafil* son los principios activos de Viagra y Cialis, respectivamente, medicamentos de venta con receta, aprobados por la FDA para tratar la disfunción eréctil. La aprobación de la FDA de Viagra y Cialis restringe su uso a la

supervisión de un profesional de la salud autorizado. Estos ingredientes no declarados pueden interactuar con los nitratos presentes en algunos medicamentos recetados, como la *nitroglicerina*, y pueden reducir la presión arterial a niveles peligrosos. Las personas con diabetes, hipertensión, colesterol alto o enfermedades cardíacas suelen tomar nitratos.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar sobre los eventos adversos o los efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al programa MedWatch de la FDA para la notificación de eventos adversos e información sobre seguridad:

- Complete y envíe el informe en línea en [el formulario de informe voluntario en línea de MedWatch](#) [2], o
- Descargue y complete este [formulario](#), luego envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos que podrían comercializarse como suplementos dietéticos o alimentos convencionales con ingredientes farmacéuticos y químicos ocultos. Estos productos suelen promocionarse para mejorar el rendimiento sexual, bajar de peso, aliviar el dolor y desarrollar músculo, y a menudo se presentan como totalmente naturales.

Se recomienda a los consumidores que tengan precaución antes de adquirir estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan ingredientes ocultos potencialmente dañinos.

Para obtener más información, consulte los siguientes enlaces:

- [Fraude en materia de medicamentos y salud](#) [3]
- [Productos para la mejora sexual y la energía adulterados](#) [4]
- [Suplementos dietéticos](#) [5]

Referencias:

1. FDA. Pure Vitamins and Natural Supplements, LLC Issues Voluntary Nationwide Recall of Honey Products Due to Undeclared Sildenafil and Tadalafil, 14 de marzo de 2026.
<https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/pure-vitamins-and-natural-supplements-llc-issues-voluntary-nationwide-recall-honey-products-due>
2. FDA. MedWatch Online Voluntary Reporting Form.
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>
3. FDA. Medication Health Fraud. <https://www.fda.gov/drugs/buying-using-medicine-safely/medication-health-fraud>
4. FDA. Sexual Enhancement and Energy Product Notifications.
<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/sexual-enhancement-and-energy-product-notifications>
5. FDA. Dietary Supplements.
<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/dietary-supplements>

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Ácido valproico. **Depakene: el tribunal de apelaciones se pronuncia sobre la responsabilidad del Estado francés**
(*Depakine*^o: *appeal court rules on the liability of the French state*)

Prescrire International 2025; 34 (276): 307

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: daños por uso de *ácido valproico*, Depakene durante el embarazo, prospectos de Depakene, riesgo de malformaciones *ácido valproico*, trastornos del desarrollo neuropsicológico y Depakene

- A principios de 2025, en un fallo sobre un conjunto de apelaciones presentadas contra el Estado francés, el juez asignó al Estado una mayor parte de la responsabilidad por los daños que sufrieron las víctimas del *ácido valproico*.

En enero de 2025, en la apelación de un juicio que reunió cuatro casos presentados por las víctimas de daños causados por el uso de *ácido valproico* (Depakene) durante el embarazo, el Tribunal Administrativo de Apelaciones de París confirmó la responsabilidad del Estado al dictaminar que la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) era culpable de haber incumplido sus obligaciones de supervisar la información proporcionada a los profesionales de la salud y a los pacientes [1].

En relación con los niños nacidos entre 1999 y 2009, la ANSM tardó en actualizar los resúmenes de las características del producto (RCP) y los prospectos de Depakene para incluir el riesgo de malformaciones y trastornos del desarrollo neuropsicológico atribuidos al uso de este medicamento durante el embarazo en diferentes momentos. Los elementos de la decisión del tribunal inferior apelada por los demandantes incluyeron la decisión de establecer la parte de responsabilidad del estado en solo el 40%, y de asignar el resto a la empresa farmacéutica Sanofi y a los prescriptores [1-5].

En el caso de las familias de dos víctimas, el tribunal de apelaciones se desvió de la decisión del tribunal inferior al asignar a la ANSM el 100% de la responsabilidad. En ambos casos, el tribunal consideró que Sanofi no era culpable, ya que

las modificaciones del RCP y del prospecto que propuso la empresa farmacéutica habían sido rechazadas por la ANSM. Tampoco encontró pruebas de que los médicos hubieran incumplido su deber de informar a las pacientes [2, 5].

El tribunal de apelaciones presentó un elemento clave para analizar el “*vínculo entre la culpa y el daño*” en estos cuatro casos. Si bien no negó los daños graves atribuibles al *ácido valproico*, dictaminó que la información que faltaba en el RCP y el prospecto no permitió que las víctimas tuvieran la oportunidad de evitar los daños.

El juez valoró esta pérdida de oportunidad entre el 25% y el 90%, dependiendo de la víctima, estimando la posibilidad de que las madres afectadas, en el momento en cuestión, evitaran los peligros decidiendo no quedar embarazadas, interrumpiendo el embarazo o cambiando a un tratamiento diferente, teniendo en cuenta, en particular: el estado del conocimiento científico, los tratamientos alternativos disponibles, los tratamientos previos que habían fracasado y los efectos adversos de los tratamientos alternativos durante el embarazo [1-5].

Esta decisión del tribunal administrativo no exime en absoluto a Sanofi de su parte de responsabilidad en esta catástrofe de salud pública [6].

Referencias

1. Cour administrative d'appel de Paris “Exposition à la Dépakine pendant la grossesse” 14 January 2025: 2 pages.
2. “Arrêt n° 21PA01990”: 22 pages.
3. “Arrêt n° 21PA02510”: 17 pages.
4. “Arrêt n° 21PA04398”: 20 pages.
5. “Arrêt n° 21PA04849”: 20 pages.
6. “Depakine^o: mother who sounded the alarm finally receives compensation” *Prescrire Int* 2025; 34 (274): 249.

Agonistas del receptor GLP-1 y agonistas duales de los GLP-1/GIP: advertencias reforzadas sobre pancreatitis aguda, incluyendo casos necrotizantes y mortales (*GLP-1 receptor agonists and dual GLP-1/GIP receptor agonists: strengthened warnings on acute pancreatitis, including necrotizing and fatal cases*)

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 29 de enero de 2026

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/glp-1-receptor-agonists-and-dual-glp-1-slash-gip-receptor-agonists-strengthened-warnings-on-acute-pancreatitis-including-necrotising-and-fatal-cases>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: *semaglutida, dulaglutida, exenatida, liraglutida, tirzepatida, Wegovy, exceso de peso, pancreatitis aguda, pancreatitis necrotizante; agonistas GLP-1, muertes y Wegovy, pancreatitis grave, diabetes y Wegovy, pancreatitis autoinmune, pancreatitis crónica, pancreatitis hemorrágica, pancreatitis subaguda, pancreatitis obstructiva*

Se ha actualizado la información sobre el producto para todos los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas duales de los receptores GLP-1/polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) para destacar el posible riesgo de pancreatitis aguda grave con estos productos, incluyendo casos poco frecuentes de pancreatitis necrotizante y mortal.

Resumen

Se ha actualizado la información sobre el producto para todos los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas duales del receptor GLP-1/polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) (*dulaglutida, exenatida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida*) para destacar que estos productos conllevan un posible riesgo de pancreatitis aguda grave, incluyendo informes poco frecuentes de pancreatitis necrotizante y mortal. Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de pancreatitis aguda en pacientes tratados con agonistas del receptor GLP-1 y GLP-1/GIP.

Recomendaciones para profesionales de la salud:

- Manténgase alerta ante el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes que reciben agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y agonistas duales del receptor GLP-1/polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). Se han notificado casos raros de pancreatitis necrotizante y mortal asociada a agonistas del receptor GLP-1 y GLP-1/GIP.
- Se recomienda a los pacientes que si presentan dolor abdominal intenso y persistente que se irradie a la espalda y que pueda ir acompañado de náuseas y vómitos busquen atención médica urgente.
- Los agonistas del receptor GLP-1 y GLP-1/GIP recetados en el sector privado pueden no figurar en el historial clínico del paciente; por lo tanto, si un paciente presenta estos síntomas, se debe preguntar sobre el uso de GLP-1 o GLP-1/GIP.
- Si se sospecha pancreatitis, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 o GLP-1/GIP.
- Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis, no se debe reiniciar el tratamiento.

- Los agonistas del receptor GLP-1 y GLP-1/GIP se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- Se deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a este grupo de medicamentos, incluyendo los casos graves o mortales de pancreatitis, a través del sistema de notificación de reacciones adversas Tarjeta Amarilla [1].

Recomendaciones que los profesionales de la salud deben dar a los pacientes:

- La pancreatitis (inflamación del páncreas) es un posible efecto secundario de los agonistas del receptor GLP-1 y de los agonistas duales de los receptores GLP-1/GIP. En raras ocasiones, puede tener consecuencias graves o incluso mortales.
- Si experimenta dolor abdominal intenso y persistente, que puede irradiarse a la espalda y estar acompañado de náuseas y vómitos busque atención médica urgente, ya que podría ser un signo de pancreatitis.
- Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis, no reinicie el tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 ni con agonistas duales de los receptores GLP-1/GIP.
- Notifique los posibles efectos secundarios a través del sistema de notificación de eventos adversos Tarjeta Amarilla [1].

Antecedentes

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas duales de los receptores GLP-1 y del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) se utilizan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y, en algunos casos, para el control del peso y la reducción del riesgo cardiovascular. Los agonistas de los receptores GLP-1 y GLP-1/GIP autorizados en el Reino Unido incluyen *dulaglutida, exenatida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida*. La *exenatida* ya no se comercializa en el Reino Unido y *lixisenatida* ya no está autorizada.

La pancreatitis aguda es un efecto secundario conocido de los agonistas del receptor GLP-1 y de los agonistas duales de los receptores GLP-1/GIP. Si bien su frecuencia sigue siendo baja, la experiencia posterior a la comercialización ha demostrado que algunos casos raros de pancreatitis aguda han sido particularmente graves, incluyendo casos de pancreatitis necrotizante y mortal.

En el Reino Unido, entre 2007 y octubre de 2025, la MHRA recibió 1.296 notificaciones al sistema de farmacovigilancia Tarjeta Amarilla [1], sobre casos de pancreatitis (incluidas las formas aguda, autoinmune, crónica, hemorrágica, necrotizante, subaguda y obstructiva) asociadas a agonistas del receptor de

GLP-1 o agonistas duales de los receptores de GLP-1/GIP. De estos, 19 casos fueron mortales y 24 se notificaron como pancreatitis necrotizante.

Para contextualizarlo, se estima que en los últimos 5 años se han dispensado aproximadamente 25,4 millones de envases de agonistas del receptor de GLP-1 [2].

El Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia (*Pharmacovigilance Expert Advisory Group o PEAG*) de la Comisión de Medicamentos de Uso Humano (CHM) ha recomendado fortalecer la información sobre el producto para todos los agonistas del receptor de GLP-1 y los agonistas duales de los receptores de GLP-1/GIP, con el fin de destacar la posible gravedad de la pancreatitis aguda y garantizar la coherencia entre los diferentes medicamentos de esta clase.

La pancreatitis puede ser difícil de reconocer en sus etapas iniciales, ya que los primeros síntomas, como dolor abdominal, las náuseas o vómitos, pueden atribuirse a otras causas, como los efectos secundarios de tipo gastrointestinal que con frecuencia acompañan al tratamiento con GLP-1 y GLP-1/GIP o una infección. Los médicos deben estar atentos a la posibilidad de pancreatitis en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 o GLP-1/GIP e investigar el caso según la práctica clínica local. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica urgente si presentan dolor abdominal intenso y persistente que se irradie a la espalda y que pueda ir acompañado de náuseas y vómitos.

Actualización de la información sobre el producto

El Resumen de las Características del Producto (RCP) y el Prospecto de Información para el Paciente de todos los agonistas del receptor de GLP-1 y los agonistas duales del receptor de GLP-1/GIP autorizados en el Reino Unido se han actualizado para destacar los informes de pancreatitis necrotizante e informes con desenlace fatal, y para aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas de pancreatitis aguda.

Agonistas del receptor del péptido GLP-1. La FDA solicita la eliminación de la advertencia sobre comportamiento e ideación suicida de los medicamentos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA)

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), 13 de enero de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requests-removal-suicidal-behavior-and-ideation-warning-glucagon-peptide-1-receptor-agonist-glp>

Tags: Saxenda, Wegovy, Zepbound, suicidio y GLP-1, ideación suicida y GLP-1, conducta suicida y wegovy, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, agonistas GLP-1, *liraglutida*, *semaglutida*, *tirzepatida*

La evaluación de la FDA no identificó un mayor riesgo de ideación o comportamiento suicida con el uso de medicamentos agonistas del receptor de GLP-1.

¿Qué está haciendo la FDA?

La FDA solicita a los titulares de licencias de medicamentos que eliminen la información relacionada con el riesgo de ideación y comportamiento suicida (IS/CS) del etiquetado de los medicamentos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR-GLP-1) que actualmente incluyen dicha

Instrucciones para la notificación

Se solicita a los profesionales de la salud, pacientes y cuidadores que envíen los informes haciendo uso del sistema electrónico de Tarjeta Amarilla [1], la aplicación de la Tarjeta Amarilla (descargable desde la App Store de Apple o Google Play Store) y algunos sistemas informáticos clínicos para los profesionales de la salud (EMIS, SystmOne, Vision, MiDatabank y Ulysses).

Al notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos, proporcione la mayor cantidad de información posible, incluyendo información sobre el historial médico, cualquier medicación concomitante, el momento de aparición de los síntomas y las fechas de tratamiento.

Referencia:

- 1.MHRA. Yellow card reporting site. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
2. Data derived from IQVIA Prescription Based Services (PBS) and Hospital Pharmacy Audit (HPA) combined database, Extract from Q4 2020 to Q3 2025, analysed independently by the MHRA, January 2026. Drug = GLP-1 receptor agonists (*liraglutide*, *semaglutide*, *tirzepatide*, *exenatide*, *lixisenatide*, *dulaglutide*), Measure = Units. IQVIA PBS and HPA combined database captures the volume drug dispensed by prescription in UK retail and hospital pharmacies. Majority of online only pharmacies are not included.

Comentario de Salud y Fármacos.

Los efectos adversos atribuidos al consumo del grupo de medicamentos GLP-1 no se limitan a problemas pancreáticos graves y potencialmente mortales, también se han documentado casos de pérdida de la visión en personas que usaban Wegovy y Ozempic para la pérdida de peso y/o para tratar la diabetes, según notificó la asociación Danesa de Compensación al Paciente. Ambos medicamentos contienen *semaglutida*, que se ha vinculado a casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica que puede provocar pérdida permanente de visión y por lo cual han sido compensados varios pacientes en Dinamarca. Amplíe aquí la información sobre los litigios en Dinamarca sobre los pacientes que han recibido compensación por la pérdida de la visión vinculada a Wegovy:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202604/68_li/

información. Los productos afectados son Saxenda (*liraglutida*), Wegovy (*semaglutida*) y Zepbound (*tirzepatida*).

Esta medida se produce tras una revisión exhaustiva de la FDA que no encontró un mayor riesgo de IS/CS asociado al uso de medicamentos AR-GLP-1. Saxenda, Wegovy y Zepbound están aprobados para la reducción de peso en personas con obesidad o sobrepeso.

En el momento de las aprobaciones originales de la FDA, el etiquetado de cada uno de estos productos incluía, en la sección de *Advertencias y Precauciones*, información sobre el riesgo potencial de IS/CS. El etiquetado de otros tipos de medicamentos para la pérdida de peso también incluyen información similar

sobre IS/CS y se basa en informes de haberse observado este tipo de eventos con diversos medicamentos más antiguos utilizados o estudiados para la pérdida de peso.

El etiquetado de los medicamentos agonistas del receptor de GLP-1 aprobados para mejorar el control glucémico (nivel de azúcar en sangre) u otras complicaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 actualmente no incluye información sobre el riesgo de ideación y comportamiento suicida. La medida adoptada hoy por la FDA garantizará un mensaje coherente en el etiquetado de todos los medicamentos agonistas del receptor de GLP-1 aprobados por la FDA.

¿Qué son los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1)?

Los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) son una clase de medicamentos que imitan los efectos de una hormona natural llamada péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), liberada por el intestino. El GLP-1 ayuda a disminuir los niveles de glucosa en sangre después de comer y actúa en las áreas del cerebro que controlan el apetito y la ingesta de alimentos. La FDA aprobó el primer AR-GLP-1 como terapia complementaria para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en 2005. Actualmente, hay varios medicamentos de esta clase en el mercado.

¿Qué encontró la FDA?

El etiquetado de los medicamentos agonistas del receptor de GLP-1 aprobados para la reducción de peso en personas con obesidad o sobrepeso incluye, en la sección de *Advertencias y precauciones*, información sobre un posible riesgo de ideación y comportamiento suicida (IS/CS). Información similar sobre IS/CS también figura en el etiquetado de otros medicamentos para la pérdida de peso y deriva de reportes sobre este tipo de eventos que se asociaron con diversos fármacos más antiguos utilizados o evaluados con ese propósito.

En julio de 2023, tras recibir informes posteriores a la comercialización sobre IS/CS en pacientes que tomaban medicamentos agonistas de los receptores GLP-1, la FDA inició una investigación más exhaustiva sobre el riesgo potencial de IS/CS asociado a estos medicamentos. La FDA realizó una revisión preliminar de los datos de ensayos clínicos y posteriores a la comercialización, incluyendo estudios observacionales e informes de casos, y publicó dichos hallazgos en su [Comunicación de Seguridad de Medicamentos de enero de 2024](#) [1].

La revisión inicial de los datos de los ensayos clínicos de agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) no halló una asociación entre el uso de AR-GLP-1 y la aparición de ideación suicida/trastornos mentales (IS/TM). Sin embargo, debido al pequeño número de casos de IS/TM observados en los ensayos individuales, persistía una considerable incertidumbre en la estimación del riesgo. Para abordar esta preocupación, la FDA realizó un metaanálisis exhaustivo de los ensayos clínicos que se realizaron para los programas de desarrollo de fármacos AR-GLP-1, con el objetivo de mejorar la precisión de la estimación del riesgo.

El metaanálisis evaluó el riesgo de IS/TM comparando los medicamentos AR-GLP-1 con placebo. En el metaanálisis se incluyeron 91 ensayos controlados con placebo de medicamentos

AR-GLP-1, con un total de 107.910 pacientes (60.338 tratados con un AR-GLP-1 y 47.572 tratados con placebo). Los resultados no mostraron un mayor riesgo de IS/TM ni de otros eventos adversos psiquiátricos relevantes, como ansiedad, depresión, irritabilidad o psicosis.

Además, la FDA realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos administrativos de facturas de atención médica del Sistema Centinela de la FDA para comparar el riesgo de autolesión intencional entre los nuevos usuarios de agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) y los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que utilizaban inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2).

El estudio incluyó a 2.243.138 usuarios (1.161.983 iniciaron tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1 [GLP-1 RA] y 1.081.155 iniciaron un inhibidor de SGLT2 [SGLT2i]), procedentes de diez entidades colaboradoras que aportaron datos durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2015 y el 20 de septiembre de 2023.

Tras controlar por los factores de confusión basales del estudio, la FDA no encontró un aumento del riesgo de autolesión intencional en los usuarios de GLP-1 RA en comparación con los usuarios de SGLT2i. De igual manera, la FDA no encontró un aumento del riesgo en el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad.

La FDA también revisó estudios observacionales y combinados publicados que evaluaban la relación entre los agonistas del receptor de GLP-1 y la incontinencia urinaria/biológica, así como otros resultados relacionados. La revisión concluyó que la totalidad de estos estudios no respalda una relación causal entre el uso de agonistas del receptor de GLP-1 y la aparición de incontinencia urinaria/biológica.

Por lo tanto, en consonancia con estos hallazgos, la FDA solicita a los titulares de las solicitudes que eliminen la información relacionada con el riesgo de IS/CS del etiquetado de los medicamentos agonistas GLP-1 que actualmente incluyen dicha información.

¿Qué deben hacer los pacientes y sus cuidadores?

Los pacientes y sus cuidadores deben saber que, tras una revisión exhaustiva, la FDA no encontró un mayor riesgo de ideación y comportamiento suicida con el uso de medicamentos agonistas del receptor GLP-1. Los pacientes deben continuar tomando su medicación según lo prescrito y consultar cualquier inquietud con sus profesionales de la salud.

La ideación suicida se produce cuando una persona piensa, considera o planea suicidarse. La conducta suicida se produce cuando una persona realiza acciones físicas dirigidas al suicidio, incluyendo intentos de suicidio o suicidio consumado (un acto de autolesión que causa la muerte).

Informe a su profesional de la salud si experimenta depresión nueva o que empeora, pensamientos suicidas o cualquier cambio inusual en su estado de ánimo o comportamiento.

¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?

Los profesionales de la salud deben tener en cuenta que la FDA no encontró un mayor riesgo de ideación y comportamiento suicida con el uso de medicamentos agonistas del receptor GLP-1 y solicita la eliminación de esta advertencia y precaución de la información para la prescripción de los medicamentos agonistas del receptor GLP-1 (Saxenda, Wegovy y Zepbound) que incluyen dicha advertencia.

Los profesionales de la salud deben estar preparados para explicar a los pacientes que la FDA no ha encontrado un mayor riesgo tras realizar una revisión exhaustiva de los datos disponibles.

Si las personas revelan que están experimentando ideación suicida o comportamientos compulsivos, remítalas a profesionales de la salud mental para su evaluación.

¿Cómo puedo informar los efectos secundarios de los agonistas del receptor de GLP-1?

Para ayudar a la FDA a controlar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, instamos a los pacientes y a los profesionales sanitarios a que informen sobre los efectos

secundarios relacionados con los agonistas del receptor de GLP-1 u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA [2].

Nota de Salud y Fármacos:

Una revisión que hizo Reuters de la base de datos de eventos adversos de la Agencia en 2023 reveló que se habían recibido 265 informes de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que tomaban estos medicamentos o similares desde 2010 [3].

Referencias:

1. FDA Preliminary evaluation. Update on FDA's ongoing evaluation of reports of suicidal thoughts or actions in patients taking a certain type of medicines approved for type 2 diabetes and obesity <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/update-fdas-ongoing-evaluation-reports-suicidal-thoughts-or-actions-patients-taking-certain-type>
2. FDA MedWatch: Programa de información de seguridad y notificación de eventos adversos de la FDA. <https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program>
3. Sunny ME. US FDA requests removal of suicide warnings from weight-loss drug labels. *Reuters*, 13 de enero del 2026 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-requests-removal-suicide-warnings-weight-loss-drugs-2026-01-13/>

Analgésicos opioides. FDA: Revisar el etiquetado/ficha técnica de los analgésicos opioides para enfatizar los riesgos de sobredosis y adicción (FDA: Revise Opioid Pain Medication Labeling to Emphasize Risks of Overdose and Addiction)
Worst Pills Best Pills, enero de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: cambios al etiquetado de analgésicos opioides, riesgos de sobredosis y adicción a opioides, *morfina*, MS Contin, *codeína*, *oxicodona*, Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER, *hidrocodona*, Hysingla ER, síndrome de abstinencia fisiológica, angustia psicológica, hiperalgesia, *naloxona*, Kloxxado, Narcan, Rextovy, Rivive

En julio de 2025, la FDA exigió cambios a la información sobre seguridad que aparece en el etiquetado/ficha técnica de todos los analgésicos opioides, para explicar mejor los riesgos de sobredosis y adicción asociados con el uso prolongado de estos productos.

Aunque los cambios en el etiquetado/ficha técnica suponen una mejora con respecto al anterior, no incluyen todos los cambios que la FDA debió haber exigido. Además, aunque debían haberse hecho hace años, los cambios en el etiquetado/ficha técnica aún no se han aplicado por completo.

Antecedentes

Los opioides como la *morfina* (MS Contin y genéricos), la *codeína* (solo genéricos), la *oxicodona* (Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER y genéricos) y la *hidrocodona* (Hysingla ER y genéricos), son fármacos orales o inyectables, utilizados para inducir la analgesia aguda —incluyendo el alivio del dolor y la sedación esenciales para la anestesia quirúrgica—.

Los opioides también son altamente adictivos [1]. En 2024, en EE UU, aproximadamente 4,5 millones de adultos padecían un trastorno por consumo de opioides [2]; las sobredosis de opioides provocaron alrededor de 55.000 muertes [3]. Más adelante se muestran los criterios estándar para el diagnóstico del trastorno

por consumo de opioides.

En 2012, Médicos por la prescripción responsable de opioides (PROP o *Physicians for Responsible Opioid Prescribing*) solicitó a la FDA que revisara las etiquetas de los opioides, para que solo se indicara su uso para tratar el dolor intenso y para que se establecieran como dosis máximas diarias el equivalente a 100 miligramos de *morfina*, y por una duración máxima del tratamiento a 90 días [4]. Public Citizen y otros grupos fueron copeticionarios.

En 2013, la FDA exigió a los fabricantes de opioides que realizaran estudios postcomercialización que abordaran su uso indebido, la adicción y las sobredosis relacionados con el uso clínico de los productos a base de opioides [5]. En 2016, la FDA exigió que se añadiera una mención sobre la adicción en el etiquetado de los analgésicos opioides. En 2019, se añadió información sobre los graves daños que se pueden producir al interrumpir bruscamente el consumo de opioides (síndrome de abstinencia fisiológica y angustia psicológica) a las etiquetas de esos medicamentos.

En 2020, se revisó el etiquetado/ficha técnica de los medicamentos para animar a los médicos a recetar concomitantemente *naloxona* (Kloxxado, Narcan, Rextovy, Rivive y genéricos), un medicamento que puede revertir una sobredosis al unirse a los receptores opioides del cerebro, bloqueando así los efectos de otros opioides. En 2023, se añadió información sobre los riesgos del tratamiento con opioides en dosis altas y de larga duración, incluyendo nuevas advertencias sobre la hiperalgesia (hipersensibilidad al dolor).

Estudios que respaldan las revisiones realizadas en 2025 a las etiquetas de los medicamentos

Las revisiones a las etiquetas de los analgésicos opioides realizadas en 2025 se basaron en una revisión de varios estudios previos y se apoyaron en los resultados de dos estudios que la FDA exigió hace más de una década [6]. Uno de los estudios que exigió la FDA se centró en los riesgos de uso indebido y adicción, y el otro en el riesgo de sobredosis. En mayo de 2025, la FDA convocó a un comité asesor para analizar los resultados de estos estudios tan esperados [7].

El estudio sobre el uso indebido y la adicción consistió en una revisión observacional prospectiva que incluyó a aproximadamente 2.200 adultos (de entre 18 y 79 años) que surtieron recetas de opioides y que fueron objeto de seguimiento entre 2017 y 2021, en diez centros de ocho estados de EE UU, entre ellos California, Florida, Michigan y Pensilvania [8].

Los participantes no podían padecer una enfermedad terminal y debían contar con un seguro médico o un sistema de atención médica que tuviera registros completos, durante al menos 12 meses, antes y después de iniciar el tratamiento con opioides. Los participantes también debían haber surtido recetas de opioides con un suministro de al menos 28 días, seguido de otro surtido de opioides de acción prolongada o liberación prolongada en los siete días siguientes o, un suministro de 70 días de opioides surtido durante un período de 90 días.

Durante los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento con opioides de duración prolongada, entre el 3,4% y el 5,8% de los pacientes fueron diagnosticados por primera vez con trastorno por consumo de opioides. Estos porcentajes fueron notablemente superiores a la prevalencia (porcentaje de referencia) de aproximadamente el 1,8% de trastorno por consumo de opioides en la población general [9].

A los 12 meses, alrededor del 23% de los consumidores de opioides a largo plazo desarrollaron un “uso indebido de opioides”, definido como tomar opioides con “fines terapéuticos de forma inapropiada, fuera de las indicaciones que aparecen en el etiquetado/ficha técnica, o de una manera distinta a la prescrita...” [10]. El uso indebido de opioides es motivo de preocupación porque sugiere un trastorno por consumo de opioides latente o emergente.

Criterios para diagnosticar el trastorno por consumo de opioides

El trastorno por consumo de opioides se diagnostica si al menos dos de los siguientes 11 signos son evidentes en un período de 12 meses [11]:

1. Los opioides se toman con mayor frecuencia o en cantidades mayores a la indicada.
2. Se han realizado muchos intentos fallidos para reducir su consumo.
3. Se dedica mucho tiempo a conseguir opioides o a recuperarse de su consumo.
4. El paciente siente una fuerte necesidad de consumir opioides.

5. El consumo recurrente le impide cumplir con sus responsabilidades o funciones en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Continúa consumiéndolos a pesar de los problemas interpersonales que se derivan de dicho consumo.
7. El consumo de opioides interfiere en actividades importantes (laborales, sociales, recreativas).
8. Consumo recurrente en situaciones físicamente peligrosas.
9. Sigue consumiendo a pesar de conocer los daños físicos y psicológicos.
10. Aumenta la tolerancia (se necesita una dosis cada vez más alta para conseguir el mismo efecto).
11. Aparecen síntomas de abstinencia (efectos nocivos con la reducción de opioides).

El estudio sobre sobredosis fue una revisión retrospectiva del uso de analgésicos opioides entre 2006 y 2016 [12]. Antes de incorporarse al estudio, los participantes estuvieron inscritos en un plan de salud comercial o en Medicaid, durante al menos nueve meses. De esta población, se seleccionó a los consumidores de opioides que hubieran pasado por un período sin opioides de al menos seis meses, antes de comenzar el uso prolongado de opioides para el dolor crónico, y que hubieran consumido opioides durante al menos 70 días en un período de 90 días. Se excluyó a las personas con antecedentes de sobredosis de opioides.

El seguimiento, que se dio a aproximadamente 220.000 pacientes durante un máximo de cinco años, reveló nuevas sobredosis de opioides entre un 1,5% y un 4% de la población, y aproximadamente el 17% de estas sobredosis fueron mortales. La probabilidad de sobredosis era mayor en los participantes de entre 18 y 24 años, y a medida que aumentaba la cantidad acumulada de opioides consumidos. Dado que menos de una quinta parte de la población fue objeto de seguimiento durante cinco años, es posible que se haya subestimado el porcentaje de participantes que sufrieron sobredosis de opioides.

Cambios que exigió la FDA en el etiquetado/ficha técnica

Según la FDA, los cambios en el etiquetado/ficha técnica incluyen:

1. información más clara sobre los riesgos, como un resumen de los resultados de los estudios sobre los riesgos estimados de adicción, uso indebido y sobredosis, durante el uso prolongado;
2. advertencias más contundentes de que las dosis más altas de opioides conllevan mayores riesgos y que estos riesgos persisten en el tiempo;
3. la eliminación de expresiones que se podrían malinterpretar, apoyando así el uso indefinido de analgésicos opioides;

4. la recomendación de que los opioides de liberación prolongada solo se deben considerar cuando los opioides de acción más corta y otros tratamientos son inadecuados;
5. instrucciones sobre la interrupción segura del tratamiento; y
6. información adicional sobre la *naloxona* y los medicamentos que pueden revertir una sobredosis de opioides. No está claro si los cambios enfatizarán suficientemente los riesgos mortales de la sobredosis y la adicción, ni cuántas personas leerán la letra pequeña.

Una limitación clave es que la FDA solo exige que los cambios en el etiquetado/ficha técnica se realicen en el interior de las largas etiquetas, en lugar de la destacada advertencia de caja negra [13].

En la actualidad, la advertencia de caja negra alerta sobre la adicción y la sobredosis como “riesgos” que “pueden ocurrir”, y no como los riesgos sustanciales que se han confirmado con los estudios obligatorios postcomercialización [14].

Además, los cambios en el etiquetado/ficha técnica no incluyen límites de dosis diaria ni duración del tratamiento, como han solicitado el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen y otros. Los expertos críticos han calificado los cambios en el etiquetado/ficha técnica como una “cortina de humo” que no advierte debidamente sobre los riesgos y, además, no aborda la falta de evidencia para respaldar el uso prolongado de opioides para el dolor crónico [15, 16].

¿Qué hacer?

No utilice opioides para tratar el dolor a menos que sea intenso y persistente. Consulte con un médico cualificado sobre los tratamientos no farmacológicos para el dolor (por ejemplo, hielo o fisioterapia) y no opioides (por ejemplo, medicamentos antiinflamatorios). Si los tratamientos sin fármacos y sin opioides no funcionan, hable con un médico sobre los opioides en dosis y duración limitadas, y sobre cómo reducir los riesgos de adicción y sobredosis. No suspenda la dosis de opioides ni la cambie sin ayuda profesional y clínica.

Nota de Salud y Fármacos: La Agencia Reguladora del Reino Unido (MHRA) también reforzó las advertencias sobre la dependencia y la adicción de los medicamentos utilizados para tratar el dolor, la ansiedad y el insomnio, actualizando esa información en el etiquetado de los productos involucrados con los riesgos de dependencia, adicción y síndrome de abstinencia asociados.

Información relacionada disponible en inglés en este enlace: <https://www.gov.uk/government/news/mhra-strengthening-dependency-and-addiction-warnings-on-medicines-used-to-treat-pain-anxiety-and-insomnia>

Referencias

1. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(12):1185-1215.
2. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2025). Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2024 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP25-07-007, NSDUH Series H-60). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt56287/2024-nsduh-annual-national-report.pdf>. Accessed November 17, 2025.
3. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. overdose deaths decrease almost 27% in 2024. May 14, 2025. <https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/releases/20250514.html>. Accessed November 4, 2025.
4. Physicians for Responsible Opioid Prescribing. Letter to the FDA regarding the regulation of opioid analgesics. July 25, 2012. <https://www.citizen.org/news/doctors-researchers-and-health-officials-call-on-fda-to-change-labels-on-opioid-painkillers-to-deter-misprescribing/>. Accessed November 17, 2025.
5. FDA briefing document. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management (DsaRM) Advisory Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee (AADPAC). May 5, 2025. <https://www.fda.gov/media/186254/download>. Accessed November 4, 2025.
6. FDA Safety Communication. FDA is requiring opioid pain medicine manufacturers to update prescribing information regarding long-term use. July 31, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term>. Accessed November 4, 2025.
7. Abrams MT. Testimony before the joint FDA Drug Safety and Analgesic Drug Products Advisory Committees regarding long-term opioid use. May 5, 2025. <https://www.citizen.org/article/testimony-before-the-joint-fda-drug-safety-and-analgesic-drug-products-advisory-committees-regarding-the-long-term-opioid-use/>. Accessed November 4, 2025.
8. FDA briefing document. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management (DsaRM) Advisory Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee (AADPAC). May 5, 2025. <https://www.fda.gov/media/186254/download>. Accessed November 4, 2025.
9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2025). Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2024 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP25-07-007, NSDUH Series H-60). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt56287/2024-nsduh-annual-national-report.pdf>. Accessed November 17, 2025.
10. FDA briefing document. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management (DsaRM) Advisory Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee (AADPAC). May 5, 2025. <https://www.fda.gov/media/186254/download>. Accessed October 31, 2025.
11. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, et al. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain – United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(3):1-95.
12. FDA briefing document. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management (DsaRM) Advisory Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee (AADPAC). May 5, 2025. <https://www.fda.gov/media/186254/download>. Accessed November 4, 2025.
13. FDA Safety Communication. FDA is requiring opioid pain medicine manufacturers to update prescribing information regarding long-term use. July 31, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term>. Accessed November 4, 2025.
14. Purdue Pharma L.P. Label: oxycodone hydrochloride extended-release tablet (OXYCONTIN). December 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/022272s0481bl.pdf. Accessed August 12, 2025.
15. Bicket MC, Bateman BT. Long-term opioid therapy for pain: What is known about harms-and still not known about benefits. *JAMA*. 2025 Sep 23;334(12):1057-1058.

16. Marino, R. FDA's opioid labeling initiative is smoke and mirrors—the administration has done little to nothing to meaningfully reduce overdoses. *Medpage Today*. August 25, 2025.

<https://www.medpagetoday.com/opinion/toxicology-report/117145>. Accessed November 4, 2025.

Bortezomib. Resumen de la revisión de seguridad de Bortezomib:
Evaluación del posible riesgo de reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos
Health Canada, 20 de febrero de 2026

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1770998522580>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: *bortezomib*, Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS, mieloma múltiple, Velcade, muerte asociada a *bortezomib*

Revisar la decisión

El Resumen de la Revisión de Seguridad complementa otra información relacionada con la seguridad para ayudar a los canadienses a tomar decisiones informadas sobre el uso de productos para la salud. Cada resumen describe lo que se evaluó en la revisión de *Health Canada*, los hallazgos y las medidas adoptadas por *Health Canada*, si las hubo.

Producto: Productos que contienen *bortezomib*

Problema potencial de seguridad: La Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por su sigla en inglés), es un tipo de reacción alérgica a medicamentos que se manifiesta con erupción cutánea, fiebre, aumento del recuento de glóbulos blancos (eosinofilia) y daño a uno o más órganos.

Mensajes clave:

- La revisión de seguridad realizada por *Health Canada* halló una posible relación entre el uso de *bortezomib* y el riesgo de padecer el síndrome de DRESS.
- *Health Canada* colaborará con los fabricantes para actualizar la información de seguridad en la monografía canadiense del producto (CPM) para todos los productos que contienen *bortezomib*, incluyendo el riesgo de DRESS. *Health Canada* también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización mediante una comunicación de *Health Product InfoWatch*.

Descripción general: *Health Canada* evaluó el riesgo potencial de desarrollar el síndrome DRESS asociado al uso de *bortezomib*. La revisión de seguridad se inició a raíz de una notificación de una acción extranjera recibida de un fabricante.

Uso en Canadá:

- *Bortezomib* es un medicamento de venta con receta autorizado en Canadá para el tratamiento de adultos con mieloma múltiple (un cáncer que se forma en un tipo de glóbulos blancos llamados células plasmáticas) y para tratar a personas con linfoma de células del manto (un tipo agresivo de linfoma no Hodgkin, que es un cáncer que afecta a un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B, que son células que forman parte del sistema inmunitario).
- *Bortezomib* se comercializa en Canadá desde 2005 bajo la marca Velcade. Actualmente está disponible en forma de polvo liofilizado o líquido. También existen versiones genéricas.

Resultados de la revisión de seguridad:

- *Health Canada* revisó la información disponible proporcionada por un fabricante, así como la información de las búsquedas en la base de datos *Canada Vigilance* y otra literatura científica.
- En el momento de la revisión, *Health Canada* no había recibido ningún informe canadiense que reportara el síndrome de DRESS en pacientes tratados con *bortezomib*.
- *Health Canada* revisó 29 casos internacionales de DRESS en pacientes tratados con *bortezomib*. Si bien el uso de otros medicamentos fue un factor de confusión (otro factor que pudo haber contribuido a la aparición del DRESS) en los 29 casos, se encontró que 27 de ellos estaban posiblemente relacionados con el uso de *bortezomib*. En dos de los 29 casos, era improbable que existiera una relación causal. Se informó de un fallecimiento entre los 29 casos revisados, que posiblemente estuviera relacionado con el uso de *bortezomib*.
- *Health Canada* también revisó un artículo publicado en la literatura científica. Debido a importantes limitaciones en el diseño y el análisis del estudio, la evidencia no respaldó de manera contundente un vínculo entre el uso de *bortezomib* y el riesgo de DRESS.

Conclusiones y acciones:

- La revisión realizada por *Health Canada* halló una posible relación entre el uso de *bortezomib* y el riesgo de padecer el síndrome DRESS.
- *Health Canada* colaborará con los fabricantes para actualizar el CPM de todos los productos que contienen *bortezomib* e incluir el riesgo de DRESS.
- *Health Canada* también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización a través de un comunicado de *Health Product InfoWatch*.
- *Health Canada* anima a los consumidores y a los profesionales sanitarios a que [informen](#) al [Programa de Vigilancia de Canadá](#) [1, 2] sobre cualquier efecto secundario relacionado con el uso de *bortezomib* y otros productos sanitarios.
- *Health Canada* seguirá supervisando la información de seguridad relacionada con *bortezomib*, como lo hace con todos los productos sanitarios en el mercado canadiense, para identificar y evaluar posibles riesgos.
- *Health Canada* tomará las medidas adecuadas y oportunas en caso de que se identifiquen nuevos riesgos para la salud.

Información adicional:

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y lo que se sabe sobre el uso de *bortezomib* tanto en Canadá como a nivel internacional.

Para obtener información adicional, [póngase en contacto con la Dirección de Productos Sanitarios Comercializados](#) [3].

Comentario de Salud y Fármacos: Los síntomas sistémicos del síndrome DRESS (también conocido como síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos) reflejan el compromiso multisistémico que pueden experimentar algunos pacientes expuestos a varias clases de medicamentos, incluido el *bortezomib* -dentro del grupo de antineoplásicos- y se caracteriza especialmente por fiebre, exantema cutáneo extenso, adenopatías, hepatitis, neumonitis, nefritis y/o miocarditis.

Capecitabina y Fluorouracilo. Actualización del etiquetado de seguridad de *capecitabina* y *fluorouracilo* (5-FU) sobre los riesgos asociados a la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), 5 de febrero de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/safety-labeling-update-capecitabine-and-fluorouracil-5-fu-risks-associated-dihydropyrimidine>

Tags: *capecitabina*, *Xeloda*, *fluorouracilo*, 5-FU, deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa

La FDA emite esta comunicación para mejorar el conocimiento sobre las actualizaciones recientes en el etiquetado de *capecitabina* (*Xeloda*) y *fluorouracilo* (5-FU) relacionadas con los riesgos asociados a la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

Todos los profesionales de la salud deben estar al tanto de los riesgos de la deficiencia de DPD, informar a los pacientes antes del tratamiento sobre la posibilidad de toxicidades graves y potencialmente mortales debido a esta deficiencia, y realizar pruebas genéticas a los pacientes para detectar variantes genéticas de *DPYD* antes de iniciar el tratamiento con *capecitabina* o 5-FU, a menos que sea necesario un tratamiento inmediato.

El gen *DPYD* codifica la enzima DPD, que degrada más del 80% del *fluorouracilo*. Los pacientes con ciertas variantes homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen *DPYD*, que se sabe que provocan una ausencia total o casi total de la actividad de la DPD (deficiencia completa de DPD), tienen un mayor riesgo de toxicidad aguda de aparición temprana y reacciones adversas graves, incluso mortales (p. ej., mucositis, diarrea, neutropenia y neurotoxicidad) al exponerse a *capecitabina* o *fluorouracilo*. Los pacientes con actividad parcial de la DPD (deficiencia parcial de DPD) también pueden tener un mayor riesgo de reacciones adversas graves, incluso mortales.

La FDA aprobó recientemente modificaciones en el etiquetado de *Xeloda* (*capecitabina*) y 5-FU para ofrecer información adicional sobre la deficiencia de DPD. A continuación, se resumen los principales cambios realizados en el etiquetado de ambos medicamentos:

Si es de su interés conocer el listado completo de los productos comercializados en Canadá que contienen *bortezomib*, haga clic en el enlace del encabezado y vaya a la parte final del informe de revisión de *Health Canada*.

Referencias:

1. Health Canada. Report Side Effects. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>
2. Health Canada. Canada Vigilance Program. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/canada-vigilance-program.html>
3. Health Canada. Marketed Health Products Directorate. <https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/branches-agencies/health-products-food-branch/marked-health-products-directorate.html>

- **Advertencia destacada:** Una advertencia destacada resalta el riesgo de reacciones adversas graves o muerte en pacientes con deficiencia completa de DPD. También recomienda realizar pruebas de *DPYD* antes de iniciar el tratamiento con *capecitabina* o 5-FU, a menos que sea necesario un tratamiento inmediato, y aconseja evitar su uso en pacientes con ciertas variantes homocigotas o heterocigotas compuestas de *DYPD* que resultan en una deficiencia completa de DPD.
- **Posología y administración:** Se ha añadido una nueva subsección, 2.1 Evaluación y pruebas de deficiencia de DPD antes de iniciar el tratamiento con *capecitabina* o 5-FU, que indica que se debe evitar el uso de estos fármacos en pacientes con variantes homocigotas o heterocigotas compuestas del gen *DYPD* que provocan una deficiencia completa de DPD. En pacientes con deficiencia parcial de DPD, se debe individualizar la dosis.
- **Advertencias y precauciones:** Se reitera que, antes de iniciar el tratamiento con *capecitabina* o 5-FU, se debe realizar una prueba a los pacientes para detectar variantes genéticas del gen *DPYD*, a menos que sea necesario un tratamiento inmediato.

Consulte la información completa de prescripción de *Xeloda* (*capecitabina*) y 5-FU para obtener información adicional sobre la deficiencia de DPD, que se encuentra en la advertencia destacada y en las secciones 2, 5, 12 y 17.

La FDA continuará supervisando este problema de seguridad y evaluando la evolución de la situación y el impacto de la deficiencia de DPD en la seguridad de la *capecitabina* y el *fluorouracilo*; se podrían considerar medidas regulatorias adicionales.

La FDA insta a los pacientes y a los profesionales de la salud a notificar los efectos secundarios al programa [MedWatch de la FDA](#) [1].

Referencia: 1. FDA. MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program.

<https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program>

Carbidopa/levodopa. La FDA exige una advertencia sobre la deficiencia de vitamina B6 y las convulsiones asociadas en los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa*

Comunicación de seguridad de medicamentos de la FDA, 20 de marzo de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requiring-warning-about-vitamin-b6-deficiency-and-associated-seizures-drug-products-containing>

Tags: deficiencia de vitamina B6, convulsiones y *carbidopa, levodopa, entacapona*, enfermedad de Parkinson, Crexont, Dhivy, Duopa, Rytary, Sinemet, Sinemet CR, *foscarbidopa, foslevodopa*, Stalevo, Vyalev, riesgo de convulsiones, status convulsivo, convulsiones refractarias, déficit de vitamina B6 inducida por medicamentos, muerte relacionada con *carbidopa, levodopa*

¿Qué está haciendo la FDA?

La FDA ha notificado a los titulares de solicitudes de autorización de todos los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* que la Agencia exige la inclusión de una advertencia, junto con las revisiones correspondientes, en la información para la prescripción para indicar que estos medicamentos, aprobados para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, pueden causar deficiencia de vitamina B6 y convulsiones asociadas a dicha deficiencia.

La advertencia insta a los profesionales de la salud a evaluar los niveles basales de vitamina B6 antes de iniciar el tratamiento con *carbidopa/levodopa* y periódicamente durante el mismo, así como a suplementar con vitamina B6 según sea necesario.

¿Qué medicamentos contienen *carbidopa/levodopa*?

Los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* están aprobados para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, un trastorno progresivo del sistema nervioso. La *levodopa* es el precursor metabólico de la dopamina, un neurotransmisor cerebral cuyos niveles disminuyen en pacientes con enfermedad de Parkinson, lo que provoca síntomas motores como temblores, rigidez y bradicinesia (movimientos lentos). La *carbidopa* inhibe la descarboxilación de la *levodopa* periférica, lo que aumenta la disponibilidad de *levodopa* para su llegada al cerebro.

Los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* aprobados para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson pueden contener tanto *carbidopa* como *levodopa* (nombres comerciales: Crexont, Dhivy, Duopa, Rytary, Sinemet y Sinemet CR); *carbidopa/levodopa/entacapona* (nombre comercial: Stalevo); o *foscarbidopa/foslevodopa* (nombre comercial: Vyalev), que se convierte en *carbidopa/levodopa* activa en el organismo. Estos productos están disponibles en múltiples formulaciones y pueden administrarse por diversas vías, incluyendo comprimidos orales, suspensión enteral (intestinal) e inyección subcutánea para infusión continua.

Los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* pueden disminuir los niveles de vitamina B6 durante el proceso de conversión de la *levodopa* en dopamina. Además, la *carbidopa* se une a la forma activa de la vitamina B6, lo que provoca una pérdida funcional adicional de esta vitamina.

¿Qué descubrió la FDA?

La FDA realizó una revisión de seguridad e identificó 14 casos de convulsiones vinculadas a la deficiencia de vitamina B6 en pacientes que utilizaban productos farmacéuticos que contenían *carbidopa/levodopa*. Los 14 casos incluyeron informes posteriores a la comercialización presentados a la FDA [1] (13 informes) o encontrados en la literatura médica (1 informe), por lo que es probable que existan casos adicionales que desconocemos.

Todos los casos revisados involucraron dosis de *levodopa* superiores a 1.000 mg diarios, y las dosis más altas (>1500 mg de *levodopa*) se asociaron con una menor duración desde el inicio del tratamiento hasta la identificación de la deficiencia de vitamina B6.

Los casos de convulsiones se dividieron entre formulaciones orales y una suspensión enteral, con períodos de latencia que oscilaron entre 23 y 132 meses. Las convulsiones se presentaron típicamente como convulsiones de inicio focal con generalización secundaria, consistentes con las convulsiones observadas en la epilepsia dependiente de vitamina B6, y en algunos casos se observó progresión a estado epiléptico, lo que indica la necesidad urgente de identificar el problema e iniciar tratamiento rápidamente.

En estos casos reportados de convulsiones, se encontraron evidencias clínicas adicionales que respaldaban la deficiencia de vitamina B6, incluyendo niveles elevados de homocisteína en cuatro casos, anemia microcítica o normocítica en tres casos y síntomas neuropsiquiátricos en cuatro casos.

Las convulsiones remitieron en los nueve pacientes tratados con suplementos de vitamina B6, a pesar de que la mayoría de ellos habían mostrado previamente falta de respuesta a múltiples medicamentos anticonvulsivos. Se registraron dos fallecimientos, ambos con niveles bajos documentados de vitamina B6 y convulsiones mal controladas.

La revisión no encontró casos de convulsiones asociadas a la deficiencia de vitamina B6 relacionados con los productos de *carbidopa/levodopa/entacapona* ni con el producto inyectable de *carbidopa/levodopa*, lo que podría reflejar patrones de uso más bajos, fechas de aprobación más recientes y/o diferentes requisitos de dosificación y administración. Sin embargo, la plausibilidad biológica sugiere que podría existir un riesgo similar en todos los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa*, ya que también se observó deficiencia de vitamina B6 en los ensayos clínicos que respaldaron la aprobación original del producto inyectable de *carbidopa/levodopa*.

Con base en los datos disponibles, la FDA concluyó que existe evidencia razonable de asociación causal entre los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* y las convulsiones asociadas a la deficiencia de vitamina B6.

¿Qué deben hacer los pacientes y sus cuidadores?

Los pacientes y sus cuidadores deben saber que tomar medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* puede provocar deficiencia de vitamina B6, lo que aumenta el riesgo de convulsiones. Para detectar esta deficiencia, su profesional de la salud debe evaluar sus niveles de vitamina B6 antes de iniciar el tratamiento con un medicamento que contenga *carbidopa/levodopa*, periódicamente durante el tratamiento y si aparecen síntomas de deficiencia de vitamina B6 durante el mismo.

Los síntomas de deficiencia de vitamina B6 incluyen convulsiones, depresión, confusión, inflamación de los labios, la lengua y la piel, y daño nervioso que causa entumecimiento, hormigueo, dolor agudo o debilidad muscular. Los pacientes deben tomar suplementos de vitamina B6 según lo recomendado por un profesional de la salud.

Las dosis elevadas de *carbidopa/levodopa* pueden aumentar el riesgo de deficiencia de vitamina B6. Muchos de los casos de convulsiones notificados con el uso de *carbidopa/levodopa* no respondieron a los medicamentos anticonvulsivos tradicionales, pero se resolvieron tras la administración de vitamina B6.

¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?

Los profesionales sanitarios deben evaluar los niveles de vitamina B6 antes de iniciar el tratamiento con medicamentos que contengan *carbidopa/levodopa*, periódicamente durante el

tratamiento y si aparecen síntomas de deficiencia de vitamina B6. Asimismo, deben considerar si es necesaria la suplementación con vitamina B6. Dosis más altas de *carbidopa/levodopa* pueden aumentar el riesgo de deficiencia de vitamina B6.

Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta que las convulsiones asociadas al uso de productos que contienen *carbidopa* y *levodopa* no responden a los anticonvulsivos tradicionales, pero se resuelven tras la administración de vitamina B6. Además, algunos anticonvulsivos pueden agravar la deficiencia de vitamina B6. Los profesionales sanitarios deben informar a los pacientes sobre estos riesgos.

¿Cómo puedo informar sobre los efectos adversos de los productos que contienen *carbidopa/levodopa*?

Para ayudar a la FDA a supervisar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, animamos a los pacientes y a los profesionales sanitarios a que informen sobre los efectos secundarios de los medicamentos que contienen *carbidopa/levodopa* u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA [2].

Referencias:

1. FDA Safety communication. FDA is requiring warning about vitamin B6 deficiency and associated seizures for drug products containing *carbidopa/levodopa*, 20 de marzo de 2026. [Los casos fueron notificados a la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS)]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requiring-warning-about-vitamin-b6-deficiency-and-associated-seizures-drug-products-containing#fn>
2. MedWatch FDA. Programa de información de seguridad y notificación de eventos adversos de la FDA. <https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program>

Fimasartán. Alerta DIGEMID N° 022 - 2026 Fimasartán: Riesgo de Angioedema Intestinal Informe Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), 25 de febrero de 2026

<https://www.gob.pe/institucion/regionalpiura-dsrlcc/informes-publicaciones/7778462-alerta-digemid-n-022-2026-fimasartan-riesgo-de-angioedema-intestinal>

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen *fimasartán*; indicado para la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca.

Esta decisión se basa en la actualización de información de seguridad comunicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), las cuales emitieron recomendaciones para actualizar la información de seguridad de los medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), tanto para las formas farmacéuticas en monofármaco y en combinaciones a dosis fijas, tal como *fimasartán*, las cuales indican:

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), los cuales pueden experimentar síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) no ha recibido ningún reporte de sospechas de reacciones adversas (SRA) con *fimasartán*.

Cabe añadir que, la Digemid mediante Alerta Digemid N° 58-2025, dispuso como medida de seguridad sanitaria actualizar la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) para administración por vía oral, entre los que se encuentran: *losartán*, *valsartán*, *irbesartán*, *candesartán*, *telmisartán*, *olmesartán*, *eprosartán* y *azilsartán*; indicados para reducir la presión arterial, contribuyendo así al control de la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares.

En ese sentido, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la Digemid realiza las siguientes:

Recomendaciones dirigidas a los profesionales de la salud:

- Ante el diagnóstico de angioedema intestinal, es necesario suspender el tratamiento con *famisartán*, e iniciar un seguimiento adecuado hasta que los síntomas hayan

desaparecido por completo.

- aconsejar a los pacientes que deben comunicarse con su médico en caso presenten dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea; con la finalidad de determinar si se debe suspender el tratamiento con *Famisartán*, ya que estos síntomas suelen resolverse tras su interrupción.

Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS). Public Citizen solicita que la FDA mejore las advertencias sobre el consumo durante el embarazo de los antidepresivos de uso frecuente

(*Public Citizen Petitions FDA To Improve Pregnancy Warnings for Common Antidepressants Worst Pills, Best Pills*, febrero de 2026)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, ISRS, inhibidores de recaptación de serotonina y norepinefrina, IRSN, *citalopram* (Celexa y genéricos), *fluoxetina*, *Prozac*, *paroxetina*, *Paxil*, *sertralina*, *Zoloft*, *desvenlafaxina*, *Pristiq*, *venlafaxina*, *Effexor XR*

El 14 de noviembre de 2025, Public Citizen presentó una petición ante la FDA instando a la agencia a exigir que se incluyan advertencias equilibradas y basadas en la evidencia para las mujeres embarazadas, en las etiquetas de los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) [1].

Algunos ejemplos de ISRS son el *citalopram* (Celexa y genéricos), la *fluoxetina* (Prozac y genéricos), la *paroxetina* (Paxil y genéricos) y la *sertralina* (Zoloft y genéricos). Algunos ejemplos de IRSN son la *desvenlafaxina* (Pristiq y genéricos) y la *venlafaxina* (Effexor XR y genéricos).

Según un estudio financiado por la FDA, al menos el 6% de las mujeres embarazadas estadounidenses reciben tratamiento únicamente con ISRS, lo que indica que al menos 215.000 fetos se exponen anualmente a estos antidepresivos en EE UU [2].

Cabe destacar que el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado a casi todos los ISRS como de Uso Limitado, porque tienen un recuadro de advertencia (destacado) sobre el aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes [3, 4]. Estos fármacos también se asocian con otros efectos adversos graves, como convulsiones, sangrados anormales y un trastorno poco frecuente pero potencialmente mortal llamado síndrome de la serotonina.

Hemos clasificado a todos los IRSN como de Uso Limitado o No Usar, dependiendo de si están asociados con más efectos adversos que otros medicamentos alternativos.

Acerca de la serotonina y los IRS

La serotonina es un neurotransmisor que aparece en las primeras etapas del desarrollo fetal y desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro y otros órganos [5]. También se cree que influye en el estado de ánimo, las emociones, el aprendizaje, la memoria, la atención y el sueño, entre otras funciones. Más del 98% de la serotonina se encuentra fuera del sistema nervioso central y se cree que desempeña un papel en la regulación de procesos fisiológicos clave, como el metabolismo del calcio, el

balance energético, el movimiento gastrointestinal y la resistencia vascular, entre muchas otras funciones [6].

Los inhibidores de la reabsorción de la serotonina (IRS) son fármacos psicotrópicos sintéticos que aumentan las concentraciones extracelulares de serotonina, al bloquear selectivamente la reabsorción de este neurotransmisor en el transportador de serotonina de la membrana plasmática [7]. Estos fármacos se utilizan para tratar la depresión, la ansiedad, el trastorno de pánico, las fobias y el trastorno obsesivo-compulsivo [8].

La FDA aprobó el ISRS *fluoxetina* (PROZAC, ahora disponible en genérico) en 1987, desde entonces, la agencia ha aprobado otros ISRS e IRSN.

Los IRS atraviesan la placenta y se pueden encontrar en el líquido amniótico y los tejidos fetales. La transferencia placentaria de estos fármacos es considerable, según un estudio muy citado que analizó las concentraciones de ISRS y del IRSN *venlafaxina* en el cordón umbilical (plasma neonatal) y en la madre, al nacer y al tercer día después del parto [9].

Debido a su alta permeabilidad placentaria, y a su potencial para modificar la liberación de la serotonina y aumentar los niveles de este neurotransmisor en el cerebro y otros órganos, no es improbable que los SRI puedan afectar el desarrollo del feto [10].

Public Citizen solicitó advertencias relacionadas con el uso de IRS durante el embarazo [11]

Posibles daños para los recién nacidos después del parto

La petición solicita que se mejoren las advertencias sobre el posible riesgo de síndrome de adaptación neonatal deficiente (también conocido como síndrome de abstinencia neonatal). Este riesgo se refiere a los síntomas de abstinencia postnatal, que se observan en los recién nacidos que estuvieron expuestos a ISRS durante el tercer trimestre del embarazo.

El síndrome de abstinencia neonatal se manifiesta como un conjunto de reacciones adversas variables y pasajeras que afectan al sistema cardiovascular, respiratorio, nervioso central, gastrointestinal o motor [12]. Los signos específicos incluyen problemas respiratorios, dificultad para alimentarse, vómitos, niveles bajos de azúcar en sangre, irritabilidad, llanto constante, inestabilidad de la temperatura o convulsiones. Estos signos

pueden aparecer inmediatamente después del nacimiento.

Las advertencias solicitadas ponen de relieve que la evidencia disponible sugiere que esta complicación afecta hasta al 30% de los recién nacidos expuestos a estos fármacos durante el tercer trimestre. Hay evidencia de que el síndrome de abstinencia neonatal inducido por los IRS puede depender de la dosis y puede no limitarse a las dos primeras semanas después del nacimiento.

Las advertencias solicitadas también recomiendan aconsejar a las pacientes embarazadas que toman IRS, que den a luz en un hospital para garantizar que, en caso necesario, puedan recibir asistencia de expertos en neonatología en el momento del parto.

Además, la petición solicita una nueva advertencia que indique que se debe evitar el uso concomitante de IRS con benzodiazepinas (fármacos sedantes, como el diazepam [Valium y genéricos]), u otros depresores del sistema nervioso central, en el tercer trimestre del embarazo, ya que puede exacerbar el síndrome de abstinencia neonatal en los recién nacidos.

Equilibrio entre los beneficios y los riesgos del uso de IRS durante el embarazo

La depresión materna no tratada durante el embarazo se asocia con profundos efectos negativos para la madre y el bebé. Por lo tanto, la petición hizo hincapié en que es importante tratar las enfermedades mentales de la madre (incluyendo la depresión) siempre que se manifiesten.

Aunque algunos estudios en animales han relacionado la exposición prenatal a los IRS, con problemas de desarrollo neurológico (como la depresión y la ansiedad) en las crías, las investigaciones en humanos sobre este riesgo son todavía limitadas y no concluyentes. Por lo tanto, la petición solicita a la FDA que exija a los fabricantes de IRS que realicen un estudio exhaustivo postcomercialización sobre su seguridad, para analizar los resultados a corto y largo plazo de la exposición prenatal a los IRS.

Hasta que la evidencia de dicho estudio esté disponible, es importante ser precavidos con el uso de IRS durante el embarazo. Por lo tanto, para seguir el principio de precaución de la salud pública, las etiquetas de los IRS deben indicar que su uso durante el embarazo solo se debe considerar si sus beneficios superan sus posibles riesgos —teniendo en cuenta los riesgos que conlleva no tratar una enfermedad mental— según la petición.

Esta medida estaría en consonancia con las recomendaciones de las guías clínicas del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud (NICE o National Institute for Health and Care Excellence), que aconsejan suspender gradualmente estos medicamentos durante el embarazo, en casos de depresión leve a moderada [13].

Si las mujeres embarazadas y sus médicos consideran necesario el uso de antidepresivos durante el embarazo —especialmente en los casos en que se utilizaron IRS antes del embarazo—, lo mejor es utilizar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible, para minimizar la exposición del feto, añade la petición. Además, es importante realizar un monitoreo más frecuente de las mujeres embarazadas y sus hijos.

También es importante aconsejar a las mujeres embarazadas que toman IRS que no suspendan estos medicamentos de forma brusca, ya que hacerlo puede predisponerlas a sufrir reacciones graves de abstinencia o una recaída de sus trastornos mentales subyacentes, lo que puede aumentar su riesgo de suicidio y perjudicar su capacidad para seguir el tratamiento prenatal, según la petición. Los médicos deben proporcionar cuidados de apoyo a las madres que decidan suspender los IRS durante el embarazo para prevenir cualquier complicación relacionada.

La petición de Public Citizen se centra exclusivamente en el uso de IRS durante el embarazo, y no en la población general. La petición no se vio influenciada en modo alguno por las posturas del movimiento Make America Healthy Again (MAHA o “Hagamos que EE UU vuelva a estar sano”) ni por muchas de las opiniones expresadas en la reunión del Panel de Expertos sobre ISRS y Embarazo de la FDA, celebrada el 21 de julio de 2025. Al igual que muchas otras peticiones de Public Citizen a la FDA, esta petición se basa en la evidencia científica disponible y tiene como único objetivo mejorar la salud pública.

¿Qué hacer?

Si usted padece un trastorno de salud mental, busque opciones de tratamiento alternativas a los fármacos (como la psicoterapia y la actividad física) como tratamientos de primera línea. Si necesita terapia antidepresiva y está embarazada o planea concebir, comente este artículo con su médico.

No suspenda el tratamiento con IRS sin consultar a su médico, ya que estos fármacos se deben ir reduciendo gradualmente bajo supervisión médica, para minimizar los síntomas de abstinencia.

Referencias

1. Public Citizen. Public Citizen petitions the FDA to require balanced, evidence-based pregnancy warnings for serotonin reuptake inhibitors. November 14, 2025. <https://www.citizen.org/article/public-citizen-petitions-the-fda-to-require-updated-pregnancy-warnings-for-serotonin-reuptake-inhibitors/>. Accessed November 18, 2025.
2. Andrade SE, Reichman ME, Mott K, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in women delivering liveborn infants and other women of child-bearing age within the U.S. Food and Drug Administration's mini-sentinel program. *Arch Womens Ment Health*. 2016;19(6):969-977.
3. Drug profile for SSRIs. Last reviewed July 31, 2025. <https://www.worstpills.org/monographs/view/53>. Accessed November 18, 2025.
4. Missing warnings about 'persistent' sexual dysfunction in labeling of common antidepressants: Public Citizen sues FDA for failure to act. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1623>. Accessed November 18, 2025.
5. Terzić T, Kores Plesničar B. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) usage during pregnancy. *Psychiatr Danub*. 2021;33(part III):1171-1176.
6. Domingues RR, Wiltbank MC, Hernandez LL. Maternal serotonin: implications for the use of selective serotonin reuptake inhibitors during gestation. *Biol Reprod*. 2023;109(1):17-28.
7. Olivier JDA, Akerud H, Kaihola JL, et al. The effects of maternal depression and maternal selective serotonin reuptake inhibitor exposure on offspring. *Front Cell Neurosci*. 2013;7(May 21):73.
8. Ornoy A, Koren G. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy: Do we have now more definite answers related to prenatal exposure? *Birth Defects Res*. 2017;109(12):898-908.
9. Rampono J, Simmer K, Ilett KF, et al. Placental transfer of SSRI and SNRI antidepressants and effects on the neonate. *Pharmacopsychiatry*. 2009;42(3):95-100.

10. Campbell KSJ, Collier AC, Irvine MA, et al. Maternal serotonin reuptake inhibitor antidepressants have acute effects on fetal heart rate variability in late gestation. *Front Psychiatry*. 2021;12(August 16):680177.
11. Public Citizen. Public Citizen petitions the FDA to require balanced, evidence-based pregnancy warnings for serotonin reuptake inhibitors. November 14, 2025. <https://www.citizen.org/article/public-citizen-petitions-the-fda-to-require-updated-pregnancy-warnings-for-serotonin-reuptake-inhibitors/>. Accessed November 17, 2025.
12. American Psychiatric Association. Perinatal mental and substance use disorder: White paper. 2023. <https://www.psychiatry.org/getmedia/344c26e2-cdf5-47df-a5d7-a2d444fc1923/APA-CDC-Perinatal-Mental-and-Substance-Use-Disorders-Whitepaper.pdf>. Accessed November 18, 2025.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. Clinical guideline. Last updated February 11, 2020. www.nice.org.uk/guidance/cg192. Accessed November 18, 2025.

Metotrexato semanal: la EMA encarga una evaluación de las medidas de minimización de riesgos
(Weekly methotrexate: evaluation of risk minimization measures commissioned by the European Medicines Agency)
Prescrire International 2025; 34 (276): 305-307

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: actualización del resumen de características del producto, RCP, metotrexato y recuadro de advertencias, riesgo de errores de dosificación, codeína, diclofenaco, hidroxizina, valproato, retinoides, fluoroquinolonas, metotrexato y ranitidina, vacunas anticovidicas

- Recientemente, la EMA encargó a una empresa privada que evaluara las “medidas de minimización de riesgos” implementadas para reducir los errores relacionados con el uso de *metotrexato*, oral o en forma inyectable, a intervalos diarios en lugar de semanales. Se observó que el efecto de estas medidas fue, como mucho, modesto.
- Estos resultados muestran que, en lugar de depender de diversas comunicaciones para mejorar la vigilancia por parte de los profesionales de la salud y los pacientes, la atención se debería centrar en otras medidas preventivas más robustas que se incorporen directamente al empaquetado y a los programas informáticos de prescripción y dispensación.

En Europa, las agencias reguladoras de medicamentos no suelen realizar investigaciones minuciosas sobre la eficacia de sus decisiones. Por eso, la “Estrategia de Impacto” que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA inició en 2016 es especialmente interesante [1].

A raíz de esta estrategia, la EMA ha elaborado un informe de 12 estudios, realizados entre 2015 y 2023, en los que evalúa el impacto de las “medidas de minimización de riesgos” que había aplicado a los productos que contienen *codeína*, *diclofenaco*, *hidroxizina*, *valproato*, retinoides, fluoroquinolonas, *metotrexato* y *ranitidina*, y a las vacunas anticovidicas de vector viral basadas en adenovirus.

De las 12 medidas estudiadas, sólo dos resultaron “eficaces” para reducir los riesgos (*codeína* y *ranitidina*), dos fueron “eficaces, con variaciones entre países” (alternativas a la *codeína*, y *diclofenaco*) y dos fueron “parcialmente eficaces” por tener un “efecto menor” (*hidroxizina* y *metotrexato*) (a) [2].

Metotrexato semanal: evaluación de las medidas para prevenir errores. A finales de 2019, la Comisión Europea respaldó varias recomendaciones emitidas por el PRAC destinadas a reducir el riesgo de errores relacionados con el consumo oral o la inyección de *metotrexato* con periodicidad diaria en lugar de semanal. Estos errores se comunican con regularidad y tienen consecuencias graves, a veces mortales [3].

Las medidas de minimización de riesgos incluían actualizar el resumen de las características del producto (RCP) para añadir un recuadro de advertencia sobre el riesgo de errores de dosificación, un recordatorio visual en las cajas, una tarjeta para el paciente adjunta al envase y una comunicación directa al profesional de la salud que incluía una guía y, en algunos países, una lista de verificación [3, 4].

Para determinar si había logrado el objetivo de que más del 80% de las partes implicadas aplicaran sus recomendaciones, la EMA encargó una encuesta a la empresa IQVIA (b). Esta encuesta transversal de médicos prescriptores, farmacéuticos y pacientes de cinco países europeos (Alemania, Francia, Grecia, Polonia y Suecia) se realizó en línea entre febrero y abril de 2022.

Aunque se obtuvieron unas 30 respuestas por categoría y país, con un total de 150 respuestas por categoría, las tasas de rechazo fueron muy altas (un promedio del 96% de los médicos, el 82% de los farmacéuticos y el 59% de los pacientes) [4]. Tomando en cuenta esta limitación, presentamos a continuación los principales resultados de esta encuesta.

Eficacia decepcionante respecto a los objetivos establecidos.

En general, no se alcanzaron los criterios de éxito predefinidos. Sólo el 56% de los prescriptores conocía las medidas de minimización de riesgos, el 42% estaba informado de la frecuencia de dosificación semanal del *metotrexato* y el 31% declaró que se adhería a las recomendaciones. Entre los farmacéuticos, el 18% conocía las medidas, el 7% estaba informado de la dosis, y el 50% se adhería a las recomendaciones. Entre los pacientes, el 29% conocía el riesgo, pero solo el 3% comprendía su naturaleza [4].

Sin embargo, el desglose detallado de las respuestas muestra que casi todos los prescriptores conocían las dosis y los riesgos relacionados con el *metotrexato*, y que alrededor de un 71% de ellos anotaban el día de administración del *metotrexato* en cada prescripción nueva. No obstante, es probable que los prescriptores que respondieron al estudio estuvieran más interesados en este tema y fueran más propensos a dar las respuestas esperadas a las preguntas que exploraban los conocimientos. Los autores de este estudio auto informado reconocieron este sesgo [4].

Aunque la mayoría de los farmacéuticos conocían la información y el recordatorio visual de la caja, solo la mitad afirmó anotar

siempre o frecuentemente el día de administración del *metotrexato*, y muchos suponían que los pacientes o los cuidadores ya disponían de esta información. Solo una cuarta parte de los farmacéuticos conocía la tarjeta para el paciente que se incluye en la caja, que cuenta con un dispositivo anti-manipulación que no estimula que se abra en el momento de la dispensación [4].

Los pacientes que conocían la tarjeta para el paciente entendían que era útil para anotar el día de administración semanal y para mostrarla a los distintos profesionales de la salud. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no tenían claro el propósito de esta tarjeta, además de proporcionar información sobre los efectos adversos relacionados con la sobredosis [4].

En Suiza se implementan medidas cada vez más eficaces. En Suiza, los errores relacionados con el *metotrexato*, tanto dentro como fuera del entorno hospitalario, se seguían notificando a las autoridades de farmacovigilancia, a pesar de haber implementado varias medidas de minimización de riesgos, incluyendo una comunicación directa enviada a los profesionales de la salud en 2016 [5].

En enero de 2022, la Fundación Suiza para la Seguridad del Paciente realizó una encuesta entre farmacéuticos suizos, que reveló que el 96% de 87 farmacias comunitarias y el 71% de 47 farmacias hospitalarias no recibían una alerta al introducir una dosis diaria de *metotrexato* en su sistema informático [6].

En 2023, esta organización revisó sus recomendaciones previas y jerarquizaron la eficacia de las medidas preventivas, de débil a fuerte, adaptada al sistema suizo [5-7]. Las medidas que la Fundación consideró fuertes consistían en establecer, por defecto, una dosis semanal de *metotrexato* y establecer una alerta de “límite estricto” que se genera cuando se ingresa una dosis diaria en los programas informáticos de prescripción y dispensación [7].

La situación en Francia. A raíz de la decisión de la Comisión Europea, a finales de 2023 se retiraron del mercado francés todos los productos con *metotrexato* que se suministran en frascos multidosis [8]. A pesar de que la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) emitió una nueva comunicación en 2022, los errores relacionados con la administración diaria de *metotrexato* persistieron [9].

En julio de 2023, una comparación del número de casos notificados a las autoridades de farmacovigilancia durante un periodo semejante antes y después de julio de 2022 confirmó la persistencia de estos errores [10]. Por lo tanto, las medidas de minimización de riesgos que dependen principalmente de los profesionales de la salud y de los pacientes han demostrado ser insuficientes.

Clasificar las medidas preventivas según su eficacia. Estos resultados demuestran que limitarse a informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre el riesgo de la administración diaria de *metotrexato* tiene un impacto débil, y apuntan a la necesidad de centrarse en otras medidas preventivas más eficaces [4].

Según el Instituto de Prácticas Seguras de Medicación (ISMP, por sus siglas en inglés), con sede en EE UU, las medidas más eficaces para prevenir errores de medicación son las que interceptan o bloquean el error en el momento en que se está produciendo. Por ejemplo, la Red Internacional por la Seguridad de la Medicación (IMSN, por sus siglas en inglés) establece una jerarquía de eficacia de las medidas, que distingue entre estrategias de “beneficio alto”, que evitan que se produzcan errores; estrategias de “beneficio medio”, que ayudan a interceptarlos; y estrategias de “beneficio bajo” que fomentan la vigilancia, y son las menos eficaces [11-13].

Sin embargo, otras partes implicadas podrían establecer medidas preventivas eficaces: los desarrolladores de programas informáticos para la prescripción y dispensación, a los que la ANSM y la Autoridad Nacional Francesa de Salud todavía no han pedido que incluyan alertas de límite estricto, por ejemplo, en los sistemas de apoyo para la toma de decisiones; y las empresas farmacéuticas, a las que actualmente no se les exige envasar sistemáticamente los comprimidos de *metotrexato* en blísteres perforados de dosis unitaria con un recordatorio del intervalo de dosificación semanal en cada cavidad del blíster [9].

Las cajas de *metotrexato* no deben contener más de cuatro comprimidos, y se debe comercializar un conjunto de dosis correspondientes a las dosis semanales indicadas en el RCP. Esta medida de seguridad se reforzaría aún más con el uso de un blíster tipo cartera, en el que cada dosis semanal vaya acompañada de la información necesaria, junto con un recordatorio de que el medicamento es de uso semanal únicamente, expuesto en el interior de la tapa de la caja de forma que sea visible al abrirla.

En resumen, se ha comprobado que las medidas adoptadas por las agencias reguladoras de medicamentos para prevenir los errores de medicación que consisten solo en informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre los riesgos ofrecen una falsa tranquilidad, y no han logrado evitar el uso diario accidental de *metotrexato*. Se debería alentar la adopción de medidas preventivas más sólidas, junto con la notificación sistemática de tales errores a las autoridades de farmacovigilancia.

A- Ocho estudios analizaron la utilización de medicamentos basándose en datos de registros electrónicos de servicios médicos o de solicitudes de reembolso, comparando las tendencias antes y después de implementar las medidas de minimización de riesgos. Estos datos incluían tanto datos públicos (como los del Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia) como privados (como los recopilados por la empresa IQVIA en diferentes países europeos). Se realizaron otras cuatro encuestas en línea para investigar el conocimiento sobre los riesgos y el cumplimiento de las medidas recomendadas por el PRAC, incluyendo las relacionadas con el metotrexato (ref. 2).

b- IQVIA (antes Quintiles e IMS Health) es una multinacional estadounidense especializada en datos sobre servicios de salud. Opera como intermediaria de datos especializada en el mercado farmacéutico, con el objetivo principal de explotar y comercializar los datos recogidos en las farmacias comunitarias, las farmacias hospitalarias y los consultorios médicos, y realizar estudios económicos (ref. 14).

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. EMA – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) “PRAC strategy on measuring the impact of pharmacovigilance activities (Revision 2) – EMA/590673/2020” 6 April 2022: 9 pages.
2. Goedecke T et al. “Studying the impact of European Union regulatory interventions for minimising risks from medicines: lessons learnt and recommendations” *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2024; **33** (8): e5874, 10 pages.
3. Prescrire Editorial Staff “Weekly methotrexate: welcome measures to prevent fatal errors” *Prescrire Int* 2020; **29** (216): 154-155.
4. Lysen T et al. “Impact of European Union label changes to avoid inadvertent use of medicinal products containing methotrexate for once-weekly administration: A survey amongst prescribers, pharmacists and patients on awareness, knowledge, and behaviour” *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2024; **33** (1): e5692, 9 pages.
5. Scholz I and Stammschulte T “Medication errors associated with low-dose methotrexate: An analysis of spontaneous reports following the Direct Healthcare Professional Communication in 2016” *Swissmedic Vigilance-News* November 2024; (33): 20-23.
6. Brühwiler LD et al. “Implementation status of safety measures to prevent errors with non-oncologic methotrexate: surveys in community and hospital pharmacies” *Int J Clin Pharm* 2023; **45** (3): 739-747.
7. Fondation Sécurité des patients Suisse “Surdosage de methotrexate. Ne pas dépasser une dose hebdomadaire dans les indications non oncologiques” *Quick-Alert*° 28 September 2023; (28-V2): 6 pages.
8. Prescrire Rédaction “Bilan 2023 du conditionnement: concilier praticité et sécurité, un défi toujours d’actualité” *Rev Prescrire* 2024; **44** (489): 538- 543.
9. Prescrire Rédaction “Méthotrexate hebdomadaire par voie orale: modestes progrès en France pour prévenir les erreurs” *Rev Prescrire* 2023; **43** (477): 502-503.
10. ANSM “Comité scientifique permanent. Surveillance et pharmacovigilance. Formation restreinte SIGNAL. Séance du mardi 4 juillet 2023” Published online at www.ansm.sante.fr 20 September 2023: 11-12.
11. International Medication Safety Network (IMSN) “IMSN Global Targeted Medication Safety Best Practices” June 2019: 11 pages.
12. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) “Your high-alert medication list – relatively useless without associated risk-reduction strategies” *ISMP Medication Safety Alert!* 2013; **18** (7): 1-5.
13. Institute for Safe Medication Practices (ISMP Canada) “Designing effective recommendations” *Ontario Critical Incident Learning* April 2013; (4): 1-2.
14. Comité consultatif national d’éthique (CCNE) “Plateformes de données de santé: enjeux d’éthique. Avis commun du CCNE et du CNPEN, Avis 143 du CCNE, Avis 5 du CNPEN” February 2023: 73 pages.

Risperidona en solución oral para niños: sobredosis causadas por jeringas orales inadecuadas

(*Risperidone oral solution in children: overdoses caused by unsuitable oral syringes*)

Prescrire International 2026; 35 (278): 17-18

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: Risperidona en niños, trastornos de la conducta asociados a la discapacidad intelectual, sobredosis de risperidona, jeringas de dosificación pediátrica, precaución dosis de risperidona en niños

- La capacidad de las jeringas orales incluidas en el envase de la solución oral de *risperidona* supera por mucho el pequeño volumen que se debe administrar a los niños, lo que provoca errores. En algunos casos, los niños han recibido hasta 10 veces la dosis prescrita.
- Modificar los prospectos y las graduaciones de algunas jeringas no basta para proteger a los niños de estos errores. Al no tener un producto cuyo envase sea adecuado para uso pediátrico, se debe explicar minuciosamente este peligro a los cuidadores de los niños afectados.

Las soluciones orales de 1 mg/ml del neuroléptico *risperidona* están autorizadas para tratar a niños a partir de los 5 años y a adolescentes con trastornos de la conducta asociados a la discapacidad intelectual. La dosis diaria de *risperidona* para los niños que pesan menos de 50 kg suele ser de 0,25 mg o 0,50 mg (es decir, un volumen de 0,25 ml o 0,50 ml) [1,2].

Sobredosis graves notificadas en niños y adolescentes. En 2024, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA analizó las sobredosis accidentales con soluciones orales de *risperidona* que se habían notificado en varios países europeos y recomendó hacer modificaciones en los resúmenes de las características del producto (RCP) y en los prospectos de los productos en cuestión. Los niños afectados tenían entre 3 y 15 años (edad media 9 años). Tres cuartas partes de los casos de sobredosis fueron graves, y algunos requirieron la hospitalización.

Los efectos adversos observados fueron los que se sabe que ocurren con los neurolépticos, los más frecuentes son: somnolencia, sedación, taquicardia, hipotensión, síntomas extrapiramidales, prolongación del intervalo QT y convulsiones. En casi la mitad de los casos, la dosis de *risperidona* administrada fue 10 veces mayor que la prescrita, por ejemplo, 2,5 mg en lugar de 0,25 mg [3-5].

Jeringas orales inadecuadas para medir dosis bajas. A mediados de 2025, en Francia se comercializaban seis soluciones orales que contenían 1 mg de *risperidona* por ml para tratar a niños a partir de los 5 años. Todas se suministraban en frascos multidosis, y los productos que pudimos examinar contenían una jeringa oral con una capacidad total de 3 a 7,5 ml, con diferentes marcas de graduación (mililitros y, a veces, también miligramos, etiquetados con números cada 0,25 o 0,50 ml o mg) [6].

Según el PRAC, las sobredosis notificadas se debieron principalmente a errores cometidos al interpretar el volumen que se debía extraer, ya que las dosis recomendadas para niños pequeños son bajas, generalmente de 0,25 mg o 0,50 mg (que corresponden a volúmenes de 0,25 ml o 0,50 ml). Este volumen puede parecer poco para los cuidadores que miden la dosis, al compararlo con la gran capacidad de la jeringa oral incluida en la caja. En realidad, estas jeringas están diseñadas para administrar las dosis recomendadas a los adultos (generalmente de 2 mg a 6 mg por día, es decir, de 2 ml a 6 ml) [3-6].

Los casos franceses de sobredosis de *risperidona* en niños, que solicitamos y recibimos de la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM), coinciden con esta interpretación. Aproximadamente 30 casos involucraron sobredosis que correspondían a 8 o 10 veces la dosis prescrita. Las causas de los

errores incluyeron no entender cómo usar la jeringa (y sus graduaciones) y la capacidad excesiva de la jeringa [7].

La capacidad excesiva de la jeringa también se postuló como causa de errores en un artículo que informó 60 sobredosis de hasta 10 veces la dosis oral de *risperidona* en niños con una mediana de edad de 7 años, registradas en la base de datos del Centro Nacional de Información sobre Intoxicaciones de Israel entre 2020 y 2023. El 85% de los niños fueron hospitalizados. Según los desenlaces que se conocieron, los niños se recuperaron en 24 horas. Los autores consideraron que la capacidad de 3 ml de las jeringas orales provistas con los dos productos en cuestión provocó que los cuidadores de los niños extrajeran 2,5 ml en lugar de 0,25 ml de *risperidona* [8].

En la década de 1990, se informaron sobredosis en recién nacidos, que recibieron hasta 10 veces la cantidad de *zidovudina* en solución oral porque la jeringa oral de 10 ml proporcionada en el envase no era adecuada para las dosis recomendadas para este grupo etario. Aproximadamente una década después, se empezó a comercializar un paquete pediátrico en Francia, que contenía una jeringa de tamaño apropiado [9].

Modificaciones de los prospectos y las graduaciones de las jeringas orales. Después de examinar los casos de sobredosis con la solución oral de *risperidona* en niños, el PRAC recomendó modificar los prospectos y agregar la indicación: “*por ejemplo, para 0,25 mg, mida 0,25 ml*” y animar a los cuidadores de niños a prestar atención al medir las dosis. También recomendó agregar ilustraciones y marcar las jeringas con números claramente legibles a intervalos de 0,25 ml y líneas de graduación no numeradas a intervalos de 0,05 ml. Esto ya se hace con algunos productos comercializados en Francia, como Risperdal y Risperidone EG (aunque la jeringa de este último tiene una capacidad de 6 ml) [3-5].

El PRAC no hizo recomendaciones sobre la capacidad total de los dispositivos de dosificación destinados a medir dosis pediátricas, a pesar de que la capacidad excesiva de la jeringa es la causa principal de los errores que provocaron efectos adversos graves [3-5].

En la práctica, dados los peligros de estas sobredosis, las modificaciones de los prospectos y las graduaciones más precisas

son medidas insuficientes. Hasta que se comercialice un envase pediátrico que contenga una jeringa oral de capacidad adecuada (por ejemplo, 1 ml), a falta de una mejor alternativa, es prudente elegir un producto que contenga una jeringa de 3 ml (la menor capacidad disponible en Francia) que esté etiquetada con números cada 0,25 mg o, si no está disponible, cada 0,25 ml.

Al recetar o dispensar la solución oral de 1 mg/ml de *risperidona*, es útil proporcionar a los cuidadores del niño una jeringa de 1 ml. Sin importar qué producto elijan, es importante para la seguridad del niño advertir a los cuidadores de los peligros de una sobredosis, explicarles cómo medir la dosis prescrita, dibujar una línea en el émbolo de la jeringa correspondiente al volumen a extraer y asegurarse de que los cuidadores hayan entendido toda la información proporcionada.

Referencias

1. “Risperidone: Révision des indications chez les enfants, entre autres” *Rev Prescrire* 2009; 29 (308): 425.
2. “Neuroleptiques” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
3. Afmpps “Surdosage accidentel avec les solutions buvables de rispéridone 1 mg/ml chez les enfants et adolescents: attention à l’administration de la dose exacte et à l’utilisation correcte du dispositif doseur” 8 January 2025: 1 page.
4. ANSM “Rispéridone 1 mg/ml en solution buvable (Risperdal® et génériques): attention aux erreurs médicamenteuses pouvant entraîner un surdosage grave chez les enfants et les adolescents – Lettre aux professionnels de santé” May 2025: 2 pages.
5. EMA “PRAC recommendations on signals” 7 January 2025: 7 pages.
6. ANSM “RCP-Risperdal 1 mg/ml” 9 May 2025 + “Rispéridone Arrow 1 mg/ml” 31 August 2022 + “Rispéridone G 1 mg/ml” 14 February 2022 + “Rispéridone Teva 1 mg/ml” 3 June 2022 + “Rispéridone Viatris 1 mg/ml” 15 April 2024 + “Risperidone Zentiva 1 mg/ml” 17 March 2022.
7. ANSM “Courriel à Prescrire” + “Liste de toutes les notifications d’erreurs médicamenteuses associées à des spécialités de risperidone en solution buvable (...) rapportées au système national de pharmacovigilance en France” + “fiches denses des cas d’erreurs par ingestion accidentelle de risperidone en solution buvable retrouvés dans la banque nationale de pharmacovigilance” 30 July 2025: 341 pages.
8. Takagi D et al. “Unraveling tenfold administration errors of oral risperidone solution in children” *Clin Toxicol (Phila)* 2025; 63 (5): 325- 329.
9. “Zidovudine buvable: enfin une présentation adaptée aux nouveau-nés” *Rev Prescrire* 2004; 24 (255): 742.

Terapia hormonal. Los riesgos cardiovasculares de la terapia hormonal en la menopausia pueden depender de la edad de la paciente y el momento en que se inicia el tratamiento

(Patient Age and Treatment Timing May Affect Cardiovascular Risks of Menopausal Hormone Therapy)

Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: terapia hormonal y menopausia, estrógenos conjugados, Premarin, combinación de estrógenos y progestágenos, estrógenos conjugados, medroxiprogesterona, Premphase, Prempro, Depo-Provera

Algunas mujeres experimentan síntomas vasomotores (sofocos y sudores nocturnos) durante la menopausia. Estos síntomas pueden persistir durante años y, a menudo, se controlan con estrategias individuales, como mantener baja la temperatura corporal central y hacer ejercicio con regularidad [1].

Cuando los síntomas son graves y hay que tratarlos con medicamentos, la FDA ha aprobado (y el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda) [2] la terapia hormonal para la menopausia. Esta terapia suele consistir en estrógenos solos (como los estrógenos conjugados —Premarin y genéricos [3]—) o en una combinación de estrógenos y progestágenos (como los estrógenos conjugados y la medroxiprogesterona (Premphase, Prempro [4])). No recomendamos ningún otro tratamiento farmacológico para tratar los síntomas vasomotores.

Aunque es eficaz [5], el uso de la terapia hormonal en la menopausia se ha restringido debido a preocupaciones relacionadas con un mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares como ataques cardíacos, enfermedad arterial periférica y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, los datos recientes sugieren que la terapia hormonal puede ser más segura y eficaz para las mujeres posmenopáusicas que tienen alrededor de cincuenta años, y en aquellas que inician el tratamiento durante la primera década tras el inicio de la menopausia, y menos segura y eficaz para mujeres mayores, y aquellas que inician el tratamiento cuando han pasado más de 10 años desde el inicio de la menopausia.

Un nuevo análisis de los datos de los ensayos clínicos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer (*Women's Health Initiative*) publicado en el número de noviembre de 2025 de la revista médica, *JAMA Internal Medicine*, respalda la hipótesis de que la seguridad y la eficacia de la terapia hormonal en la menopausia, para tratar los síntomas vasomotores, varía en función del momento de su administración [6].

Antecedentes

Basándose principalmente en los resultados de los ensayos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer, publicados en 2002 y 2004, la información para la prescripción de la terapia hormonal en la menopausia incluye una advertencia de caja negra —la advertencia más destacada que puede exigir la FDA— sobre los efectos adversos graves asociados a estos medicamentos, como un mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y de mama, demencia y enfermedades cardiovasculares [7].

En noviembre de 2025, la FDA anunció que eliminaría la información referente al riesgo cardiovascular que se había incluido en una advertencia de recuadro, así como otras advertencias de seguridad, tal y como se comentó en el número de enero de Worst Pills, Best Pills News [8].

Esta decisión se basó en análisis recientes de los datos de los ensayos clínicos [9], así como en otros estudios [10] que sugerían que el riesgo cardiovascular varía en función de la edad de la paciente y del momento en que se inicia el tratamiento. La FDA solicitó que la ficha técnica actualizada del medicamento incluyera información sobre el momento oportuno para iniciar el tratamiento [11]. Los cambios en el prospecto/ficha técnica se deberían introducir en 2026.

Los ensayos clínicos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer

Los ensayos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer se llevaron a cabo en la década de 1990. Los ensayos incluyeron dos estudios en los que participaron más de 27.000 mujeres posmenopáusicas de entre 50 y 79 años (con una edad media de 63 años en el momento de su inscripción), para evaluar si la terapia hormonal reducía el riesgo de enfermedad coronaria [12].

Las participantes fueron asignadas aleatoriamente para recibir un placebo, o estrógenos equinos conjugados (estrógenos solos) si se habían sometido a una histerectomía (ya no tenían útero), o estrógenos equinos conjugados más *acetato de medroxiprogesterona* (terapia combinada), si aún conservaban el útero. El uso de estrógenos solos puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio en las mujeres que no se han

sometido a una histerectomía [13], lo que explica por qué las pacientes con útero deben tomar estrógenos en combinación con progestágenos, mientras que las que se han sometido a una histerectomía no necesitan añadir progestágenos.

Ambos ensayos se interrumpieron prematuramente porque, en comparación con el placebo, la terapia hormonal se asoció con un aumento de los riesgos, incluyendo el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular, cáncer de mama y embolia pulmonar [14]. Según los investigadores, estos riesgos sobrepasaban los beneficios observados (como la reducción del riesgo de fracturas y de cáncer colorrectal).

El nuevo análisis

Para el análisis secundario, los investigadores utilizaron datos de los dos ensayos clínicos con terapia hormonal de la Iniciativa para la Salud de la Mujer [15]. El criterio de valoración principal fue el efecto de la terapia hormonal sobre la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (incluyendo el ataque cardíaco no mortal, el accidente cerebrovascular isquémico y la enfermedad arterial periférica [reducción del flujo sanguíneo a las extremidades, debido al estrechamiento de las arterias]). El análisis también evaluó la eficacia del tratamiento para aliviar los síntomas vasomotores.

Dado que los investigadores estaban interesados en saber si estos resultados variaban según la edad, dividieron a las participantes en tres cohortes de edad: participantes de entre 50 y 59 años, de entre 60 y 69 años, y de entre 70 y 79 años [16].

El análisis reveló que, en ambos ensayos, las mujeres en sus cincuenta años corrían menos riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares gracias a la terapia hormonal y, en comparación con el placebo, experimentaron aproximadamente 13 y seis eventos cardiovasculares ateroscleróticos menos por cada 10.000 personas-año en el ensayo con estrógenos solos y en el ensayo con terapia combinada, respectivamente [17].

Las mujeres en sus setenta años presentaban un riesgo elevado, con 217 y 382 eventos adicionales por cada 10.000 personas-año, en comparación con el placebo, en los ensayos de estrógenos solos y de terapia combinada, respectivamente. Estos riesgos persistieron incluso tras ajustar los datos en función de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, como el índice de masa corporal y el perímetro de la cintura.

Sin embargo, los efectos de la terapia hormonal para las mujeres de sesenta años resultaron menos claros: los riesgos cardiovasculares fueron mayores en un ensayo clínico y menores en el otro. Aunque no se observaron señales claras en cuanto a la seguridad, los autores concluyeron que cualquier aumento del riesgo era motivo de preocupación, ya que los riesgos de sufrir enfermedades cardiovasculares suelen aumentar con la edad [18].

El análisis también reveló que, en ambos ensayos, la terapia hormonal redujo eficazmente los síntomas vasomotores en las mujeres más jóvenes. Sin embargo, el alivio de los síntomas disminuyó con el aumento de la edad, especialmente en las pacientes que recibieron terapia combinada [19].

Advertencias importantes

El nuevo estudio tiene importantes limitaciones. El análisis secundario no estaba previsto en el momento en que se recopilaban los datos, hace décadas, por lo que su interpretación puede resultar complicada [20]. Por ejemplo, los ensayos originales no se diseñaron para evaluar el riesgo cardiovascular ateroesclerótico como criterio de valoración principal, ni para valorar la eficacia de la terapia hormonal sobre los síntomas vasomotores. Por este motivo, se analizaron los datos de un número relativamente reducido de participantes.

Además, los datos son antiguos —recopilados entre 1993 y 1998— y se volvieron a analizar entre 2024 y 2025. Es importante destacar que no se estudiaron los criterios de valoración no cardiovasculares, ni las dosis y formulaciones más recientes de la terapia hormonal (por ejemplo, los esquemas de tratamiento de terapia hormonal más antiguos solían consistir en formulaciones orales con dosis más altas) [21]. Se necesita más evidencia para confirmar estos hallazgos y evaluar los riesgos a largo plazo de las formulaciones más recientes de la terapia hormonal, como los geles de dosis más bajas [22].

No obstante, los resultados coinciden en general con las recomendaciones de las asociaciones médicas [23], como la Sociedad de la Menopausia (*Menopause Society*) y el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (*College of Obstetricians and Gynecologists*) [24]. Según sus guías, la terapia hormonal se recomienda para mujeres menores de 60 años, o para aquellas que se encuentren en los 10 años posteriores al inicio de la menopausia, salvo que existan contraindicaciones (como antecedentes de cáncer de mama, enfermedad hepática o de la vesícula biliar, o un alto riesgo de enfermedad cardiovascular ateroesclerótica).

Por lo general, las guías desaconsejan la terapia hormonal en mujeres de edad avanzada y en aquellas con un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, así como en mujeres que hayan sobrepasado los 10 años desde el inicio de la menopausia.

¿Qué hacer?

Si experimenta síntomas vasomotores relacionados con la menopausia, hable con su médico sobre la mejor manera de tratarlos. Si los métodos no farmacológicos no dan resultado, y sus sofocos son lo suficientemente intensos como para impedirle trabajar o realizar otras actividades importantes, consulte con su médico los riesgos y los posibles beneficios de la terapia de reemplazo hormonal.

Referencias

- Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
- Do not use fezolinetant (VEOZAH) for the treatment of hot flashes (vasomotor symptoms). *Worst Pills, Best Pills News.* May 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1595>. Accessed January 5, 2026.
- Pfizer, Inc. Label: Conjugated estrogens (PREMARIN). April 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/004782s1_79lbl.pdf. Accessed January 8, 2026.
- Pfizer, Inc. Label: Conjugated estrogens plus medroxyprogesterone acetate (PREMPHASE). April 2025.

- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/020527s0_67lbl.pdf. Accessed January 8, 2026.
- Do not use fezolinetant (VEOZAH) for the treatment of hot flashes (vasomotor symptoms). *Worst Pills, Best Pills News.* May 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1595>. Accessed January 8, 2026.
- Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
- The Food and Drug Administration. FDA requests labeling changes related to safety information to clarify the benefit/risk considerations for menopausal hormone therapies. November 10, 2025. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-labeling-changes-related-safety-information-clarify-benefit-risk-considerations?utm_medium=email&utm_source=govdelivery. Accessed January 8, 2026.
- FDA removes most of the boxed warning for menopausal hormone therapy. *Worst Pills, Best Pills News.* January 2026. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1700>. Accessed January 8, 2026.
- Manson JE, Crandall CJ, Rossouw JE, et al. The Women's Health Initiative randomized trials and clinical practice: A review. *JAMA.* 2024 May 28;331(20):1748-1760.
- Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. Rethinking menopausal hormone therapy: For whom, what, when, and how long? *Circulation.* 2023 Feb 14;147(7):597-610.
- The Food and Drug Administration. FDA requests labeling changes related to safety information to clarify the benefit/risk considerations for menopausal hormone therapies. November 10, 2025. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-labeling-changes-related-safety-information-clarify-benefit-risk-considerations?utm_medium=email&utm_source=govdelivery. Accessed January 8, 2026.
- Manson JE, Crandall CJ, Rossouw JE, et al. The Women's Health Initiative randomized trials and clinical practice: A review. *JAMA.* 2024 May 28;331(20):1748-1760.
- Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. Rethinking menopausal hormone therapy: For whom, what, when, and how long? *Circulation.* 2023 Feb 14;147(7):597-610.
- Manson JE, Crandall CJ, Rossouw JE, et al. The Women's Health Initiative randomized trials and clinical practice: A review. *JAMA.* 2024 May 28;331(20):1748-1760.
- Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
- Grady D, Inouye SK, Rittenberg E. Hormone therapy for menopausal vasomotor symptoms – Better understanding cardiovascular risk. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1340.
- Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
- Grady D, Inouye SK, Rittenberg E. Hormone therapy for menopausal vasomotor symptoms-Better understanding cardiovascular risk. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1340.
- Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
- Ibid.*

21. Schweitzer K. New analysis of Women's Health Initiative data aims to "clear the air" over menopausal hormone therapy. *JAMA*. 2025 Oct 21;334(15):1318-1320.
22. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. Rethinking menopausal hormone therapy: For whom, what, when, and how long? *Circulation*. 2023 Feb 14;147(7):597-610.
23. Rossouw JE, Aragaki AK, Manson JE, et al. Menopausal hormone therapy and cardiovascular diseases in women with vasomotor symptoms: A secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2025 Nov 1;185(11):1330-1339.
24. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. Rethinking menopausal hormone therapy: For whom, what, when, and how long? *Circulation*. 2023 Feb 14;147(7):597-610.

Comentario de Salud y Fármacos:

Murcia, periodista de No Gracias, la organización civil internacional por la transparencia, la integridad, la participación y la equidad en las políticas de salud, la asistencia sanitaria y la investigación biomédica, considera un grave error que la FDA elimine la mayor parte de las advertencias en recuadro negro del etiquetado de medicamentos utilizados para tratar los síntomas de la menopausia: "En lugar de promover la salud de la mujer, las acciones apresuradas de la FDA socavan la credibilidad de la agencia. Además, los cambios en el etiquetado podrían

fomentar la prescripción inapropiada de terapia de reemplazo hormonal para usos no aprobados, como la prevención de enfermedades cardiovasculares y el deterioro cognitivo" mencionan los autores del artículo [1].

Respecto a la rigurosidad de la evidencia se expone que las reuniones del panel de expertos de la FDA se basan en opiniones, que no siguen el riguroso proceso protocolario de los comités asesores y que es probable que los miembros del panel ofrezcan opiniones parciales o basadas en intereses particulares [1].

El periodista de *Menos ciencia, más salud* también denunció que los criterios de selección de los panelistas para el panel de expertos en menopausia de la FDA no se hicieron públicos y que algunos miembros del panel tenían conflictos de intereses que no se divulgaron adecuadamente y que deberían haberlos descalificado para participar [1].

Referencia:

1. N Murcia. Grave error: La Agencia de medicamentos de EE UU elimina la mayor parte de las advertencias en recuadro negro para la terapia hormonal para la menopausia. *Menos ciencia, más salud*, 21 de febrero de 2026 <https://www.nogracias.org/2026/02/21/grave-error-la-agencia-de-medicamentos-de-estados-unidos-elimina-la-mayor-parte-de-las-advertencias-en-recuadro-negro-para-la-terapia-hormonal-para-la-menopausia/>

Vacuna IXCHIQ contra el chikungunya: actualización de las restricciones de uso tras la revisión de seguridad

(*IXCHIQ Chikungunya vaccine: updates to restrictions of use following safety review*)

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 11 de Febrero de 2026

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ixchiq-chikungunya-vaccine-updates-to-restrictions-of-use-following-safety-review>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: Vacuna IXCHIQ contra el chikungunya: actualización de las restricciones de uso tras la revisión de seguridad hipertensión y chikungunya, IXCHIQ y enfermedad cardiovascular, chikungunya y diabetes, Vacuna IXCHIQ y enfermedad renal crónica.

Tras la finalización de una revisión de seguridad y las recomendaciones de la Comisión de Medicamentos para Uso Humano (CHM), la vacuna IXCHIQ contra el chikungunya ya no está indicada para adultos mayores de 60 años y está contraindicada en todas las personas con hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica.

Resumen

Tras la finalización de una revisión de seguridad y las recomendaciones de la Comisión de Medicamentos para Uso Humano (CHM), la vacuna IXCHIQ contra el chikungunya ya no está indicada para adultos mayores de 60 años y está contraindicada en todas las personas con hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica. Esta medida se debe a reacciones fatales muy raras y otras reacciones adversas graves que se notificaron durante el año pasado a nivel mundial. Además, la CHM ha recomendado que la vacuna IXCHIQ se administre al menos 30 días antes de viajar.

Información para los profesionales de la salud:

- La vacuna contra el chikungunya (IXCHIQ) protege contra la infección grave por el virus del chikungunya. Es esencial

adherirse a las contraindicaciones y precauciones para reducir el riesgo de reacciones adversas muy raras pero potencialmente mortales.

- La vacuna atenuada (viva) contra el chikungunya, IXCHIQ, se comercializó por primera vez en el Reino Unido el 18 de junio de 2025.
- La vacuna IXCHIQ está contraindicada en todas las personas con inmunodeficiencia o inmunosupresión como consecuencia de una enfermedad o tratamiento médico, incluyendo la deficiencia de IgA, antecedentes de trastornos del timo o timectomía.
- Tras una revisión de los beneficios y riesgos de la vacuna, el CHM emite las siguientes recomendaciones:
 - No administrar esta vacuna a adultos mayores de 60 años ni a personas con hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica.
 - La vacuna debe administrarse al menos 30 días antes del viaje.
 - Además, un profesional sanitario capacitado en la evaluación de riesgos y beneficios de vacunas vivas debe realizar una evaluación integral de los riesgos y beneficios antes de la vacunación.

- Se recomienda precaución al considerar la vacunación en personas con dos o más problemas médicos subyacentes.
- La información sobre el producto se actualizará para reflejar estas recomendaciones. Además de esta Actualización de Seguridad del Medicamento, la compañía enviará una carta a los profesionales de la salud para informarles sobre las restricciones mencionadas.
- Se recomienda a los pacientes que hayan recibido la vacuna que busquen atención médica de urgencia si presentan signos o síntomas asociados con una viremia, como artralgia, o síntomas neurológicos que puedan indicar encefalitis.
- Como parte de los requisitos de consulta de viaje, todos los pacientes que hayan recibido la vacuna contra el chikungunya deben recibir el prospecto informativo del fabricante.
- Se deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas con la vacuna IXCHIQ mediante una Tarjeta Amarilla [1].

Recomendaciones que los profesionales de la salud deben ofrecer a sus pacientes:

- La vacuna contra el chikungunya está indicada para adultos que planean viajar a regiones donde el virus del chikungunya está presente. El virus del chikungunya puede provocar una infección viral que puede llegar a poner en peligro la vida.
- La vacuna atenuada contra el chikungunya, IXCHIQ, se comercializó por primera vez en el Reino Unido el 18 de junio de 2025.
- No se le administrará esta vacuna si tiene 60 años o más, si padece hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, o si está inmunosuprimido o tiene un sistema inmunitario debilitado. Esto se debe a que se han notificado casos aislados de efectos secundarios graves en personas mayores de 60 años o con las afecciones crónicas mencionadas anteriormente.
- Si la vacunación con IXCHIQ no es adecuada para usted, hay otra vacuna alternativa disponible.
- Durante su consulta de vacunación, un profesional de la salud evaluará si es apto para recibir la vacuna y se le informará sobre los riesgos y los beneficios de la misma.
- Si ha recibido la vacuna contra el chikungunya, debe buscar atención médica urgente si comienza a experimentar signos o síntomas asociados con reacciones graves similares a la infección por chikungunya, como artralgia (dolor articular intenso) o síntomas neurológicos como encefalopatía (rigidez de cuello, fiebre, confusión, pérdida de memoria, cambios de personalidad o pérdida de la conciencia).

Antecedentes

Tras los informes globales de eventos adversos graves en personas mayores y personas con enfermedades crónicas subyacentes, la Comisión de Medicamentos para Uso Humano (CHM) ha recomendado que la vacuna IXCHIQ contra el

chikungunya no se utilice en adultos mayores de 60 años. La vacuna sigue contraindicada para todas las personas inmunosuprimidas o con alguna inmunodeficiencia, y entre los ejemplos de inmunodeficiencias se ha incluido a la deficiencia de IgA y los antecedentes de trastornos del timo o timentomía. Asimismo, la vacuna está contraindicada en personas con hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica.

Otras recomendaciones incluyen realizar una evaluación integral de riesgo-beneficio antes de la vacunación, y se aconseja precaución al vacunar a personas con dos o más enfermedades subyacentes.

Solo profesionales sanitarios con formación y experiencia en evaluaciones de riesgo de las vacunas vivas deben hacer la evaluación de riesgo-beneficio y administrar la vacuna.

Por último, la vacuna debe administrarse como máximo 30 días antes del viaje para garantizar que, en caso de que se produzcan reacciones adversas graves, la persona siga en el Reino Unido y tenga acceso adecuado a la atención médica y sin barreras de lenguaje.

Acerca de la vacuna IXCHIQ contra el chikungunya

El virus del chikungunya puede producir una infección viral capaz de poner en riesgo la vida, por lo que cualquier persona que viaje a una zona con riesgo de contagio debe tomar medidas de protección contra esta enfermedad.

El virus del chikungunya se encuentra en las regiones subtropicales de América, África, el sudeste asiático, la India y la región del Pacífico, y lo más frecuente es que se transmita a los humanos por la picadura de un zancudo infectado (*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*). El virus no se transmite de persona a persona ni por contacto casual como toser, estornudar o tocar.

Para la mayoría de las personas, el equilibrio entre los beneficios y los posibles efectos secundarios de la vacuna IXCHIQ sigue siendo favorable. Sin embargo, dado que la vacuna IXCHIQ contiene una cepa viva atenuada del virus del chikungunya, es esencial adherirse estrictamente a las contraindicaciones y precauciones para reducir el riesgo de efectos secundarios graves en personas con un sistema inmunitario debilitado.

Los efectos secundarios graves se asemejan a la infección por Chikungunya y son muy raros, pero pueden ser mortales. Estos incluyen efectos secundarios neurológicos poco frecuentes, como la encefalitis. Estos riesgos son más probables en ciertos grupos, especialmente en personas con un sistema inmunitario debilitado.

Al recibir la vacunación, todas las personas deben recibir el prospecto informativo del fabricante de la vacuna IXCHIQ, que debe advertirles sobre los síntomas que deben vigilar después de la vacunación.

Instrucciones para la notificación

Se solicita a los profesionales de la salud, pacientes y cuidadores que envíen los informes haciendo uso del sistema electrónico de Tarjeta Amarilla [1], la aplicación de la Tarjeta Amarilla (descargable desde la App Store de Apple o Google Play Store) y

algunos sistemas informáticos clínicos para profesionales de la salud (EMIS, SystemOne, Vision, MiDatabank y Ulysses).

Al notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos, proporcione la mayor cantidad de información posible, incluyendo información sobre el historial médico, cualquier medicación concomitante, el momento de aparición de los síntomas y las fechas en las que se administró el tratamiento.

Nota de Salud y Fármacos: Acceda aquí al documento oficial de la MHRA en inglés:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/media/698c5975753629b73b140b7c/DSU - IXCHIQ_Chikungunya_vaccine_updates_to_restrictions_of_use_following_safety_review.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/698c5975753629b73b140b7c/DSU_-_IXCHIQ_Chikungunya_vaccine_updates_to_restrictions_of_use_following_safety_review.pdf)

Referencia:

1.MHRA. Yellow card reporting site. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

Vacuna IXCHIQ. Aspectos destacados de la reunión del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC)

European Medicines Agency (EMA), 9 al 12 de marzo de 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-9-12-march-2026>

Tags: vacuna viva atenuada contra el chikungunya, Vacuna IXCHIQ, meningitis aséptica y vacuna Ixchik, encefalopatía, encefalitis

PRAC advierte sobre el riesgo conocido de meningitis aséptica con la vacuna contra el chikungunya Ixchik

Se recomienda actualizar la información sobre el producto para reflejar la evidencia reciente.

El comité de seguridad de la EMA (PRAC) ha finalizado su revisión de una señal de seguridad sobre la meningitis aséptica asociada a Ixchik (vacuna viva atenuada contra el chikungunya) y ha recomendado actualizar la información del producto para reflejar la evidencia más reciente relacionada con este riesgo conocido.

La alerta de seguridad se activó tras la notificación de un caso de meningitis aséptica en un adulto joven sano después de la vacunación con Ixchik. La meningitis aséptica es una inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, generalmente causada por virus en lugar de bacterias.

La meningitis aséptica, así como la encefalopatía y la encefalitis (otros trastornos del sistema nervioso), ya figuran en la información sobre el producto Ixchik como efectos secundarios conocidos con una frecuencia desconocida (es decir, los datos disponibles no permiten estimar con qué frecuencia se producen).

Los síntomas incluyen confusión, somnolencia, fiebre, dolor de cabeza, convulsiones y rigidez del cuello. Cualquier persona que presente estos síntomas tras recibir Ixchik debe buscar atención médica de inmediato.

La información del producto Ixchik se actualizará para reflejar que también se han observado efectos secundarios graves, como meningitis aséptica, en adultos jóvenes sanos. Anteriormente, la mayoría de los casos notificados se habían producido en personas mayores (de más de 65 años) o en personas con múltiples enfermedades crónicas.

El PRAC también está llevando a cabo una evaluación de Ixchik en el marco de una evaluación periódica de seguridad (PSUR, por sus siglas en inglés) que se realiza cada seis meses y que concluirá en junio de 2026. Esto permitirá evaluar si la información recientemente disponible relacionada con el riesgo de desencadenar una meningitis aséptica, o cualquier otra información emergente sobre seguridad, influye en el equilibrio entre los beneficios y los riesgos de Ixchik.

Como ocurre con cualquier medicamento, la seguridad de Ixchik se controla rigurosamente y las recomendaciones de uso se actualizarán si se dispone de información nueva y relevante.

Tadalafil. Los chocolates afrodisíacos Pink Pussycat y Rhino Choco VIP for men pueden ser perjudiciales para la salud debido a un principio activo no declarado en el etiquetado

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), 11 de febrero de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/pink-pussycat-aphrodisiac-chocolate-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredient>

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/rhino-choco-vip-chocolate-men-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredient>

Tags: tadalafil, Cialis, disfunción eréctil, desempeño sexual y Cialis, Pink Pussycat, Rhino Choco VIP for men

La FDA aconseja a los consumidores que no compren ni utilicen el chocolate afrodisíaco Pink Pussycat ni Rhino Choco VIP Chocolate for Men, productos que son promocionados y se venden en varios sitios web (incluyendo: loverslane.com, usaless.com y posiblemente en algunas tiendas minoristas), para mejorar el desempeño sexual.

Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que los chocolates afrodisíacos Pink Pussycat y Rhino Choco VIP

Chocolate for Men contienen *tadalafil*, un ingrediente que no figura en la etiqueta de los productos.

El *tadalafil* es el principio activo de Cialis, un medicamento de venta con receta aprobado por la FDA para el tratamiento de la disfunción eréctil. La FDA aprobó el uso de Cialis bajo la supervisión de un profesional sanitario autorizado. Este ingrediente no declarado puede interactuar con los nitratos presentes en algunos medicamentos recetados, como la *nitroglicerina*, y puede provocar una disminución peligrosa de la

presión arterial. Las personas con diabetes, hipertensión, colesterol alto o enfermedades cardíacas suelen tomar nitratos.



Fuente: Imágenes tomadas del portal web de la FDA, 11 de febrero de 2026 disponibles en los enlaces del encabezado.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar sobre los eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al programa MedWatch de la FDA para la notificación de eventos adversos e información sobre seguridad:

- Complete y envíe el informe en línea en [el formulario de informe voluntario en línea de MedWatch](#) [1], o
- Descargue y complete este [formulario](#), luego envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos que se podrían comercializar como suplementos dietéticos o alimentos convencionales pero que contienen principios activos ocultos. Estos productos suelen promocionarse para mejorar el rendimiento sexual, bajar de peso, aliviar el dolor e hipertrofiar los músculos, y a menudo se presentan como totalmente naturales.

Se recomienda a los consumidores que tengan precaución antes de adquirir estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan principios activos potencialmente perjudiciales para la salud.

Para obtener más información, consulte los siguientes enlaces:

- [Fraude en materia de medicamentos y salud](#) [2]
- [Productos para la mejora sexual y la energía adulterados](#) [3]
- [Suplementos dietéticos](#) [4]

Referencias:

1. FDA. MedWatch Online Voluntary Reporting Form. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>
2. FDA. Medication Health Fraud. <https://www.fda.gov/drugs/buying-using-medicine-safely/medication-health-fraud>
3. FDA. Sexual Enhancement and Energy Product Notifications. <https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/sexual-enhancement-and-energy-product-notifications>
4. FDA. Dietary Supplements. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/dietary-supplements>

Reacciones Adversas

AINE al inicio del embarazo: malformaciones congénitas (continuación)

(NSAIDs in early pregnancy: congenital malformations (continued))

Prescrire International 2025; 34 (276): 303

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: AINE y embarazo, malformaciones congénitas, *ibuprofeno*, *naproxeno*, *aspirina*, riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar, insuficiencia renal

En 2024, un equipo chino realizó una revisión sistemática con metaanálisis para evaluar el riesgo de malformaciones congénitas tras la exposición en el útero a un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) durante el primer trimestre del embarazo.

Los 31 estudios de cohorte o de casos y controles seleccionados compararon a embarazadas que habían recibido un AINE durante el primer trimestre del embarazo con gestantes que no habían recibido un AINE o un fármaco teratogénico. El riesgo general de malformaciones congénitas graves fue mayor tras la exposición a un AINE: *odds ratio* (OR) de 1,19 (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,08-1,30). El análisis de los tipos de malformaciones reveló un mayor riesgo de malformaciones

cardíacas (OR 1,20; IC95: 1,08-1,33), malformaciones de la pared abdominal (OR 1,52; IC95: 1,26-1,83), anomalías del tubo neural (OR 1,81; IC95: 1,22-2,68), hipospadias (OR 1,35; IC95: 1,08-1,69) y malformaciones múltiples (OR 1,21; IC95: 1,02-1,44) [1].

Los análisis para cada AINE no son concluyentes. En el caso del *ibuprofeno* y el *naproxeno*, los resultados de los estudios fueron dispares y no se demostró que difieran de los que se observaron con los AINE en conjunto. En el caso de la *aspirina*, los metaanálisis se basaron en estudios publicados entre 1976 y 2023, un periodo durante el cual las circunstancias del uso y las dosis variaron mucho. Los resultados relativos al riesgo de malformaciones graves no son concluyentes. No obstante, varios estudios indicaron que el riesgo de malformaciones de la pared abdominal es mayor si se usa *aspirina* que si no se usa un AINE.

No se demostró un riesgo mayor de otros tipos de malformaciones [1].

En la práctica, no tomar ningún AINE durante el embarazo.

Esta revisión sistemática tiene limitaciones considerables, pero merece la pena señalar que tomar un AINE durante el primer trimestre del embarazo parece conllevar un riesgo de malformaciones, algunas de ellas graves. Además, tomar AINE al principio del embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo precoz [2, 3]. En el segundo y el tercer trimestre, estos fármacos exponen al feto a un riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia renal. En

resumen, los AINE se deben evitar desde el principio del embarazo y durante toda su duración.

Referencias

- 1.Chen X et al. "Pregnancy outcomes and birth defects in offspring following non-steroidal anti-inflammatory drugs exposure during pregnancy: A systematic review and meta-analysis" *Reprod Toxicol* + suppl. 2024; online: 34 pages.
- 2.Prescrire Editorial Staff "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) at the start of pregnancy: early miscarriages" *Prescrire Int* 2019; 28 (208): 240-241.
- 3.Prescrire Rédaction "AINS et grossesse: troubles cardiopulmonaires et rénaux chez les enfants (suite)" *Rev Prescrire* 2024; 44 (488): 438-439.

Anticonceptivos hormonales. Anticoncepción hormonal: trombosis venosa profunda

(Hormonal contraception: deep vein thrombosis)

Prescrire International 2026; 35 (278): 53

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (2)

Tags: *levonorgestrel, desogestrel, gestodeno, drospirenona, trombosis venosa profunda, tromboembolismo venoso y anticonceptivos*

Un estudio que usó las bases de datos nacionales de los servicios médicos daneses aporta información adicional sobre el riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales [1, 2].

Se estableció una cohorte que incluyó a mujeres de entre 15 y 49 años que residían en Dinamarca y no tenían antecedentes conocidos de trastornos predisponentes para la trombosis. Entre 2011 y 2021 se dio seguimiento a un total de 1.397.235 mujeres durante un promedio de seis años, tiempo durante el cual se registraron 2.691 casos de embolia pulmonar o de trombosis venosa profunda en los miembros inferiores.

Tras ajustar por diferentes características de las participantes, la incidencia media anual de tromboembolismo venoso se estimó en dos por cada 10.000 mujeres que no utilizaban anticonceptivos. En comparación, la incidencia anual fue de 10 por cada 10.000 entre las que usaban anticonceptivos orales que combinan estrógenos y progestágenos (razón de tasas de incidencia ajustada [aIRR] 4,6); 8,1 con parches dérmicos (aIRR 5,0); 8,0 con anillos vaginales (aIRR 4,5); 3,6 con comprimidos de progestágeno solo (aIRR 1,8); 3,4 con implantes de progestágeno (aIRR 2,4); y 2,1 con dispositivos intrauterinos (DIU) con *levonorgestrel* (aIRR no fue estadísticamente significativa).

En el caso de los anticonceptivos orales que combinan estrógeno y progestágeno que contienen 20 microgramos de *etinilestradiol*,

en comparación con la ausencia de anticoncepción hormonal, el riesgo de tromboembolismo venoso fue 6,3 veces mayor cuando el progestágeno era *desogestrel*, 5,8 veces mayor con *gestodeno*, 4,9 veces mayor con *drospirenona* y 2,5 veces mayor con *levonorgestrel* [1].

En la práctica, estos datos ayudan a cuantificar el riesgo de tromboembolismo venoso con los diferentes tipos de anticonceptivos hormonales. No se detectó un aumento del riesgo con los dispositivos intrauterinos que liberan *levonorgestrel*.

Cuando se elige un anticonceptivo oral que combina estrógenos y progestágenos, es importante evitar los que contienen los progestágenos que se han comercializado más recientemente, como el *desogestrel*, el *gestodeno* o la *drospirenona*.

Referencias

- 1.Yonis HGH et al. "Contemporary hormonal contraception and risk of venous thromboembolism" *JAMA* 2025 + Suppl online: 8 pages.
- 2.Prescrire Rédaction "Estroprogestatifs à dose contraceptive" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2025.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí la información sobre otros riesgos de la anticoncepción hormonal:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202501/33_an/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202501/34_an/

Anticuerpos monoclonales para el asma: anafilaxia mortal

(Monoclonal antibodies in asthma: fatal anaphylaxis)

Prescrire International 2025; 34 (276): 304

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: *mepolizumab, Nucala, reslizumab, Cinquaero, benralizumab, Fasenra; anticuerpos monoclonales, dupilumab, Dupixent, anafilaxia*

En 2024, utilizando la base de datos de farmacovigilancia de la OMS, un equipo italiano investigó los efectos adversos de los siguientes anticuerpos monoclonales administrados por vía

subcutánea para tratar el asma: el anticuerpo anti-IgE *omalizumab* (Xolair); los anticuerpos anti-interleucina 5 *mepolizumab* (Nucala), *reslizumab* (Cinquaero) y *benralizumab* (Fasenra); y el anticuerpo anti-interleucina 4 y anti-interleucina 13 *dupilumab* (Dupixent).

Entre los efectos adversos notificados, las reacciones anafilácticas fueron 12 veces más frecuentes con estos anticuerpos monoclonales que con los antiasmáticos inhalados que contienen corticosteroides y agonistas beta-2 de acción prolongada: razón de probabilidades (OR) 12,3; intervalo de confianza del 95% (IC95) 9,7-15,6 [1].

Estos resultados concuerdan con estudios similares más antiguos que incluyeron miles de casos, algunos de los cuales fueron mortales [2,3]. En 2024, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) notificó la muerte de un niño cinco horas después de la primera inyección de *mepolizumab* [4].

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica de aparición rápida, que puede ser mortal en cuestión de minutos por parada respiratoria o colapso cardiovascular. Se manifiesta como una urticaria en la piel y las mucosas, con picor y edema en el rostro, junto con disnea debida a broncoespasmo e hipotensión con síntomas de deterioro de la perfusión de los órganos (hipotonía, síncope, etc.). En ocasiones, estos síntomas se acompañan de síntomas laríngeos, como estridor, cambios vocales y disfagia, además de trastornos gastrointestinales, como cólicos y vómitos [5].

Según el resumen de las características del producto (RCP) de Nucala, que contiene *mepolizumab*, estas reacciones se producen unas horas o unos días después de la inyección. Por otra parte, se

pueden presentar por primera vez mucho tiempo después del inicio del tratamiento [6].

En la práctica, una reacción anafiláctica es una urgencia que exige un tratamiento adecuado sin demora. Es importante informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas de alerta, y advertirles que pueden aparecer mucho tiempo después de administrar el fármaco, incluso cuando no se trata de la primera inyección. Al considerar el uso de un anticuerpo monoclonal para tratar el asma, este efecto adverso grave que puede ser mortal y que es difícil de prever se debe sopesar con los beneficios esperados en comparación con otros tratamientos disponibles.

Referencias

1. Cutroneo PM et al. "Safety of biological therapies for severe asthma: An analysis of suspected adverse reactions reported in the WHO pharmacovigilance database" *BioDrugs* 2024; 38: 425-448.
2. Park S et al. "A risk of serious anaphylactic reactions to asthma biologics: a pharmacovigilance study based on a global real-world database" *Sci Rep* 2023; 13: online: 7 pages.
3. Li L et al. "Anaphylactic risk related to omalizumab, benralizumab, reslizumab, mepolizumab, and dupilumab" *Clin Transl Allergy* 2021; online: 7 pages.
4. ANSM "Comité scientifique permanent pharmaco-surveillance et Bon Usage. Formation restreinte Signal. Séance du 10 décembre 2024" Published online at ansm.sante.fr 22 January 2025: 12 pages.
5. Campbell RL et al. "Anaphylaxis: acute diagnosis" UpToDate. www.uptodate.com accessed 18 December 2024: 22 pages.
6. European Commission "SmPC-Nucala" 1 July 2024.

Aneugénicos, clastógenos y mutágenos. **Esclerosis múltiple: cuidado con los medicamentos genotóxicos, tanto en mujeres como en hombres** (*Multiple sclerosis: beware of genotoxic drugs, in women and men*)

Prescrire International 2025; 34 (276): 300-301

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: precauciones esclerosis múltiple, medicamentos genotóxicos, daño de material genético de células reproductoras, *azatioprina*, ácido micofenólico, ciclofosfamida, cladribina, mitoxantrona, metotrexato, teratógenos, malformaciones fetales, hidrocefalia, agnathia, anoftalmia, hendiduras bucofaciales, polidactilia, sindactilia, atresia esofágica, espina bífida, clastógenos, rupturas cromosómicas, embriotóxicos

Varios medicamentos autorizados como tratamientos "modificadores de la enfermedad" o que se usan con ese objetivo para tratar la esclerosis múltiple son genotóxicos. Pueden dañar el material genético dentro de las células reproductoras, es decir, los ovocitos (gametos femeninos) o los espermatozoides (gametos masculinos), y las células derivadas de ellos.

Existen tres tipos de fármacos genotóxicos: los mutágenos, que inducen cambios en la secuencia de ADN; los aneugénicos, que inducen un cambio en el número de cromosomas dentro de las células; y los clastógenos, que inducen rupturas cromosómicas. Cuando una célula con un genoma dañado no se repara ni se destruye, permanece en el organismo con sus anomalías. En otras palabras, los fármacos genotóxicos a veces pueden tener efectos irreversibles y transmisibles [1].

Los cambios genéticos en las células de la línea germinal pueden provocar aborto espontáneo, infertilidad y trastornos morfológicos en el niño (es decir, efectos teratogénicos) [1].

Azatioprina: mutagénica y teratogénica. La *azatioprina* es un inmunosupresor citotóxico y mutagénico. Bloquea la división de linfocitos e interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos. Es teratogénica en modelos animales: causa defectos esqueléticos, anomalías oculares y viscerales y hendiduras orales [2, 3]. Basándose en los datos de varios registros europeos de los desenlaces de poco más de 500 embarazos, los niños expuestos en el útero a la *azatioprina* tienen un mayor riesgo de malformaciones, especialmente defectos cardíacos. También se han observado anomalías cromosómicas transitorias en los linfocitos de niños expuestos en el útero.

Se han notificado casos de restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer después de la exposición en el útero a la *azatioprina*, particularmente cuando se combina con corticosteroides. Ocasionalmente, la colestasis del embarazo se ha asociado al tratamiento con *azatioprina*. Los efectos adversos de la *azatioprina* pueden ocurrir en el feto y el recién nacido, en particular trastornos hematológicos, como anemia, leucopenia, trombocitopenia o incluso pancitopenia [3-8].

Un estudio basado en el registro madre-hijo francés Épi-Mères, que contiene datos del Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS), identificó un total de 20.567 embarazos ocurridos entre 2010 y 2021 en 13.747 mujeres con esclerosis múltiple de 15 a 49 años. Se identificaron alrededor de 100 embarazos expuestos a la *azatioprina*. La *azatioprina* se continuó durante todo el embarazo en aproximadamente una décima parte de los

casos. No se especificaron los desenlaces de estos embarazos expuestos [9].

Ácido micofenólico: genotóxico y teratogénico. El *ácido micofenólico* es genotóxico y teratogénico en varias especies de animales: provoca malformaciones graves (hidrocefalia, agnathia, anoftalmia, fallo de cierre de la pared torácica, anomalías renales, etc.) tras la exposición a dosis equivalentes, o incluso muy inferiores, a las que se recomiendan generalmente para uso terapéutico. También se han observado muertes fetales. No se ha descartado el riesgo de efectos genotóxicos sobre los espermatozoides [3, 6-8].

Cuando se toma *ácido micofenólico* durante el embarazo, provoca aborto espontáneo en aproximadamente la mitad de las mujeres y malformaciones en una cuarta parte de los niños, en particular en los oídos, los ojos, el rostro (hendiduras bucofaciales), los dedos (polidactilia, sindactilia), el esófago (atresia), el corazón, los riñones o el sistema nervioso (espina bífida) [3,6-8,10].

En el segundo y tercer trimestre del embarazo y cerca del parto, los efectos adversos del *ácido micofenólico* pueden ocurrir en el feto, en particular: supresión de la médula ósea, hiperglucemia, hipotensión o hipertensión, necrosis tubular renal y hemorragia gastrointestinal. La inmunosupresión que induce puede aumentar el riesgo de transmisión vertical de infecciones al feto, en particular la infección por citomegalovirus [5, 10]. Según el registro de Épi-Mères, menos de 10 embarazos en mujeres con esclerosis múltiple estuvieron expuestos al *ácido micofenólico* entre 2010 y 2021. No se especificaron los desenlaces de estos embarazos [9].

Cladribina: clastogénica y teratogénica. El fármaco citotóxico *cladribina* es un análogo de nucleósido de purina. Actúa como antimetabolito e inhibe la síntesis y reparación del ADN, particularmente en linfocitos y monocitos. Tiene un efecto clastogénico. Es teratogénico en modelos animales (anomalías esqueléticas, exencefalia, microcefalia, hendiduras bucales, etc.) y puede causar la muerte embrionaria [2, 7, 11, 12].

Se dispone de datos de seguimiento de solo unos 30 embarazos expuestos a la *cladribina* durante los seis meses previos o posteriores al inicio del embarazo, sin señales de seguridad significativas [5]. Se puede esperar que la inmunosupresión prolongada inducida por la *cladribina* aumente el riesgo de infecciones graves en la madre y el niño [12]. En el registro Épi-Mères, no se registraron datos sobre embarazos expuestos a *cladribina* en mujeres con esclerosis múltiple entre 2010 y 2021 [9].

Metotrexato: mutagénico, teratogénico y embriotóxico. El *metotrexato* es un inmunosupresor utilizado para tratar diversas enfermedades autoinmunes. Es un antagonista del ácido fólico. El *metotrexato* es mutagénico y citotóxico. También es teratogénico y embriotóxico: la exposición durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, restricción del crecimiento fetal y defectos congénitos graves. Incluso en dosis bajas, el *metotrexato* puede provocar malformaciones craneofaciales y cardiovasculares, y anomalías del sistema nervioso central o de las extremidades [3, 5- 6, 13]. Se han notificado muertes fetales [8].

Se puede esperar que la inmunosupresión prolongada inducida por el *metotrexato* aumente el riesgo de infecciones graves en la madre y el niño [13]. Se ha notificado discapacidad intelectual [5]. Según el registro Épi-Mères, menos de 10 embarazos en mujeres con esclerosis múltiple estuvieron expuestos al *metotrexato* entre 2010 y 2021. No se especificaron los desenlaces de estos embarazos [9].

Ciclofosfamida: genotóxica y teratogénica. La *ciclofosfamida* es un fármaco citotóxico alquilante de la clase de la mostaza nitrogenada. Es citotóxica, genotóxica y teratogénica, y conlleva un riesgo, en particular, de malformaciones de las extremidades, el rostro y los ojos en los niños expuestos en el útero [5-7,14].

El registro Épi-Mères no contenía datos sobre embarazos expuestos a la *ciclofosfamida* en mujeres con esclerosis múltiple para el periodo entre 2010 y 2021 [9].

Mitoxantrona: genotóxica y teratogénica. La *mitoxantrona* es un fármaco citotóxico de la clase de las antraciclinas. Se utiliza para tratar la esclerosis múltiple por sus efectos inmunosupresores. La *mitoxantrona* es genotóxica y teratogénica [15]. Se puede esperar que la inmunosupresión que causa aumente el riesgo de infecciones graves en la madre y el niño. En el registro Épi-Mères, no se registraron datos sobre embarazos expuestos a la *mitoxantrona* en mujeres con esclerosis múltiple durante el periodo entre 2010 y 2021 [9].

En la práctica: anticoncepción si corresponde, y los embarazos se deben planificar con varios meses de anticipación. Cuando un hombre o una mujer está tomando un medicamento genotóxico, independientemente de la afección que se esté tratando, debe usar anticonceptivos durante el tratamiento y durante varios meses después de interrumpirlo [1, 8].

En las mujeres, el proceso ovárico de crecimiento, selección y maduración de los folículos primarios para producir ovocitos tarda aproximadamente seis meses. Por lo tanto, después de suspender el tratamiento con un fármaco genotóxico, las mujeres deben seguir usando anticonceptivos durante seis meses más después de que el fármaco se elimine casi por completo del organismo (aproximadamente siete semividas plasmáticas), para dar tiempo a que se eliminen los ovocitos expuestos a los efectos del fármaco [1, 16, 17].

En los hombres, los espermatozoides tardan aproximadamente tres meses en producirse y transportarse al epidídimo. Por lo tanto, después de suspender el tratamiento con un fármaco genotóxico, los hombres deben seguir usando anticonceptivos durante tres meses más después de que el fármaco se elimine casi completamente del organismo (aproximadamente siete semividas plasmáticas), para dar tiempo a que se eliminen los espermatozoides expuestos a los efectos del fármaco [1, 11].

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "How long should one wait after stopping a drug before starting a pregnancy? Key principles to help answer this question without relying solely on the SPC" *Prescrire Int* 2022; **31** (240): 211-212.
2. US FDA "Full prescribing information-Mavenclad" May 2024.
3. "Azathioprine" + "Methotrexate". In: "Teris Teratogen Information System". Depts.washington.edu/terisdb accessed 5 May 2025: 15 pages.

4. Prescrire Rédaction “Azathioprine” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
5. “Azathioprine” + “Cyclophosphamide” + “Methotrexate” + “Cladribine”. In: Briggs GG et al. “Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk” Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. OvidSP platform accessed 5 May 2025: 24 pages.
6. “Azathioprine” + “Cladribine” + “Cyclophosphamide” + “Methotrexate”. In: “Reprotox”. Reprotox.org accessed 5 May 2025: 54 pages.
7. “Azathioprine” + “Cyclophosphamide” + “Cladribine” + “Methotrexate”. In: “Shepard’s Catalog of Teratogenic Agents”. Depts.washington.edu/terisdb accessed 5 May 2025: 12 pages.
8. ANSM “RCP-Imurel” 14 February 2025 + “RCP-Imeth” 9 February 2024.
9. Swital M et al. “Use of multiple sclerosis disease-modifying therapies during pregnancy in France: Nationwide study between 2010 and 2021” *Mult Scler* 2024; **30** (2): 227-237 + supplementary material: 7 pages.
10. Prescrire Editorial Staff “Mycophenolic acid and pregnancy: genotoxicity, malformations, spontaneous abortions” *Prescrire Int* 2022; **31** (240): 210-213.
11. European Commission “SmPC-Mavenclad” 27 September 2024.
12. Prescrire Rédaction “Cladribine” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
13. Prescrire Rédaction “Méthotrexate” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
14. Prescrire Rédaction “Cyclophosphamide” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
15. Prescrire Rédaction “Anthracyclines: doxorubicine, etc.” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
16. Damase-Michel C et al. “D1.2 Core evidence elements for generating medication safety evidence for pregnancy using population-based data” ConcePTION. Imi-conception.eu accessed 17 November 2021: 188 pages.
17. US FDA “Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations. Guidance for Industry” May 2019: 13 pages.

Antipsicóticos. Medicamentos que pueden causar parkinsonismo (*Drugs That Can Cause Parkinsonism*)
Worst Pills, Best Pills, febrero de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: parkinsonismo inducido por fármacos, *clorpromazina, flufenazina, haloperidol, aripiprazol, brexpiprazol, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidona, metoclopramida, verapamilo, sertralina*, enfermedad de Parkinson, *Zoloft, Prozac, Risperdal*

El parkinsonismo no es un diagnóstico, sino un término utilizado para describir un conjunto de síntomas [1]. Estos incluyen rigidez, lentitud de movimientos (bradicinesia) y temblores en algunas partes del cuerpo (también conocidos como temblores en reposo). Estas dificultades pueden ocasionar problemas con las habilidades motoras finas y gruesas, como vestirse, escribir a mano, darse la vuelta en la cama, mantener el equilibrio y caminar arrastrando los pies.

Estos síntomas se asocian más frecuentemente con la enfermedad de Parkinson, un trastorno del movimiento que empeora con el tiempo y que se debe a la degradación de las neuronas cerebrales que producen el neurotransmisor dopamina [2, 3].

La segunda causa más frecuente de estos síntomas es el parkinsonismo inducido por fármacos, un trastorno del movimiento que imita la enfermedad de Parkinson, pero que se debe al uso de medicamentos de venta con receta, e interfiere en la transmisión de dopamina en el cerebro [4].

Otras causas del parkinsonismo, como la demencia con cuerpos de Lewy, las enfermedades cerebrovasculares, los traumatismos craneales y las infecciones, no se tratan en este artículo.

Acerca del parkinsonismo inducido por fármacos

Los fármacos que suelen provocar parkinsonismo son los antipsicóticos de primera y segunda generación, los prokinéticos (agentes que estimulan la motilidad intestinal), los antieméticos y, con menor frecuencia, los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los bloqueadores de los canales de calcio para la hipertensión arterial [5]. El cuadro 1 muestra ejemplos de antipsicóticos que pueden causar parkinsonismo inducido por fármacos. El cuadro 2 muestra ejemplos de otras

clases de fármacos.

El parkinsonismo inducido por fármacos puede ser difícil de diagnosticar porque los síntomas son casi indistinguibles de los de la enfermedad de Parkinson [6, 7]. Sin embargo, puede haber ligeras diferencias. Por ejemplo, la enfermedad de Parkinson suele afectar solo a un lado del cuerpo, mientras que los síntomas tienden a ser más simétricos en el parkinsonismo inducido por fármacos.

Además, a diferencia de los pacientes con parkinsonismo inducido por fármacos, los pacientes con enfermedad de Parkinson suelen presentar síntomas que no están relacionados con el movimiento, como pérdida del olfato, estreñimiento, dificultad para dormir o depresión.

Los síntomas del parkinsonismo inducido por fármacos suelen aparecer unas semanas o meses después de que la persona comienza a tomar un nuevo fármaco [8]. Sin embargo, en algunos casos, los síntomas aparecen por primera vez unos años más tarde. Por lo general, los pacientes notan primero rigidez corporal, ralentización de los movimientos y temblores en reposo.

El parkinsonismo inducido por fármacos no se ha estudiado lo suficiente y no existen criterios diagnósticos universalmente aceptados [9]. Por este motivo, el parkinsonismo inducido por fármacos se suele pasar por alto o diagnosticar erróneamente, y sus síntomas a menudo se atribuyen a la enfermedad de Parkinson [10].

Tampoco está claro cuántos pacientes lo padecen, ya que los estudios muestran una amplia variación en el número de pacientes con síntomas de parkinsonismo que padecen parkinsonismo inducido por fármacos [11].

En al menos el 8% al 12% de los pacientes con parkinsonismo, los síntomas podrían ser causados por el consumo de fármacos [12].

Cuadro 1. Antipsicóticos orales que pueden causar parkinsonismo inducido por fármacos [18]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca[s]
Primera generación	clorpromazina*	solo genérico
	flufenazina*	solo genérico
	haloperidol*	solo genérico
Segunda generación	aripiprazole *	Abilify, Opipza
	brexpiprazol**	Rexulti
	clozapina *	Clozaril, Versacloz
	lurasidona	Latuda
	olanzapina*	Lybalvi***, Zyprexa
	paliperidona*	Invega
	quetiapina*	Seroquel
	risperidona*	Risperdal

*Designado como Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen.

**Designado como Uso Limitado para tratamiento complementario a los antidepresivos en personas con diagnóstico de trastorno depresivo mayor y como “No Usar”, para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de demencia asociada a la enfermedad de Alzheimer por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen.

***Combinación con samidorfán; “No Usar” debido a la preocupación por una posible sobredosis de opioides.

Cuadro 2. Otras clases de medicamentos que pueden causar parkinsonismo inducido por fármacos [19]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca[s]†
Antieméticos y procinéticos	metoclopramia*	Gimoti** Reglan
	proclorperazina*	Compazine*** Procomp
	prometazina*	Promethegan***
Bloqueador de los canales de calcio	verapamilo	Verelan
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	fluoxetina*	Prozac
	fluvoxamina*	Luvox
	sertralina*	Zoloft

†Los productos combinados de marca que contienen otros ingredientes activos no están incluidos.

*Designado como Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen; **Aerosol nasal; ***Supositorio rectal

Las personas mayores tienen un mayor riesgo de padecer parkinsonismo inducido por fármacos, posiblemente porque el transporte de dopamina en el organismo disminuye con la edad. Aunque el mecanismo no se comprende del todo, los medicamentos que bloquean a los receptores de dopamina en el cerebro, o que interfieren de alguna otra manera en la transmisión de la dopamina, pueden causar los síntomas [13, 14].

Tratamiento

Aunque no existe un tratamiento eficaz para el parkinsonismo inducido por fármacos, los síntomas suelen desaparecer unos pocos días después de reducir la dosis o suspender el fármaco causante, o si se cambia a un fármaco diferente que tenga menos probabilidades de causar síntomas [15]. Sin embargo, en algunos casos, los síntomas solo desaparecen varios meses después de suspender el fármaco [16].

En el caso de pacientes que no pueden suspender fácilmente el fármaco que probablemente sea responsable de los síntomas, puede ser especialmente útil hacer pruebas diagnósticas adicionales de imágenes cerebrales para distinguir entre el parkinsonismo inducido por fármacos y la enfermedad de Parkinson [17].

¿Qué hacer?

Si usted o un ser querido ha sido diagnosticado recientemente con la enfermedad de Parkinson o está experimentando síntomas de parkinsonismo (como rigidez, temblores en reposo o ralentización de los movimientos) a las pocas semanas o meses de comenzar a tomar un nuevo medicamento, o después de aumentar la dosis de algún fármacos, hable con su médico para asegurarse de que ha considerado el parkinsonismo inducido por medicamentos y que esta no es la causa de sus síntomas. No suspenda ningún medicamento sin consultar antes con su médico.

Referencias

- American Parkinson Disease Association. What is drug-induced parkinsonism. September 29, 2023. <https://www.apdaparkinson.org/article/drug-induced-parkinsonism/>. Accessed December 4, 2025.
- Mayo Clinic. Parkinson's disease. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055>. Accessed December 4, 2025.
- Conn H, Jankovic J. Drug-induced parkinsonism: diagnosis and treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2024 Dec;23(12):1503-1513.
- Wyant KJ, Chou KL. Drug-induced parkinsonism. *UpToDate*. Updated May 21, 2025.
- Oh YS, Yoo SW, Lyoo CH, et al. Decreased thalamic monoamine availability in drug-induced parkinsonism. *Sci Rep*. 2022 Mar 8;12(1):3749.
- American Parkinson Disease Association. What is drug-induced parkinsonism? September 29, 2023. <https://www.apdaparkinson.org/article/drug-induced-parkinsonism/>. Accessed December 5, 2025.
- Wyant KJ, Chou KL. Drug-induced parkinsonism. *UpToDate*. Updated May 21, 2025.
- Ibid*.
- Brigo F, Erro R, Marangi A, et al. Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: an update on non-motor symptoms and investigations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Aug;20(8):808-814.
- Wyant KJ, Chou KL. Drug-induced parkinsonism. *UpToDate*. Updated May 21, 2025.
- de Gernay S, Montastruc F, Carvajal A, et al. Drug-induced parkinsonism: Revisiting the epidemiology using the WHO pharmacovigilance database. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Jan;70:55-59.
- Conn H, Jankovic J. Drug-induced parkinsonism: diagnosis and treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2024 Dec;23(12):1503-1513.
- Ibid*.
- Wyant KJ, Chou KL. Drug-induced parkinsonism. *UpToDate*. Updated May 21, 2025.
- Ibid*.

16.Brigo F, Erro R, Marangi A, et al. Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: an update on non-motor symptoms and investigations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014 Aug;20(8):808-814.

17.Conn H, Jankovic J. Drug-induced parkinsonism: diagnosis and treatment. *Expert Opin Drug Saf.* 2024 Dec;23(12):1503-1513.
18.Wyant KJ, Chou KL. Drug-induced parkinsonism. *UpToDate.* Updated May 21, 2025.
19.*Ibid.*

Avacopan. La FDA identifica casos de daño hepático grave en pacientes tratados con Tavneos (avacopan) para la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) activos graves
(FDA Identifies Cases of Serious Liver Injury in Patients Taking Tavneos (avacopan) for Severe Active Anti-neutrophil Cytoplasmic Autoantibody (ANCA)-associated Vasculitis)
Comunicación de Seguridad de medicamentos de la FDA, 31 de marzo de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: daño hepático y Tavneos, muertes relacionadas a *avacopan*, vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, ANCA, Tavneos, *avacopan*, casos fatales asociados a Tavneos, casos de daño hepático inducido por fármacos, DILI, síndrome de desaparición de los conductos biliares, VBDS, muertes relacionadas con *avacopan*

¿Qué está haciendo la FDA?

La FDA está alertando a pacientes y profesionales de la salud sobre casos graves que han surgido después de la comercialización de Tavneos (*avacopan*), incluyendo muertes y casos de daño hepático inducido por fármacos (DILI por su sigla en inglés *drug-induced liver injury*). Algunos casos involucraron el síndrome de desaparición de los conductos biliares (VBDS por su sigla en inglés *vanishing bile duct syndrome*), que se caracteriza por la destrucción progresiva y la desaparición de los conductos biliares en el hígado. Esta afección puede ralentizar o detener el flujo de bilis y puede provocar daño hepático permanente. El VBDS suele ir acompañado de una coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), picazón (prurito) y cansancio (astenia).

Si bien la hepatotoxicidad es una reacción adversa grave de Tavneos que se identificó durante los ensayos clínicos previos a su comercialización y que se describe en el prospecto, los casos de VBDS y DILI con desenlace fatal representan nuevas preocupaciones de seguridad. La FDA continúa monitoreando los casos de DILI posteriores a la comercialización, incluyendo VBDS, relacionados con Tavneos y proporcionará actualizaciones según corresponda.

¿Qué es Tavneos (avacopan)?

Tavneos fue aprobado el 7 de octubre de 2021 y se utiliza junto con glucocorticoides y otros medicamentos estándar para tratar a adultos con vasculitis grave activa asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (como la granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica), un grupo de enfermedades raras que causan inflamación en los vasos sanguíneos de pequeño a mediano calibre. Tavneos no elimina el uso de glucocorticoides.

¿Qué descubrió la FDA?

Después de revisar los datos posteriores a la comercialización del titular de la licencia (casos de su base de datos globales de seguridad), la literatura y la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS), que se ha incorporado a la base de datos del Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos de la FDA (AEMS), hasta el 9 de octubre de

2024, la FDA identificó 76 casos de DILI con evidencia razonable de asociación causal con el uso de *avacopan*.

Un total de 74 casos informaron un resultado grave, incluyendo hospitalización (n=54) y muerte (n=8). Un total de 60 casos proporcionaron información de laboratorio para determinar el patrón inicial de la lesión hepática; la mayoría (n=38) tuvo un patrón colestásico o mixto, a menudo marcado por elevaciones sustanciales de la ALP y la bilirrubina total.

Un total de 73 casos proporcionaron el tiempo desde el inicio del tratamiento con *avacopan* hasta el inicio de DILI, y la mediana de tiempo hasta el inicio de los síntomas fue de 46 días (rango de 22 a 140 días). La mayoría de los casos (n=66) se notificaron en Japón, seguido de EE UU (n=5), Europa (n=4) y Canadá (n=1).

De los 76 casos, siete informaron el síndrome de desaparición de los conductos biliares (VBDS) confirmado por biopsia como complicación del daño hepático inducido por fármacos (DILI) con evidencia razonable de asociación causal con el uso de *avacopan*. Todos los casos informaron hospitalización (n=7), de los cuales tres tuvieron un desenlace fatal.

El patrón inicial del daño hepático fue colestásico o mixto en cuatro casos y hepatocelular en tres casos. En los siete casos, la mediana del tiempo desde el inicio de la terapia con *avacopan* hasta el inicio del daño hepático inducido por el fármaco fue de 46 días (rango de 33 a 59 días). Los casos se informaron en Japón (n=6) y Canadá (n=1).

La FDA continúa supervisando los casos de DILI posteriores a la comercialización, incluido el VBDS, relacionados con *avacopan* y proporcionará actualizaciones según corresponda.

¿Qué deben hacer los pacientes?

Los pacientes deben contactar a su médico de inmediato si presentan signos o síntomas que puedan indicar daño hepático, como cansancio inusual, náuseas, vómitos, picazón inusual, heces claras (acolia), coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), orina oscura (coluria), hinchazón abdominal o dolor en la parte superior derecha del abdomen. Asimismo, deben consultar con su médico sobre los riesgos asociados con Tavneos y si deben continuar el tratamiento o cambiar a un tratamiento alternativo.

¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?

Al tratar a pacientes que toman Tavneos, los profesionales de la salud deben:

- Realizar análisis de la función hepática cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento, mensualmente durante los siguientes 5 meses y, posteriormente, según esté clínicamente indicado.
- Suspender inmediatamente el tratamiento con Tavneos, evalúe a los pacientes y considere tratamientos alternativos para pacientes con vasculitis asociada a ANCA activa grave si a) el valor de la alanina aminotransferasa (ALT) o de la aspartato aminotransferasa (AST) es >3 veces el límite superior de lo normal; o b) si el valor de la fosfatasa alcalina (FA) es >2 veces el límite superior normal; o c) si el paciente presenta signos de colestasis sintomática, como la ictericia o el prurito.
- Si las anomalías en las pruebas hepáticas o los síntomas de daño hepático no mejoran, los pacientes deben ser remitidos a un hepatólogo para una evaluación más exhaustiva.

Los profesionales deben consultar las [guías de tratamiento del Colegio Americano de Reumatología \[1\]](#) para obtener más información [2].

¿Cómo puedo informar sobre los efectos secundarios de Tavneos?

Para ayudar a la FDA a supervisar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, instamos a los pacientes y a

los profesionales de la salud a que informen sobre los efectos secundarios relacionados con Tavneos u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información “Contactar con la FDA”

Para más información llame al 855-543-DRUG (3784) y presione 4 o escriba a_druginfo@fda.hhs.gov

Reporte un problema grave a MedWatch: Complete y envíe el informe. [Descargue el formulario](#) o llame al 1-800-332-1088 para solicitarlo. Luego, complételo y envíelo a la dirección que figura en el formulario preimpreso, o envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

Nota de Salud y Fármacos: amplíe aquí la información sobre Tavneos (*avacopan*):

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202305/07_av/

Referencias:

1. American College of Rheumatology. Vasculitis Guideline. <https://rheumatology.org/vasculitis-guideline#2021-anca-associated-vasculitis-guideline>
2. FDA Website Disclaimer. <https://www.fda.gov/about-fda/website-policies/website-disclaimer>

Cabergolina: trastornos fibróticos y valvulopatías (*Cabergoline: fibrotic disorders and heart valve disease*)

Prescrire International 2026; 35 (277):23

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (2)

Tags: *bromocriptina*, *cabergolina*, *quinagolida*, agonistas de dopamina, hiperprolactinemia, enfermedad de Parkinson, fibrosis y cabergolina

- La *bromocriptina*, la *cabergolina* y la *quinagolida* son agonistas de la dopamina que se utilizan para tratar la hiperprolactinemia.
- La *quinagolida* —que se está retirando del mercado— es el único de estos medicamentos que no se deriva del cornezuelo de centeno. Se puede esperar que, cuando se deje de comercializar, aumente el número de pacientes expuestos a los derivados del cornezuelo de centeno y, por lo tanto, el riesgo de valvulopatías y de reacciones fibróticas en varios sitios. Es difícil establecer sistemas de monitoreo de tales trastornos.
- A falta de fármacos alternativos, los pacientes no tendrán más remedio que aceptar exponerse a los riesgos asociados a un derivado del cornezuelo de centeno o prescindir del tratamiento con fármacos reductores de la prolactina.

Para minimizar los riesgos asociados al tratamiento farmacológico de la hiperprolactinemia, los datos disponibles en 2021 sugirieron el uso de la *quinagolida*, un agonista de la dopamina que no se deriva del cornezuelo de centeno. De hecho, la *cabergolina*, un derivado del cornezuelo de centeno conlleva un riesgo significativo de valvulopatía, incluso con las dosis bajas que se utilizan para tratar este problema [1, 2].

La *quinagolida* se ha retirado del mercado en varios países europeos, y a finales de 2025 se anunció su retirada del mercado francés.

La *bromocriptina*, otro derivado del cornezuelo de centeno, está autorizada para tratar la hiperprolactinemia y la enfermedad de Parkinson. Las dosis de *bromocriptina* que se usan para tratar la enfermedad de Parkinson conllevan un riesgo de valvulopatía y de fibrosis pleuropulmonar o retroperitoneal [1]. Al igual que la *cabergolina*, es probable que conlleve estos riesgos incluso con las dosis bajas que se usan para la hiperprolactinemia.

Un riesgo mayor de valvulopatía con la cabergolina. En 2019, una revisión sistemática con metaanálisis estudió el riesgo de valvulopatía en 836 pacientes con hiperprolactinemia tratados con *cabergolina*. Se descubrió que este riesgo era mayor que en 1.388 controles sin hiperprolactinemia o que no se expusieron a la *cabergolina*, que se emparejaron según diferentes factores de riesgo. En comparación con el grupo control, el riesgo de regurgitación tricuspídea moderada a grave fue aproximadamente cuatro veces mayor en el grupo expuesto a la *cabergolina* durante un año o más [1].

Es probable que, cuando se retire la *quinagolida* del mercado, aumente el número de pacientes expuestos a la *cabergolina* y, a su vez, a los riesgos de valvulopatía y de fibrosis asociados a los derivados del cornezuelo de centeno [1, 3].

Además, un riesgo mayor de fibrosis pulmonar y retroperitoneal. La valvulopatía causada por la *cabergolina* a

veces se asocia con fibrosis en diferentes zonas, en particular fibrosis pulmonar o retroperitoneal, incluso con las dosis utilizadas para tratar la hiperprolactinemia. Puede aparecer rápidamente y presentarse durante los primeros seis meses de tratamiento [2, 4-6].

A principios de 2025, la sección disponible al público de la base europea de datos de farmacovigilancia (EudraVigilance) contenía las siguientes notificaciones registradas sobre la *cabergolina* (combinando todas las indicaciones): fibrosis pulmonar (36 casos), pericarditis constrictiva (11 casos), derrame pericárdico (16 casos), fibrosis pleural (10 casos), fibrosis retroperitoneal (7 casos), fibrosis miocárdica (3 casos) y fibrosis endocárdica (2 casos) [7].

A finales de 2024, la base de datos de farmacovigilancia de la OMS (VigiBase) enumeraba 104 casos de fibrosis retroperitoneal, 75 de los cuales fueron graves, entre ellos cuatro muertes; y 41 casos de fibrosis pulmonar, 29 de los cuales fueron graves, entre ellos seis muertes [8]. Existe una superposición parcial entre las dos bases de datos, por lo que es posible que algunos casos se hayan registrado tanto en VigiBase como en EudraVigilance.

En la práctica, ya no hay medicamentos reductores de prolactina que no se deriven del cornezuelo de centeno.

La retirada del mercado de la *quinagolida* implicará que el tratamiento farmacológico de la hiperprolactinemia dependerá únicamente de dos derivados del cornezuelo de centeno, la

cabergolina y la *bromocriptina*, y no habrá otros fármacos disponibles para los pacientes que no los toleren.

Teniendo en cuenta los datos disponibles, es recomendable proporcionar un tratamiento con las dosis más bajas posibles de *cabergolina* o *bromocriptina* para alcanzar un nivel aceptable de prolactina. También se debe planificar con el paciente la interrupción del fármaco tan pronto como la situación lo permita, para reducir el riesgo de fibrosis y de valvulopatía [9].

Revisión de la literatura hasta el 6 de marzo de 2025

1. Prescrire Editorial Staff "Cabergoline in hyperprolactinaemia: valvulopathy" *Prescrire Int* 2021; **30** (226): 124.
2. Prescrire Rédaction "Valvulopathies d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2013; **33** (359): 668-672.
3. Ferring France "Courriel à Prescrire" 30 August 2024: 1 page.
4. Castinetti F et al. "The risks of medical treatment of prolactinoma" *Ann Endocrinol* 2021; **82**: 15-19.
5. Mohan N et al. "Cabergoline-induced fibrosis of prolactinomas: a neurosurgical perspective" *BMJ Case Rep* 2017; online: 6 pages.
6. ANSM "RCP-Norprolac" 8 August 2018 + "RCP-Cabergoline Teva" 10 June 2024 + "RCP-Parlodel 2,5mg" 29 March 2024.
7. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for substances – Cabergoline" updated December 2024. www.adrreports.eu accessed 10 December 2024.
8. WHO "Suspected adverse drug reaction reports for substances – Cabergoline" updated December 2024. www.who-umc.org accessed 10 December 2024.
9. Sedda A and Meyer P "Endocrinologie – Traitement des prolactinomes: ¿quoi de neuf en 2010?" *Rev Med Suisse* 2011; **7**: 20-24.

Carbonato de calcio en el embarazo: hipercalcemia grave (*Calcium carbonate in pregnancy: severe hypercalcaemia*) *Prescrire International* 2025; 34 (276): 302

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: Carbonato de calcio en embarazo, reflujo gastroesofágico durante el embarazo, hipercalcemia, lesión renal aguda, hipertensión, letargo

En 2024, a partir de dos notificaciones espontáneas, la agencia federal Health Canada advirtió sobre el riesgo de hipercalcemia asociado al síndrome de leche alcalina en embarazadas que consumen *carbonato de calcio* para aliviar el reflujo gastroesofágico [1].

Se han publicado alrededor de diez casos clínicos de síndrome de leche alcalina en embarazadas. A menudo, el consumo de *carbonato de calcio* fue elevado, ya sea por una dosis diaria excesiva o por un uso prolongado. Por ejemplo, una mujer tomaba 10 comprimidos diarios de un producto que contenía *carbonato de calcio*, lo que equivalía a 2000 mg de *calcio* elemental por día. Otra consumía dos litros de leche diarios y además tomaba una dosis elevada de *carbonato de calcio*.

Los trastornos notificados incluyeron hipercalcemia, lesión renal aguda, hipertensión, náuseas, vómitos y letargo o alteración del estado de conciencia. En tres casos, se observaron alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal. En la mayoría de los casos, los trastornos se resolvieron sin dejar secuelas, tanto en la madre como en el hijo [1, 2].

Los trastornos aparecieron con mayor frecuencia durante el tercer trimestre del embarazo. Un caso clínico describió un caso grave ocurrido al inicio del segundo trimestre, en un embarazo gemelar. La madre presentó insuficiencia renal aguda que requirió diálisis, hipercalcemia (aproximadamente el doble del límite superior de la normalidad) y alcalosis metabólica. La paciente recibía *carbonato de calcio* desde hacía tiempo, en una dosis de 750 mg hasta seis veces al día para tratar el reflujo gastroesofágico, y su ingesta de calcio a través de la dieta era moderada. No se identificó ninguna otra causa de hipercalcemia, como hiperparatiroidismo, cáncer o niveles elevados de vitamina D plasmática. La hipercalcemia y el deterioro renal se normalizaron tras la suspensión del *carbonato de calcio*, sin recurrencia hasta el final del embarazo [2].

El síndrome de leche alcalina se caracteriza por una combinación de hipercalcemia, alcalosis metabólica y lesión renal aguda, y se relaciona con la ingesta de grandes cantidades de calcio y sustancias alcalinas. Este síndrome se describió por primera vez tras el uso de leche y *bicarbonato de sodio* para tratar úlceras gastroduodenales. Su incidencia disminuyó considerablemente con la comercialización de otros fármacos para tratar la úlcera gastroduodenal, pero ha vuelto a aumentar y actualmente es la tercera causa más frecuente de hipercalcemia, después del hiperparatiroidismo y el cáncer [3].

El *carbonato de calcio* está presente en numerosos antiácidos, a menudo de venta sin receta médica. Se utiliza para tratar el reflujo gastroesofágico, frecuente durante el embarazo. Los vómitos pueden provocar deshidratación y alcalosis metabólica, factores que aumentan el riesgo de padecer este trastorno [3].

En la práctica, el *carbonato de calcio* se vende sin receta médica. Conlleva un riesgo de hipercalcemia, alcalosis metabólica y deterioro de la función renal, especialmente en mujeres embarazadas. Cuando el reflujo gastroesofágico resulta molesto, es preferible utilizar antiácidos que contengan *aluminio*,

magnesio o *bicarbonato de sodio*, ya que no presentan este riesgo.

Referencias

1. Health Canada “Calcium carbonate antacids and milk-alkali syndrome in pregnancy. Health Product InfoWatch” August 2024: 4-8.
2. Beamish P et al. “Calcium-alkali syndrome as a rare cause of severe hypercalcemia requiring dialysis in early twin gestation” *Obstet Med* 2024; 17 (2): 116-118.
3. Yu ASL et al. “The milk-alkali syndrome” UpToDate. www.uptodate.com accessed 26 December 2024: 12 pages.

Esteroides anabolizantes androgénicos: episodios cardíacos y tromboembolismo venoso

(*Anabolic androgenic steroids: cardiac events and venous thromboembolism*)

Prescrire International 2026; 35 (278): 52

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: exposición a esteroides anabolizantes androgénicos y efectos cardiovasculares; infarto de miocardio, arritmias, revascularización coronaria, riesgo de tromboembolismo venoso, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, trombosis venosa, trombosis arterial, riesgos de progresión acelerada a cáncer de próstata, trastornos del comportamiento, agresividad, violencia, esterilidad masculina

En 2025, un equipo danés investigó el riesgo de enfermedades cardiovasculares en hombres que acudían a gimnasios y tomaban esteroides anabolizantes androgénicos para mejorar el rendimiento físico.

Entre 2006 y 2018, a través de los análisis de orina se identificó a 1.208 atletas recreativos (incluyendo a 19 mujeres) que consumían esteroides anabolizantes androgénicos y que acudieron a 342 gimnasios que participaban en un programa nacional llamado Dinamarca Anti-Doping [1].

Se comparó a cada uno de los 1.189 hombres que consumían esteroides anabolizantes androgénicos con 50 hombres de la misma edad elegidos entre la población general danesa. La edad media de estos hombres al inicio del estudio era de 27,4 años, y la duración media del seguimiento fue de 11 años.

Se utilizaron las bases de datos de los servicios médicos daneses para identificar los episodios cardíacos o tromboembólicos que ocurrieron durante este periodo de seguimiento.

Tras ajustar por edad, nivel educativo, situación laboral y diabetes, el uso de esteroides anabolizantes androgénicos se asoció con un mayor riesgo de episodios cardiovasculares en comparación con los controles: 1% de incidencia de infarto de

miocardio frente al 0,3% (cociente de riesgos ajustado [aHR] 3,00; intervalo de confianza del 95% [IC95] 1,67- 5,39), y 1,1% de incidencia de intervenciones de revascularización coronaria frente al 0,4% (aHR 2,95; IC95: 1,68-5,18).

También se observó un aumento estadísticamente significativo del riesgo de tromboembolismo venoso (aHR: 2,42; IC95: 1,54-3,80), arritmia (aHR: 2,26; IC95: 1,53-3,32), miocardiopatía (aHR: 8,90; IC95: 4,99-15,88) e insuficiencia cardíaca (aHR: 3,63; IC95: 2,01-6,55) [1].

Los autores de este estudio destacan la falta de información sobre la duración de la exposición a los esteroides anabolizantes androgénicos y las dosis utilizadas, además de no haber tomado en cuenta otros factores de riesgo cardiovascular, todo lo cual resta solidez a los resultados.

En la práctica, los esteroides anabolizantes androgénicos se asocian al riesgo de trombosis venosa y arterial, además de a los riesgos de progresión acelerada del cáncer de próstata, trastornos mentales, como agresividad y violencia, y esterilidad masculina [2,3]. Esta información se debe compartir con todos los niveles los deportistas que utilicen sustancias dopantes, en particular productos hormonales.

Referencias

1. Windfeld-Mathiasen J et al. “cardiovascular disease in anabolic androgenic steroid users” *Circulation* 2025; online: 7 pages.
2. Prescrire Editorial Staff “Testosterone: venous and arterial thrombosis” *Prescrire Int* 2021; 30 (227): 158.
3. Snyder PL et al. “Use of androgens and other hormones by athletes” UpTo Date. www.uptodate.com accessed 9 May 2025: 30 pages.

Fluoroquinolonas: aneurisma y disección aórticos (continuación)

(*Fluoroquinolones: aortic aneurysm and dissection (continued)*)

Prescrire International 2025; 34 (276): 303

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29 (2)

Tags: aneurisma aórtico, disección aórtica, fluoroquinolonas, macrólidos, lincosamidas, penicilinas, tetraciclinas

Las fluoroquinolonas conllevan riesgos de aneurisma y disección aórticas [1]. Los estudios publicados en 2025 han aportado datos

sobre la incidencia de este efecto adverso a corto y largo plazo [2, 3].

Un estudio de cohorte realizado con datos de seguros médicos alemanes comparó a pacientes a quienes se prescribió una fluoroquinolona por primera vez, en monoterapia, con los que

recibieron un antibiótico diferente en monoterapia. Los pacientes incluidos eran adultos sin antecedentes de aneurisma o disección arterial, y que no habían sido hospitalizados ni se les había prescrito un antibiótico durante el año previo [2].

Se emparejó a 1.881.918 pacientes que habían recibido una fluoroquinolona entre 2013 y 2019, según un conjunto de características relevantes, con pacientes que habían recibido un macrólido. Entre estos pacientes, 599 del grupo de las fluoroquinolonas (0,032%) y 335 del grupo de los macrólidos (0,018%) presentaron aneurisma o disección aórticas, que provocó su hospitalización hasta 60 días después de la prescripción del antibiótico: cociente de riesgos ajustado (aHR) 1,5; intervalo de confianza del 95% (IC95) 1,3-1,7 [2].

También se observó un aumento estadísticamente significativo del riesgo al emparejar a los usuarios de fluoroquinolonas con los que tomaban tetraciclinas (1.312.680 pacientes; aHR 1,9), penicilinas (1.888.401 pacientes; aHR 1,5), cefalosporinas (2.103.084 pacientes; aHR 1,2) o lincosamidas (1.166.519 pacientes; aHR 1,7) [2].

Otro estudio de cohorte, que utilizó una base de datos del seguro médico taiwanés, incluyó a 232.552 pacientes a los que se había recetado una fluoroquinolona por vía oral o intravenosa entre 2004 y 2010. Cada paciente fue emparejado, según un conjunto de características relevantes, con un control a quien no se había prescrito una fluoroquinolona durante este periodo.

En ambos grupos se registraron casos de aneurisma o disección aórtica diagnosticados más de un mes después de la prescripción de una fluoroquinolona y hasta finales de 2019. Durante este periodo de tiempo, 1.389 usuarios de fluoroquinolonas presentaron aneurisma o disección aórtica, es decir, ocho por cada 10.000 pacientes por año de seguimiento, frente a 675 controles, es decir, tres por cada 10.000 pacientes por año de seguimiento (HR 1,6; 95CI 1,5-1,8).

El tratamiento con fluoroquinolonas sumó cinco casos de aneurisma o disección aórtica por cada 10.000 pacientes expuestos [3]. El mecanismo propuesto es el daño de las fibras de colágeno, como en la tendinopatía asociada a las fluoroquinolonas [1].

En la práctica, los graves efectos adversos de las fluoroquinolonas, como el aneurisma y la disección aórtica, más el riesgo de presentar resistencia bacteriana, son razones para limitar el uso de estos antibióticos.

Referencias

1. "Drug-induced arterial aneurysm and dissection" *Prescrire Int* 2021; 30 (228): 182-185.
2. Wicherski J et al. "Fluoroquinolones and the risk of aortic aneurysm or dissection: A population-based propensity score-matched German cohort study" *Pharmacotherapy* 2025; online: 10 pages.
3. Wang HW et al. "Investigating long-term risk of aortic aneurysm and dissection from fluoroquinolones and the key contributing factors using machine learning methods" *Sci Rep* 2025; 15 (1): 13130, 13 pages.

Litio: insuficiencia renal (*Lithium: renal impairment*)

Prescrire International 2026; 35 (278): 53

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29 (2)

Tags: Trastornos del estado de ánimo tratados con litio, insuficiencia renal inducida por medicamentos, insuficiencia renal y litio

En 2024, un estudio investigó el riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes que tomaban *litio*, el "estabilizador del estado de ánimo" de referencia. Utilizando las bases de datos de servicios médicos islandeses que cubrieron el período de 2008 a 2017, se estableció una cohorte de adultos diagnosticados con trastornos del estado de ánimo, para los que se contaba con mediciones de la creatinina sérica [1].

Se comparó a 2.025 pacientes tratados con *litio* con 1.173 pacientes que no se habían expuesto al *litio*. La mayoría de los pacientes eran mujeres, con una edad media de 47 años al final del seguimiento, cuya duración media fue de unos cinco años [1].

En el grupo expuesto al *litio*, el 10% de los pacientes presentaron enfermedad renal crónica al menos moderada, frente al 3% en el grupo que no se expuso al *litio*. Tras tomar en cuenta el sexo, la edad y las comorbilidades, el cociente de riesgos (HR) fue de 1,90; intervalo de confianza del 95% (IC95): 1,32-2,75. Este riesgo pareció ser dependiente de la dosis, incluso cuando las concentraciones de *litio* en sangre se encontraban dentro del intervalo terapéutico (0,5 mmol/l a 0,8 mmol/l) [1, 2].

En el subgrupo de pacientes con la mayor concentración media de *litio* en sangre (0,8 mmol/l a 0,99 mmol/l), el riesgo fue cuatro veces mayor que en los controles (HR 4,31; IC95: 2,66-6,99) [1].

El riesgo relativo de padecer enfermedad renal crónica tomando *litio* pareció aumentar con la edad, con tener una tasa de filtrado glomerular (TFG) inicial reducida, con la diabetes y los antecedentes de lesión renal aguda. Los datos analizados en este estudio no incluyeron la exposición a otros fármacos que conllevan un riesgo de insuficiencia renal, ni la posibilidad de padecer deshidratación [1].

La evolución de la insuficiencia renal tras la interrupción del *litio* es variable [2, 3]. En algunos casos se ha observado una regresión, mientras que en otros sigue deteriorándose.

Un equipo sueco estableció una cohorte de 168 pacientes a quienes se había dado seguimiento durante unos cinco años, antes y después de interrumpir el tratamiento con *litio* [4]. El 35% tenía una TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m² en el momento de suspender el *litio*. Tras la interrupción del *litio*, la TFG de estos 168 pacientes descendió, en promedio, en 0,023 ml/min/1,73 m² al año, frente a un descenso de 1,58 ml/min/1,73 m² al año antes de interrumpirlo (p<0,0001).

La ralentización del descenso de la TFG fue más marcada en los pacientes que presentaban los valores más bajos de TFG. En 48

pacientes que reanudaron el tratamiento con *litio*, se observó nuevamente un descenso de la TFG, similar al observado durante el periodo previo de exposición [4].

En la práctica, el riesgo de enfermedad renal crónica asociado al consumo de *litio* aumenta en presencia de otros factores de riesgo para insuficiencia renal. Interrumpir el *litio* parece ralentizar la progresión de la insuficiencia renal. Es aconsejable establecer la dosis mínima eficaz de *litio*, vigilar las concentraciones sanguíneas de *litio* y creatinina, y procurar evitar otras causas de lesión renal aguda, especialmente la deshidratación.

Referencias

1. Gislason G et al. "Risk of chronic kidney disease in individuals on lithium therapy in Iceland: a nationwide retrospective cohort study" *Lancet Psychiatry* 2024; 11: 1002-1011 + Suppl: 20 pages.

2. ANSM "RCP-Teralithe" 12 September 2024.

3. Lerma EV et al. "Renal toxicity of lithium" UpToDate. www.uptodate.com accessed 25 February 2025: 14 pages.

4. Fransson F et al. "Kidney function decline improves after lithium discontinuation" *J Intern Med* 2025; 297: 289-299.

Nota de Salud y Fármacos: El *litio* también está relacionado con deterioro cognitivo, aumento de peso y por tanto apnea del sueño y riesgo de psoriasis. Amplíe esta información aquí:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202501/27_de/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202501/32_ap/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202501/41_in/

Nirsevimab. Efectos adversos del *nirsevimab*: datos limitados después de una temporada de uso en lactantes

(*Adverse effects of nirsevimab: limited data after one season of use in infants*)

Prescrire International 2026; 35 (277): 20-22

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: *nirsevimab*, Beyfortus, efectos adversos del *nirsevimab*; infección por virus respiratorio sincitial, VRS

- El *nirsevimab* es un anticuerpo monoclonal autorizado desde 2023 para prevenir la infección por el virus respiratorio sincitial (VRS) en recién nacidos y lactantes. Entre septiembre de 2023 y abril de 2024, alrededor de dos millones de niños de todo el mundo se expusieron al *nirsevimab*.
- Una revisión de las notificaciones espontáneas que se presentaron en Francia durante esta primera temporada de uso identificó 31 notificaciones de efectos adversos graves después de una inyección de *nirsevimab*, entre ellos tres casos de muerte súbita, seis casos de disnea, dos casos de hipotonía, un accidente cerebrovascular y una reacción anafiláctica. En septiembre de 2024, en otras partes del mundo, se habían notificado a las redes nacionales de farmacovigilancia 10 muertes y 14 efectos adversos potencialmente mortales.
- Nuestra búsqueda bibliográfica identificó solo dos estudios de cohorte, que incluyeron a 437 y 369 recién nacidos respectivamente, que habían recibido una inyección de *nirsevimab* durante la temporada 2023-2024. Además de la fiebre y las reacciones en el lugar de la inyección, se notificó decaimiento o convulsiones (cuatro casos) y alteración de la respiración (27 casos).
- No es seguro que haya una relación causal entre la inyección de *nirsevimab* y la aparición de estos trastornos. Sin embargo, estas señales de seguridad se deben tomar en cuenta, y se les debe dar seguimiento. Notificar los casos ayuda a mejorar la calidad de la atención a los pacientes y a avanzar el conocimiento científico.

El *nirsevimab* (Beyfortus), un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína F del virus respiratorio sincitial (VRS), está autorizado en la Unión Europea desde 2023 para prevenir la infección por el VRS en recién nacidos y lactantes. En ensayos clínicos aleatorizados, el *nirsevimab* redujo el riesgo de hospitalización por infección por VRS, incluso en lactantes que

no tenían factores de riesgo para padecer la enfermedad grave, pero no se demostró que tuviera ningún efecto sobre la mortalidad [1].

En 2025, un estudio de cohorte que utilizó la base de datos francesa del seguro médico obligatorio (SNDS) arrojó resultados similares: dio seguimiento a unos 80.000 lactantes durante una mediana de 118 días durante la temporada 2023-2024. Este estudio mostró que la inyección de *nirsevimab* se asoció a una menor frecuencia de hospitalización por infección por el VRS, lo que equivale a aproximadamente una hospitalización menos por cada 63 niños tratados [2].

Hasta abril de 2024, aproximadamente 8.400 niños habían sido expuestos al *nirsevimab* en ensayos clínicos [3]. En general, los efectos adversos notificados durante estos ensayos clínicos no fueron graves, a saber: erupción cutánea, fiebre, reacciones en el lugar de la inyección y trombocitopenia [1, 3]. Sin embargo, los datos de los ensayos clínicos no son suficientes para revelar efectos adversos raros —algunos de los cuales pueden ser graves— o los efectos a largo plazo.

En todo el mundo, alrededor de dos millones de niños se expusieron al *nirsevimab* entre septiembre de 2023 y abril de 2024 [3].

Una revisión de las notificaciones en Francia. En septiembre de 2024, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) publicó el informe de un sondeo de farmacovigilancia que abarcó el periodo comprendido entre septiembre de 2023 y abril de 2024 [4]. Este informe contenía, en particular, una revisión de las notificaciones espontáneas presentadas a los centros regionales de farmacovigilancia (CRPV) en Francia o a la empresa que comercializa el *nirsevimab* [4].

Durante este periodo, en Francia, se dispensaron alrededor de 240.000 dosis, y se presentaron 198 notificaciones (correspondientes a 381 efectos adversos) a los CRPV o a la empresa. Entre las 153 notificaciones de efectos adversos graves, 122 correspondieron al fracaso del tratamiento preventivo, es

decir, casos de bronquiolitis relacionada con el VRS durante la temporada 2023-2024 [4, 5]. Algunas de las otras 31 notificaciones de efectos adversos graves son notables por su naturaleza, el momento en que se presentaron o su frecuencia inesperada. Las presentamos a continuación.

Algunos casos de muerte súbita, de causalidad incierta. Se notificaron tres casos de muerte súbita del lactante tras la inyección de *nirsevimab*, uno a los 12 días, uno a los 7 meses, y uno a una edad no especificada. El tiempo transcurrido hasta la manifestación de los síntomas después de la inyección fue de 3 días, 10 días y 79 días, respectivamente [4].

Después de la inyección, la concentración plasmática máxima de *nirsevimab* se alcanza en un período que oscila entre 1 y 28 días. La semivida de eliminación plasmática del *nirsevimab* es de aproximadamente 70 días [6, 7]. La autopsia reveló, en los tres casos, la presencia de otros factores de riesgo de muerte súbita infantil [4].

Disnea, hipotonía. También se notificaron seis casos graves de hipoxia, dificultad respiratoria o disnea, y dos casos graves de hipotonía [4].

Entre los seis casos que presentaron trastornos respiratorios graves, cuatro ocurrieron en recién nacidos durante las horas posteriores a la inyección de *nirsevimab*. Uno de estos casos afectó a un niño prematuro que tuvo que ser trasladado a una unidad de cuidados intensivos neonatales. Los otros casos requirieron oxigenoterapia o incluso el ingreso en cuidados intensivos. En todos los casos, después de unas horas, el resultado fue favorable [4].

Los dos casos de hipotonía grave se produjeron en recién nacidos pocos días después del nacimiento: uno durante las dos horas posteriores a la administración de la inyección de *nirsevimab* y el otro al día siguiente. Uno de estos casos requirió el ingreso en cuidados intensivos. En ambos casos, el desenlace fue favorable después de unas horas [4].

Un caso de accidente cerebrovascular. Un recién nacido a término, que recibió una inyección de *nirsevimab* tres días después del nacimiento, sufrió un accidente cerebrovascular el día siguiente a la inyección, que se evidenció por contracciones musculares clónicas. No se identificaron factores de riesgo para tal trastorno y no se encontró ninguna otra explicación para el accidente cerebrovascular. En este caso se desconoce el desenlace [4].

Reacciones de hipersensibilidad graves. También se notificó: un caso de reacción anafiláctica con urticaria y edema de labios, que fue tratada con un antihistamínico; y un caso de dermatitis exfoliativa que ocurrió dos días después de la inyección de *nirsevimab*, con desenlace favorable tras el tratamiento con antibióticos, pero que requirió hospitalización [4].

En 2024, la EMA y la FDA agregaron las reacciones de hipersensibilidad graves y la anafilaxia a los efectos adversos del *nirsevimab* enumerados en el resumen de las características del producto (RCP) y a la información para la prescripción en EE UU [6-8].

Algunos datos de otros países. Francia fue uno de los primeros países, junto con España, en lanzar una campaña de profilaxis con el *nirsevimab* a gran escala [4]. En septiembre de 2024, se registraron 110 notificaciones de efectos adversos graves (incluyendo 10 casos mortales y 14 potencialmente mortales) en la base de datos mundial de farmacovigilancia, procedentes fundamentalmente de España y EE UU [4].

Entre los 10 recién nacidos y lactantes que murieron, hubo una muerte súbita de un lactante, cuatro paros cardiorrespiratorios y un caso de edema pulmonar; se desconocen los detalles del intervalo transcurrido entre la administración de la inyección y la aparición de los síntomas [4].

Entre los 14 niños que sufrieron eventos potencialmente mortales, hubo nueve casos de fracaso del *nirsevimab* (bronquiolitis relacionada con el VRS), un episodio de convulsiones que ocurrió tres días después de la inyección, un caso de acidosis metabólica con hipotonía que ocurrió al día siguiente de la inyección, un caso de disnea con cianosis e ictericia, un caso de paro respiratorio y un caso de temblor [4].

Datos farmacoepidemiológicos limitados. Cuando realizamos la búsqueda bibliográfica, solo identificamos dos estudios de cohorte que incluyeron, respectivamente, 437 y 369 recién nacidos que habían recibido una inyección de *nirsevimab* durante la temporada 2023-2024 [9, 10]. Los efectos adversos que se produjeron después de la inyección se investigaron de forma prospectiva, mediante cuestionario o entrevista telefónica 7 días y 14 días después de la inyección, y en uno de estos dos estudios también se hizo dos horas después y 30 días después.

Además de los efectos adversos esperados, como fiebre y reacciones en el lugar de la inyección, en una de estas cohortes se notificó decaimiento o convulsiones (cuatro casos) y alteración de la respiración (27 casos). En una cohorte se notificó un efecto adverso considerado grave en aproximadamente un 9% de los recién nacidos, pero en ninguno en la otra cohorte. Uno de los estudios mostró que, en los niños expuestos, los vómitos aumentaron 30 días después de la inyección ($p=0,01$) [9]. Este resultado es difícil de interpretar y se desconoce el mecanismo.

En junio de 2025, nuestra búsqueda bibliográfica no había identificado otros datos relevantes sobre los efectos adversos del *nirsevimab*.

En la práctica, más de un año y medio después de que el *nirsevimab* estuviera disponible en Francia, y a pesar de su uso generalizado en todo el mundo, su perfil de efectos adversos aún no está completamente caracterizado, principalmente en lo que respecta a los efectos adversos raros, potencialmente graves y aquellos que solo pueden surgir a largo plazo, como las enfermedades autoinmunes.

Estas incertidumbres persistirán mientras las notificaciones espontáneas no se complementen con estudios farmacoepidemiológicos adicionales. La notificación de casos ayuda a mejorar la calidad de la atención de los pacientes y a avanzar el conocimiento científico. Además, a principios de 2026, se han definido mejor los riesgos asociados con la administración de la vacuna *RSVPreF* (Abrysvo) a mujeres

embarazadas para prevenir la infección por el VRS en lactantes (vea “Vacuna RSVPreF en embarazadas: riesgos significativos”).

Revisión producida colectivamente por el Equipo Editorial sin conflictos de interés

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo prospectivo continuo, en la biblioteca de *Prescrire*, de los contenidos de las principales publicaciones y de los boletines de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB). Además, investigamos, hasta el 5 de junio de 2025, en las bases de datos Embase (1996-semana 22 de 2025), Medline (1946-5ª semana de mayo de 2025) y la Biblioteca Cochrane (CDSR: 2025 número 5) y consultamos los sitios en línea de las siguientes organizaciones: CDC, ECDC, ENCePP, FAERS y MHRA.

Esta revisión se preparó utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye, en particular, la verificación de la elección de los documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

Paracetamol en pacientes de 65 años o más: efectos adversos similares a los de los AINE (*Paracetamol in patients aged 65 years or older: adverse effects similar to those of NSAIDs*)

Prescrire International 2026; 35 (277): 24

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: *paracetamol*; pacientes mayores de 65 años y acetaminofen, *paracetamol* y efectos adversos en adulto mayor

En 2025, un estudio de cohorte que utilizó una base de datos de servicios médicos británicos analizó los efectos adversos del *paracetamol* en personas de 65 años o más. Se comparó a 180.483 pacientes que habían recibido al menos dos recetas de *paracetamol* (sin combinarlo con ningún otro analgésico) durante un período de seis meses con 402.478 pacientes que habían recibido menos de dos recetas de *paracetamol* durante un período equivalente.

Este estudio mostró que los pacientes más expuestos al *paracetamol* tuvieron un mayor riesgo de úlcera gastroduodenal, perforación o hemorragia, úlcera gastroduodenal sin complicaciones, hemorragia intestinal, insuficiencia cardíaca, hipertensión y enfermedad renal crónica.

Los cocientes de riesgo fueron estadísticamente significativos: oscilaron entre 1,07 y 1,36 [1]. Este perfil de efectos adversos es similar al de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Estos datos proporcionan evidencia de muy baja calidad, ya que no se han descartado todas las fuentes de sesgo (incluido el uso de analgésicos de venta sin receta), pero coinciden con los resultados de otros estudios [2, 3].

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff “Nirsevimab (Beyfortus®) to prevent RSV infection in infants. For infants at risk of developing severe disease: more convenient than palivizumab” *Prescrire Int* 2023; **32** (254): 285-287.
2. Jabagi MJ et al. “Nirsevimab effectiveness at preventing RSV-related hospitalization in infants” *NEJM Evid* 2025; **4** (3): online: 11 pages.
3. HAS – Commission de la Transparence “Avis-Beyfortus 50 et 100 mg” 23 October 2024: 55 pages.
4. ANSM “Rapport d’enquête de pharmacovigilance. Rapport d’expertise N° 1. Beyfortus. Nirsévimab” 30 September 2024: 45 pages.
5. ANSM “Prévention de la bronchiolite du nourrisson: les premières données de pharmacovigilance confirment le profil de sécurité du nirsevimab (Beyfortus)” 30 September 2024: 2 pages.
6. EMA “SmPC-Beyfortus” 1 August 2024.
7. US FDA “Full prescribing information-Beyfortus” August 2024.
8. EMA – CHMP “Procedural steps taken and scientific information after authorisation for Beyfortus (last updated)” 12 December 2024: 8 pages.
9. de Sentuary CO et al. “Acceptance and safety of the RSV-preventive treatment of newborns with nirsevimab in the maternity department: a prospective longitudinal cohort study in France” *Lancet* 2025; **79** (online): 10 pages.
10. Consolati A et al. “Safety and efficacy of nirsevimab in a universal prevention program of respiratory syncytial virus bronchiolitis in newborns and infants in the first year of life in the Valle d’Aosta region, Italy, in the 2023-2024 epidemic season” *Vaccines* 2024; **12** (549): 11 pages.

Los mecanismos subyacentes a la acción antipirética y analgésica del *paracetamol* no se comprenden muy bien. Parte de su efecto está relacionado con su acción sobre el sistema nervioso central, pero el *paracetamol* también inhibe la síntesis de prostaglandinas a través del antagonismo de la ciclooxigenasa (COX), un efecto que comparte con los AINE [2-4].

En la práctica, a pesar de no ser muy sólidos, estos datos sugieren que no se debe trivializar el uso de *paracetamol* en adultos mayores. Se debe utilizar la dosis diaria más baja que proporcione un alivio aceptable del dolor, y se debe evitar el tratamiento prolongado.

Referencias

1. Kaur J et al. “Incidence of side effects associated with acetaminophen in people aged 65 years or more: A prospective cohort study using data from the Clinical Practice Research Datalink” *Arthritis Care Res* 2025; online: 10 pages.
2. “Paracétamol: parfois hausse de la pression artérielle” *Rev Prescrire* 2022; **42** (468): 753.
3. “Paracetamol in late pregnancy: a risk factor for premature closure of the ductus arteriosus” *Prescrire Int* 2020; **29** (213): 71-72.
4. “Acetaminophen” DrugBank accessed 29 January 2025: 57 pages.

Triptanes y lactancia: mastalgia y problemas con la secreción de leche*(Triptans and breastfeeding: breast pain and problems with milk ejection)**Prescrire International 2026; 35 (277):25*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia 2026; 29(2)***Tags:** Triptanes y lactancia; mastalgia y *sumatriptán*; problemas con la secreción de leche; triptanes y vasoconstricción; *naratriptán*

En 2024, un análisis de varias bases de datos de farmacovigilancia de todo el mundo identificó 26 notificaciones de efectos adversos en mujeres lactantes que habían tomado un triptán, con mayor frecuencia *sumatriptán*. Los efectos adversos notificados consistían en dolor y sensación de quemazón en los pezones, mastalgia, congestión mamaria y dolor durante la secreción de leche. El dolor remitió tras la eliminación del triptán. Al menos ocho mujeres llevaban amamantando varias semanas o meses. En aproximadamente 10 casos, al reanudar el triptán (a veces en más de una ocasión) reaparecieron los mismos efectos adversos [1].

El mecanismo subyacente propuesto está relacionado con el efecto vasoconstrictor de los triptanes sobre las arterias que irrigan las mamas y los pezones, y las que rodean los alvéolos y los conductos galactóforos [1].

Se dispone de muy poca información sobre las posibles consecuencias del uso materno de triptanes para el bebé lactante. Los escasos datos disponibles sugieren que el paso de *sumatriptán* y *naratriptán* a la leche materna es reducido. Sin embargo, no se pueden descartar los riesgos para el lactante, en particular los relacionados con los efectos vasoconstrictores, entre ellos trastornos gastrointestinales, neuropsiquiátricos y cardiovasculares [2]. Además, debido a su acción

vasoconstrictora, cabe esperar que los triptanes reduzcan la producción de leche [2].

En la práctica, cuando no se puede evitar la administración de un triptán a una madre lactante con migraña, se le debe aconsejar que tome el fármaco justo después de amamantar, y que después se extraiga y deseche la leche hasta que se haya eliminado el triptán, un periodo de unas 12 horas en el caso del *sumatriptán* [2].

La mastalgia asociada a los triptanes complica la extracción de leche para la madre y existe el riesgo de que limite la lactancia, tanto por la acción vasoconstrictora del triptán como por la dificultad para extraer la leche.

Referencias

1. Conijn M et al. "Breastfeeding-related adverse drug reaction of triptans: a descriptive analysis using four pharmacovigilance databases" *Breastfeed Med* 2024; 19 (8): 645-651.
2. "Allaitement maternel et médicaments de la migraine. Médicaments préventifs des crises: peu prudents en cas d'allaitement" *Rev Prescrire* 2024; 44 (487): 360-366.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí la información sobre los triptanes:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202205/52_re/

Vacunas de ARNm contra la covid-19: una revisión de sus efectos adversos (continuación)*(mRNA covid-19 vaccines: a review of adverse effects (continued))**Prescrire International 2026; 35 (278): 49-51*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: Vacunas ARNm contra covid-19; efectos adversos vacuna contra covid-19, *tozinamerán* y neuropatía periférica, *Comirnaty*, *elasomerán*, *Spikevax*; adaptación de vacunas contra covid a nuevas cepas SARS-CoV-2; *tozinamerán* y *riltozinamerán*; *elasomerán* y *imelasomerán*; *tozinamerán* más *famtozinamerán*; *elasomerán* más *davesomerán*; *raxtozinamerán*; *bretovamerán*; *andusomerán*

- Después de las dos primeras vacunas de ARN mensajero (ARNm) contra la covid-19, *tozinamerán* (*Comirnaty*) y *elasomerán* (*Spikevax*), en la Unión Europea se autorizaron otras vacunas de ARNm bivalentes o monovalentes, adaptadas a las nuevas cepas circulantes del SARS-CoV-2.
- A mediados de 2025, se disponía de varias revisiones de los efectos adversos notificados que habían sido analizados por las agencias reguladoras de medicamentos de Europa y Francia, con un seguimiento de aproximadamente 4,5 años, durante los cuales se administraron cientos de millones de dosis de estas vacunas en Europa.
- La neuropatía periférica se ha identificado como un posible efecto adverso nuevo del *tozinamerán*. Las autoridades de salud siguen monitoreando otras señales de seguridad.

- La hemorragia posmenopáusica, las convulsiones y el síndrome de Guillain-Barré no parecen estar relacionados con las vacunas de ARNm contra la covid-19.

A finales de 2020, en la Unión Europea se comercializaban dos vacunas de ARN mensajero (ARNm) contra la covid-19: *tozinamerán* (*Comirnaty* – Pfizer y BioNTech) y *elasomerán* (*Spikevax* – Moderna) [1]. Posteriormente, estas vacunas de ARNm contra la covid-19 se adaptaron a las nuevas cepas circulantes del SARS-CoV-2. Se autorizaron vacunas bivalentes dirigidas contra las variantes Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4-5, además de la cepa original: *tozinamerán* + *riltozinamerán* (*Comirnaty* Original/Omicron BA.1), *tozinamerán* + *famtozinamerán* (*Comirnaty* Original/Omicron BA.4-5), *elasomerán* + *imelasomerán* (*Spikevax* bivalent Original/Omicron BA.1), y *elasomerán* + *davesomerán* (*Spikevax* bivalent Original/Omicron BA.4-5).

Después de estas vacunas llegaron las vacunas monovalentes adaptadas a las variantes Ómicron XBB.1.5 y Ómicron JN.1: *raxtozinamerán* (*Comirnaty* Omicron XBB.1.5), *bretovamerán* (*Comirnaty* JN.1), y *andusomerán* (*Spikevax* XBB.1.5) [2-5].

En 2022, *Prescrire* publicó una revisión inicial de los efectos adversos de las vacunas de ARNm contra la covid-19 [1]. Para esta revisión actualizada, publicada en *La Revue Prescrire* en octubre de 2025, la revisión bibliográfica abarcó hasta mayo de 2025 (vea “Búsqueda bibliográfica y metodología”).

Un breve repaso del perfil de efectos adversos en 2022.

A mediados de 2022, se habían identificado numerosos efectos adversos, que en su mayoría no eran graves, específicamente: reacciones locales (dolor, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de la inyección); reacciones relacionadas con el proceso de la vacunación (desmayos, hiperventilación, mareos, palpitaciones, taquicardia, alteraciones de la presión arterial y sudoración); reacciones sistémicas relacionadas con la estimulación inmune inducida por la vacunación (sudores, mialgia, artralgia, náuseas, vómitos, diarrea, disminución del apetito); reacciones de hipersensibilidad; hipertensión y síndrome de fuga capilar; y parestesia e hipoestesia.

Además, se habían detectado algunos efectos adversos raros: miocarditis, que suele ocurrir durante las dos semanas posteriores a la segunda inyección y afecta principalmente a adolescentes u hombres menores de 30 años; y casos de síndrome inflamatorio multisistémico en adolescentes, que se presenta principalmente con fiebre alta, malestar general y trastornos cardiovasculares [1,6,7].

No aparecieron señales de seguridad nuevas.

A fines de 2023, el número total de dosis distribuidas en todo el mundo era de casi cinco mil millones de *tozinamerán* (o sus adaptaciones posteriores) y *raxtozinamerán*, incluyendo 530 millones en Europa, y un poco más de mil millones de *elasomerán* (o sus adaptaciones posteriores) y *andusomerán*, incluyendo alrededor de 280 millones en Europa (a).

En Europa, tras la evaluación del sexto informe periódico de seguridad (PSUR) sobre los efectos adversos con estas vacunas notificados entre junio y diciembre de 2023, el comité de farmacovigilancia de la EMA (PRAC) no identificó ninguna señal de seguridad nueva [8, 9].

En Francia, a principios de 2024, el número total de vacunas administradas era de aproximadamente 128 millones de *tozinamerán* y aproximadamente 24 millones de *elasomerán*. La 21^{va} encuesta nacional francesa de farmacovigilancia sobre los efectos adversos notificados con *tozinamerán* entre enero de 2023 y febrero de 2024, y la 19^a encuesta de los efectos adversos notificados con *elasomerán* durante el mismo período también concluyeron que no había señales de seguridad nuevas.

De hecho, el comité de farmacovigilancia de la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) estaba a favor de cerrar las encuestas sobre estas vacunas, pero “con la posibilidad de reabrir las para ciertas señales posibles de seguridad si se descubre nueva evidencia, incluyendo los llamados casos notables” [10-12].

A principios de 2024, un informe sobre los efectos adversos de las vacunas contra la covid-19 de la Oficina Parlamentaria para la Evaluación de las Opciones Científicas y Tecnológicas (OPECST) de Francia señaló que el programa nacional de monitoreo de farmacovigilancia (fechas no especificadas) no

había revelado ninguna señal de seguridad notable tras el uso de vacunas de ARNm contra la covid-19 dirigidas a las variantes Ómicron [5].

Todavía se están monitoreando algunas señales de seguridad.

A mediados de 2022, se estaban investigando posibles vínculos entre las vacunas de ARNm contra la covid-19 y ciertas señales de seguridad, en particular: enfermedades inflamatorias crónicas, trastornos hematológicos o hepáticos, y amiotrofia neurálgica del hombro (síndrome de Parsonage-Turner) [1].

A mediados de 2025, estas señales aún se estaban monitoreando, particularmente la polimialgia reumática, la hemofilia adquirida y la hepatitis autoinmune, así como otras señales posibles, como el síndrome de fatiga crónica, los acúfenos y el herpes zóster [10,11].

Casos raros de neuropatía periférica. En 2024, las autoridades de salud francesas y europeas identificaron una nueva señal de seguridad para el *tozinamerán*: la neuropatía periférica, que se presenta principalmente con sensación de pinchazos dolorosos o ardor en los brazos o las piernas. A principios de 2024, en la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia se habían notificado 32 casos que ocurrieron después de la vacunación, 10 de los cuales se confirmaron, y no se encontró ninguna otra causa [10].

También se han publicado otros casos, con síntomas que persisten durante varios meses y remiten con el tiempo, sin tratamiento sintomático [13, 14]. Un análisis que utilizó la base de datos europea de farmacovigilancia (EudraVigilance) y la de la OMS (VigiBase) mostró una sobrerrepresentación de este tipo de neuropatía periférica con el *tozinamerán*, en comparación con todos los demás fármacos en las dos bases de datos [8].

Trastornos que no parecen estar relacionados con las vacunas estudiadas.

A mediados de 2022, las revisiones de los informes de varias agencias reguladoras de medicamentos, así como los estudios epidemiológicos, no habían mostrado ningún vínculo entre las vacunas de ARNm contra la covid-19 y la trombosis, la embolia pulmonar o el infarto agudo de miocardio [1].

Tras una evaluación europea de los PSUR realizada a finales de 2024, también parece que la hinchazón de las mamas, la mastitis y la sordera neurosensorial no están relacionadas con el *tozinamerán*, el *raxtozinamerán*, el *elasomerán* o el *andusomerán*, que la oclusión vascular retiniana no está relacionada con el *tozinamerán* o el *raxtozinamerán*, y que la hemorragia posmenopáusica y la nefropatía por inmunoglobulina A no están relacionadas con el *elasomerán* (ya sea la forma original o bivalente) o el *andusomerán* [8, 9].

En Francia, el análisis de 368 casos de convulsiones graves notificados en la base de datos nacional de farmacovigilancia no identificó ninguna señal que las vinculara con el *tozinamerán* [10].

A mediados de 2022, la parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell) no parecía ser un efecto adverso de las vacunas de ARNm contra la covid-19, ni siquiera un efecto adverso raro [1], y no hubo cambios en 2025. Lo mismo ocurrió con otros trastornos neurológicos, como la mielitis transversa (según un

estudio de cohorte que utilizó datos de la Red Global de Datos de Vacunas (Global Vaccine Data Network), que incluye más de 99 millones de vacunados en ocho países) y el síndrome de Guillain-Barré (según varios estudios epidemiológicos que incluyen varios millones de vacunados, además de análisis de datos registrados en Vigibase) [5, 15-19].

A mediados de 2022, no parecía probable que existieran vínculos entre las vacunas de ARNm contra la covid-19 y varios trastornos menstruales, como amenorrea, retrasos del período, metrorragia y menorragia [1]. En 2025, los resúmenes europeos de las características del producto (RCP) de Comirnaty y Spikevax solo mencionaban la metrorragia “no grave y temporal” [5,20,21].

En EE UU, a principios de 2025, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) no mencionaban ningún nuevo efecto adverso habitual de las vacunas de ARNm contra la covid-19.

En la práctica, pocos cambios en el perfil de efectos adversos.

A principios de 2026, el perfil de efectos adversos de las vacunas de ARNm contra la covid-19 sigue siendo muy similar al que *Prescrire* publicó en 2022.

Revisión producida de manera colectiva por el Equipo Editorial de *Prescrire*, sin conflictos de interés

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo prospectivo continuo, en la biblioteca de *Prescrire*, de los contenidos de las publicaciones internacionales más importantes y de los boletines que son miembro de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB), en y la consulta sistemática de los recursos de farmacología clínica (“Martindale: The Complete Drug Reference” y “Stockley’s Drug Interactions”).

Además, hicimos búsquedas hasta el 10 de mayo de 2025 en las bases de datos Embase (2022-semana 19 de 2025) y Medline (2022- semana 5 de abril de 2025), y consultamos los sitios en línea de las siguientes organizaciones: ANSM, CDC, EMA, ENCePP, FDA, OMS, Health Canada y TGA.

Esta revisión se preparó utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye, en particular, la verificación de la elección de los documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

A- En el resto de este artículo, los nombres “tozinamerán” o “elasomerán” implican “(o sus adaptaciones posteriores)”.

Referencias:

1. Prescrire Editorial Staff “Messenger RNA covid-19 vaccines: a review of their adverse effects as of mid-2022” *Prescrire Int* 2022; **31** (242): 270-274.
2. Prescrire Rédaction “Vaccins covid-19 à ARNm bivalents ciblant aussi le variant Omicron: plus d’anticorps” *Rev Prescrire* 2022; **42** (469): 805-806.
3. Prescrire Editorial Staff “Covid-19 vaccine raxtozinameran (Comirnaty Omicron XBB.1.5)” *Prescrire Int* 2024; **33** (255): 14.
4. Prescrire Rédaction “Commercialisation effective – Comirnaty JN.1° dispersion pour injection intramusculaire” *Rev Prescrire* 2024; **44** (493): 822-823.
5. Office parlementaire d’évaluation des choix scientifiques et technologiques “Rapport sur les effets indésirables des vaccins et les dernières évolutions des connaissances scientifiques sur la covid-19” 30 May 2024: 161 pages.
6. Prescrire Editorial Staff “Myocarditis linked to messenger RNA covid-19 vaccines (continued)” *Prescrire Int* 2025; **34** (270): 131-133.
7. Prescrire Editorial Staff “Tozinameran (Comirnaty) and covid-19 in children aged 5-11 years” *Prescrire Int* 2022; **31** (236): 97.
8. EMA – PRAC “Periodic safety update report assessment for Comirnaty. EMEA/H/C/ PSUSA/00010898/202312” 11 July 2024: 246 pages.
9. EMA – PRAC “Periodic safety update report assessment for Spikevax. EMEA/H/C/ PSUSA/00010897/202312” 11 July 2024: 503 pages.
10. CRPV Marseille – CRPV Strasbourg – CRPV Toulouse “Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la covid – Comirnaty” Annual report issue 21, 24 February 2023 to 23 February 2024: 38 pages.
11. CRPV Besançon – CRPV Lille “Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la covid – Spikevax” Annual report issue 19, 24 February 2023 to 23 February 2024: 32 pages.
12. ANSM “Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance - séance du 25 juin 2024 - compte-rendu” 23 September 2024: 21 pages.
13. Mastropaolo M et al. “Small fiber neuropathy triggered by COVID-19 vaccination: Association with FGFR3 autoantibodies and improvement during intravenous immunoglobulin treatment” *Case Rep Neurol* 2023; **15** (1): 6-10.
14. Finsterer J et al. “Small fiber neuropathy with long-term, multifocal paresthesias after a SARS-CoV-2 vaccination” *Clinics (Sao Paulo)* 2023; **78**: 100186.
15. CDC “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine Safety” 31 January 2025: 10 pages.
16. Faksova K et al. “COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals” *Vaccine* 2024; **42** (9): 2200-2211.
17. Abara WE et al. “Reports of Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination in the United States” *JAMA Netw Open* 2023; **6** (2): e2253845.
18. Le Vu S et al. “Risk of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccines: A nationwide self-controlled case series study” *Neurology* 2023; **101** (21): e2094-e2102.
19. Atzenhoffer M et al. “Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 vaccines: A perspective from spontaneous report data” *Clin Drug Investig* 2022; **42** (7): 581-592.
20. European Commission “SmPC-Comirnaty” 26 September 2024.
21. European Commission “SmPC-Spikevax” 23 April 2025.

Vacunas contra el VRS: síndrome de Guillain-Barré (*RSV vaccines: Guillain-Barré syndrome*)*Prescrire International* 2026; 35 (277):24Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)**Tags:** virus respiratorio sincitial, VRS, vacuna *RSVPreF*, Abrysvo, vacuna *RSVPreF3/AS01E*, Arexvy, síndrome de Guillain-Barré,

En 2025, la FDA de EE UU emitió una advertencia sobre el riesgo de síndrome de Guillain-Barré relacionado con dos vacunas contra el virus respiratorio sincitial (VRS): la vacuna *RSVPreF* (Abrysvo) y la vacuna *RSVPreF3/AS01E* (Arexvy) [1]. En EE UU, la información para la prescripción de estas vacunas se modificó para tomar en cuenta los resultados de un estudio epidemiológico basado en datos del programa federal de seguro médico, Medicare.

Este estudio incluyó a adultos de 65 años o más, y cubrió el período comprendido entre mayo de 2023 y julio de 2024 [1]. Cada paciente actuó como su propio control. Los autores compararon los períodos que siguieron inmediatamente a la vacunación con períodos posteriores. El riesgo de síndrome de Guillain-Barré pareció ser mayor durante las seis semanas posteriores a la vacunación, con un exceso de riesgo estimado de siete a nueve casos por cada millón de personas vacunadas [1, 2].

En los ensayos clínicos de estas vacunas ya se había observado un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré [2, 3]. En un análisis de los ensayos clínicos con la vacuna *RSVPreF3/AS01E*, que incluyeron a aproximadamente 16.000 vacunados, se notificó un caso de síndrome de Guillain-Barré, que se presentó nueve días después de la vacunación, frente a ningún caso en los grupos placebo.

En un ensayo clínico de la vacuna *RSVPreF*, que incluyó a aproximadamente 17.000 vacunados, se notificaron dos casos de síndrome de Guillain-Barré o una afección relacionada, que ocurrieron siete y ocho días después de la vacunación, en comparación con ningún caso en el grupo placebo [1, 3, 4].

Un estudio que utilizó una base de datos de historias clínicas de EE UU incluyó a 4.746.518 pacientes de 60 años o más que habían sido vacunados contra el VRS. Durante el período de seis semanas posterior a la vacunación, el exceso de casos de síndrome de Guillain-Barré se estimó en cinco por cada millón de personas que recibieron la vacuna *RSVPreF3/AS01E* (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1-9), y aproximadamente 18 por cada millón con la vacuna *RSVPreF* (IC95: 10-23) [5].

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía aguda, que generalmente aparece después de una infección viral y parece tener un origen autoinmune. Afecta a los nervios y provoca debilidad muscular, acompañada de trastornos sensoriales. Por lo general, comienza en las extremidades inferiores; se vuelve progresivamente más grave durante las siguientes semanas y se extiende a la parte superior del cuerpo, donde puede afectar los músculos respiratorios y faríngeos. Los trastornos se resuelven en algunos meses, aunque ocasionalmente dejan secuelas [6].

En la práctica, para las personas de 60 años o más, la infección respiratoria causada por el VRS puede, en raras ocasiones, provocar dificultad respiratoria aguda e incluso, en casos más raros, la muerte. Sin embargo, no se ha demostrado que estas vacunas contra el VRS representen un avance terapéutico para prevenir las formas graves de la infección por el VRS en este grupo etario, particularmente en aquellos con mayor riesgo.

Al sopesar los daños y los beneficios de dichas vacunas, se debe tomar en cuenta el síndrome de Guillain-Barré.

Referencias

- 1.FDA “FDA requires Guillain-Barré syndrome (GBS) warning in the Prescribing Information for RSV vaccines Abrysvo and Arexvy” 7 January 2025: 3 pages.
- 2.FDA “Evaluation of Guillain-Barré syndrome (GBS) following respiratory syncytial virus (RSV) vaccination among adults 65 years and older” Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine, adults; 23-24 October 2024: 21 pages.
3. “RSVPreF3/ AS01E vaccine (Arexvy®) in the prevention of RSV infections from 60 years of age. Insufficient evidence of efficacy in the prevention of severe infections, in particular in those at highest risk” *Prescrire Int* 2025; 34 (266): 5-8.
4. “RSVPreF vaccine (Abrysvo®) in the prevention of RSV infections from 60 years of age” *Prescrire Int* 2025; 34 (266): 8-9.
- 5.Fry SE et al. “Effectiveness and safety of respiratory syncytial virus vaccine for US adults aged 60 years or older” *JAMA Network Open* 2025; 8 (5): 11 pages.
- 6.Chandrashekar S et al. “Guillain-Barré syndrome in adults: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis” UpToDate. www. UpToDate.com accessed 28 January 2025: 44 pages.

Interacciones**Actualizaciones de seguridad de la información del producto** (*Product Information safety updates*)*Therapeutics Goods Administration (TGA)*, febrero y marzo de 2026<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/product-information-safety-updates-february-2026><https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/product-information-safety-updates-march-2026>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)**Tags:** *acarbosea*, Glybosay, *colestiramina*, *amlodipino*, Caduet, *atorvastatina*, Lipitor, *daptomicina*, *bivalirudina* y *heparina*, *Flucloxacilina*, Staphylex, Flopen Viatrix, *posaconazol*, Noxafil, *hemihidrato de estradiol*, Zumenon, *testosterona*, *valaciclovir*, *rosuvastatina*

Cuando se identifica nueva información de seguridad para los medicamentos, la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) colabora con los patrocinadores para actualizar la Información del Producto (IP) y garantizar que los profesionales de la salud y los consumidores tengan acceso a esta información.

La nueva información de seguridad se puede identificar a través de las actividades de monitoreo de seguridad que la TGA realiza o la pueden descubrir y presentar los titulares de las licencias.

Cuando se hacen cambios significativos a la información sobre el prospecto el productor del medicamento elabora y envía una carta dirigida a los profesionales de la salud sobre el tema.

Los medicamentos que se mencionan a continuación son generalmente los de marca (aunque en algunos casos pueden incluir genéricos). Los genéricos que contienen los mismos principios activos que los medicamentos que se indican a continuación deben ajustarse a la información de seguridad del prospecto del medicamento innovador y se actualizarán en consecuencia.

A continuación, Salud y Fármacos incluye el detalle de los medicamentos actualizados por TGA cuya Información del Producto (IP) ha sido actualizada recientemente en la sección 4.5: Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.

• **Acarbosa**

Marca / Patrocinador: Glybosay / Arrotex Pharmaceuticals Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.3 – **Contraindicaciones:** Insuficiencia hepática grave, úlcera colónica, enfermedad intestinal crónica, cetoacidosis diabética.

4.4 – **Advertencias y precauciones especiales de uso:** Se añadieron advertencias sobre la administración conjunta de antiácidos, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática grave e insuficiencia renal.

4.5 – **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se añadió la interacción con *colestiramina*.

4.8 – **Efectos adversos (efectos indeseables):** Se añadió la pustulosis exantemática generalizada aguda (posterior a la comercialización).

4.9 – **Sobredosis:** Se actualizó la advertencia de sobredosis (no se conoce un antídoto específico).

• **Amlodipino (como besilato) y atorvastatina (como trihidrato de calcio)**

Marca / Patrocinador: Caduet / Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso:** Se ha añadido una nueva advertencia en el apartado «Músculo esquelético». El riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis puede aumentar con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., *atorvastatina*) y *daptomicina*. Se debe considerar la suspensión temporal de Caduet en pacientes que toman *daptomicina*, a menos que los beneficios de la administración concomitante superen el riesgo. Si no se puede evitar la administración concomitante, se deben medir los niveles de CK 2-3 veces por semana y se debe monitorear estrechamente

a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar miopatía.

4.5 **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se ha añadido una nueva interacción en el apartado «*Daptomicina*». Se han notificado casos de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., *atorvastatina*) y *daptomicina*. Si no se puede evitar la administración conjunta, se recomienda monitorear al paciente de forma clínicamente adecuada.

4.8 **Efectos adversos adicionados (efectos indeseables):** Reacción liquenoide inducida por fármacos y Vasculitis

• **Atorvastatina (como trihidrato de calcio)**

Marca / Patrocinador: Lipitor / Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso:** Se ha añadido una nueva advertencia en el apartado «Músculo esquelético». El riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis puede aumentar con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., *atorvastatina*) y *daptomicina*. Se debe considerar la suspensión temporal de Lipitor en pacientes que toman *daptomicina*, a menos que los beneficios de la administración concomitante superen el riesgo. Si no se puede evitar la administración conjunta, se deben medir los niveles de CK 2-3 veces por semana y se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar miopatía.

4.5 **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se ha añadido una nueva interacción en el apartado «*Daptomicina*». Se han notificado casos de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración conjunta de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., *atorvastatina*) y *daptomicina*. Si no se puede evitar la administración conjunta, se recomienda un monitoreo clínicamente adecuado.

4.8 **Efectos adversos adicionados (efectos indeseables):** Reacción liquenoide inducida por fármacos y Vasculitis

• **Bivalirudina**

Marca / Patrocinador: Bivalirudina ARX / Arrotex Pharmaceuticals Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.3 **Contraindicaciones añadidas:** úlcera gástrica o duodenal aguda, hemorragias cerebrales, traumatismo craneoencefálico grave, retinopatía diabética o hemorrágica, uso próximo de anestesia espinal/epidural.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso,** se actualizó la información sobre los síntomas relacionados con la hemoglobina, sobre la trombosis aguda del stent, y sobre la braquiterapia gamma. Se agregó información sobre cirugía cardíaca, advertencia para mujeres lactantes.

4.5 **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se agregó información sobre interacciones con *heparina* y embarazo.

4.8 Efectos adversos (efectos indeseables): Se agregó información adicional sobre el ensayo HORIZON; plaquetas, sangrado y coagulación.

• Hemihidrato de estradiol

Marca / Patrocinador: Zumenon / Arrotex Pharmaceuticals Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso que se han añadido: enfermedad arterial coronaria (EAC), terapia combinada de *estrógeno y progestágeno*, *estrógeno* solo, accidente cerebrovascular isquémico. No hay datos de seguridad que respalden dosis orales de *estradiol* > 2 mg.

Se ha actualizado: tromboembolismo venoso (TEV), hipotiroidismo, y la información sobre la interacción bajo el tema de la elevación de la ALT

4.5 – Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se añadió información sobre el metabolismo de la *progesterona* y su efecto en el perfil de sangrado uterino. Se añadió información sobre interacciones farmacológicas con el tratamiento de otras condiciones: Información sobre interacciones farmacológicas en el tópico de elevaciones de ALT con medicamentos para tratar el hipotiroidismo.

4.6 – Fertilidad, embarazo y lactancia: Se añadió información relacionada con la posibilidad de embarazo durante el tratamiento.

4.8 – Efectos adversos que se han añadido (efectos indeseables): anemia hemolítica, hipertensión, enfermedad vascular periférica, varices, tromboembolismo venoso (añadido a Trastornos vasculares); calambres, dolor de espalda, dolor pélvico, cambios en la secreción cervical y menorragia, astenia, edema/edema periférico. Se ha actualizado la frecuencia de: dolor de cabeza, dolor abdominal/náuseas, dolor de mamas (mastalgia), dismenorrea.

• Flucloxacilina (como sodio)

Marca / Patrocinador: Staphylex y Flopen Viatrix / Alphapharm Pty Ltd

Sección actualizada y resumen clave de IP

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se ha añadido una nueva interacción en el apartado «*Posaconazol*». La *flucloxacilina* (un inductor del CYP450) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de *posaconazol*.

Se debe evitar el uso concomitante de *posaconazol* y *flucloxacilina*, a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo.

• Posaconazol

Marca / Patrocinador: Noxafil / Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.3 Contraindicaciones: Se ha añadido que la administración conjunta de *posaconazol* con *rivaroxabán* o *apixabán* está contraindicada, ya que el *posaconazol* puede aumentar la

concentración plasmática de estos medicamentos, lo que podría incrementar el riesgo de hemorragia.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se han añadido “*rivaroxabán*” y “*apixabán*” en la columna de contraindicaciones de la tabla 2. Se ha añadido la interacción en el subtítulo “Efectos del posaconazol sobre otros medicamentos”. *Rivaroxabán* y *apixabán*: El *posaconazol* inhibe el CYP3A4 y puede tener un efecto inhibitorio sobre la P-gp, por lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de *rivaroxabán* y *apixabán* a un grado clínicamente relevante, lo que podría aumentar el riesgo de hemorragia.

• Bromuro de propantelina

Marca / Patrocinador: Pro-Banthine / Arrotex Pharmaceuticals Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.3 – Contraindicaciones: Contraindicación actualizada para el glaucoma (puede aumentar la presión intraocular).

4.5 – Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se agregaron nuevas interacciones con medicamentos como antimuscarínicos, antiarrítmicos, antidepresivos, antifúngicos, antihistamínicos y *metoclopramida*.

• Rosuvastatina cálcica

Marca / Patrocinador: Crestor / A Menarini Australia Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.5 – Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Valor del AUC (*Area Under the Curve*) actualizado para la interacción farmacológica entre *ticagrelor* y *rosuvastatina*. Se agregaron interacciones farmacológicas entre *belumosudil* y *mometinib* con *rosuvastatina*. Valor del AUC corregido. Interacción farmacológica entre *enasidenib* y *rosuvastatina*.

• Somatrogon

Marca / Patrocinador: Ngenla / Pfizer Australia Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.2. Dosis y método de administración: Se añadió el motivo de la rotación semanal del sitio de inyección.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso: Se actualizó la advertencia existente sobre “trastornos epifisarios”.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se añadió información relacionada con los estrógenos orales y la dosificación.

4.8. Efectos adversos (efectos indeseables): Se añadió la lipoatrofia como reacción adversa identificada tras la comercialización, con frecuencia desconocida. Se añadió la epifisiólisis (incluida la epifisiólisis de la cabeza femoral), con frecuencia desconocida.

• Enantato de testosterona

Marca / Patrocinador: Primoteston Depot – Bayer Australia Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se ha añadido una nueva interacción en el apartado «Otras interacciones». Los andrógenos pueden potenciar los efectos de la *ciclosporina* y aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

La administración concomitante de *testosterona* con ACTH o corticosteroides empeora los edemas o favorece la aparición de edemas; por lo tanto, estas sustancias activas deben administrarse con precaución, especialmente en pacientes con cardiopatía o hepatopatía, o en pacientes con predisposición al edema.

4.8 Efectos adversos (Efectos indeseables): Se han añadido los siguientes efectos adversos con una frecuencia desconocida. Aumento del apetito, hipercolesterolemia, aumento de triglicéridos en sangre, aumento del colesterol en sangre, trastorno emocional, migraña, temblor, bronquitis, sinusitis, ronquidos, disminución del flujo urinario, retención urinaria, trastorno del tracto urinario, nicturia, disuria, piel seca, trastorno muscular (espasmo muscular, distensión muscular), rigidez musculoesquelética, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la hemoglobina glicosilada, aumento del estradiol, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, examen de próstata anormal, hiperplasia prostática benigna, displasia

prostática, induración prostática, prostatitis, trastorno prostático, induración mamaria y dolor mamario.

• Clorhidrato de valaciclovir

Marca / Patrocinador: APX-Valaciclovir / Valtrex, Zelitrex y Arrotex Pharmaceuticals Pty Ltd

Secciones actualizadas y resumen clave de IP

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso: Se ha actualizado la frecuencia de eliminación viral, y se ha actualizado la información sobre el riesgo de transmisión cuando se usa para el herpes genital.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se añadieron *tenofovir*, *cimetidina*, *probenecid* y *micofenolato mofetilo*.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia: Se añadió malformaciones o toxicidad fetal/neonatal. Toxicidad reproductiva.

4.8. Efectos adversos (efectos indeseables): Se actualizaron los trastornos hepatobiliares para incluir la bilirrubina y las enzimas hepáticas.

Riesgo de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular por el uso concomitante de *apixabán* o *rivaroxabán* y *diltiazem* en comparación con *metoprolol* (*The risk for bleeding in patients with Atrial Fibrillation from concomitant use of apixaban or rivaroxaban with diltiazem compared with metoprolol*)

G.K. Dawwas, J.D. Lewis, Y.G. Tedla, A. Cuker

Annals of Internal Medicine; 2026;179(4)

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/ANNALS-25-01408>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: interacciones pacientes anticoagulados, hemorragia en pacientes con fibrilación auricular, *apixabán*, *rivaroxabán*, *diltiazem*, *metoprolol*

Resumen

Antecedentes: El *diltiazem* es un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 y de los sustratos de la glicoproteína P, lo que puede afectar las vías metabólicas de los inhibidores del factor Xa, predisponiendo a los pacientes con fibrilación auricular (FA) a complicaciones hemorrágicas graves.

Objetivo: Comparar el riesgo de hemorragia entre pacientes con FA que utilizaron *diltiazem* o *metoprolol*, en combinación con *apixabán* o *rivaroxabán*

Diseño: Estudio retrospectivo de cohortes con comparador activo.

Entorno: Base de datos administrativos de atención médica en EE UU.

Pacientes: Personas con Fibrilación Auricular (FA).

Intervención: Uso de *apixabán* o *rivaroxabán* con *diltiazem* o *metoprolol*.

Mediciones: El resultado primario del estudio: eventos hemorrágicos graves que requirieron hospitalización. Los

resultados secundarios incluyeron variables compuestas de accidente cerebrovascular o embolia sistémica.

El *diltiazem* se estratificó según la dosis en alta: > 120 mg/día y baja: ≤ 120 mg/día.

Se utilizó el método de emparejamiento por puntuación de propensión para ajustar las diferencias entre los usuarios de *diltiazem* y *metoprolol*.

Resultados: En la cohorte emparejada de pacientes con fibrilación auricular, 23.000 recibieron *diltiazem* y otros 23.000 *metoprolol*. Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, el uso de *diltiazem* mostró un mayor riesgo de eventos hemorrágicos en comparación con el *metoprolol*, con una diferencia de tasas de 5,4 eventos adicionales por cada 1.000 personas-año [tratadas con *diltiazem*] (IC del 95%: 1,2 a 9,6).

El riesgo hemorrágico resultó mayor con dosis altas de *diltiazem* que con dosis bajas. Las dosis altas se asociaron con 9,2 eventos hemorrágicos adicionales por cada 1.000 personas-año (IC del 95 %: 2,7 a 15,7), mientras que las dosis bajas se asociaron con 2,6 eventos adicionales por cada 1.000 personas-año (IC del 95 %: 0,5 a 8,0).

A los 6 meses la diferencia absoluta de riesgo entre *diltiazem* y *metoprolol* fue de 0,31 puntos porcentuales (IC del 95%: 0,04 a 0,58) y a los 12 meses, la diferencia absoluta alcanzó 0,48 puntos porcentuales (IC del 95%: 0,09 a 0,83).

Limitación: factores de confusión residuales.

Conclusión:

En pacientes con fibrilación auricular con seguro médico privado que reciben *apixabán* o *rivaroxabán*, el uso de *diltiazem* se asoció con un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas graves en comparación con *metoprolol*.

Fuente principal de financiación: *National Heart, Lung, and Blood Institute.*

Precauciones

Antipsicóticos. **Riesgo de hospitalización relacionada con neutropenia entre quienes inician tratamiento con clozapina** (*Risk of neutropenia-related hospitalization among clozapine initiators*)

A. Sarpatwari, M. Mahesri, J. Lii, S.B. Lee, H. Zakoul, G.A. Toyserkani, E.H. Zhou, C. Lacivita, G.J. Dal Pan, K. Bykov et al.
BMJ Ment Health. 2026; 6, 29(1): e302122
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41651559/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: hospitalizaciones por neutropenia, *clozapina*, *olanzapina*, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, antipsicóticos

Resumen

Antecedentes: La *clozapina* es muy eficaz para la esquizofrenia resistente al tratamiento, pero se ha asociado con un mayor riesgo de agranulocitosis. Por consiguiente, hasta 2025, la FDA exigía que los pacientes que recibían *clozapina* se sometieran a análisis de sangre periódicos para monitorear la neutropenia como parte de un programa de Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS, por sus siglas en inglés).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue comparar el riesgo de hospitalizaciones por neutropenia entre los pacientes que inician tratamiento con *clozapina* y con *olanzapina*.

Métodos: La cohorte del estudio se basó en datos de las facturas presentadas al programa Medicaid y de dos bases de datos de seguros médicos comerciales, y consistió en adultos que iniciaron tratamiento con *clozapina* u *olanzapina*, con un diagnóstico registrado de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y al menos una dispensación de un antipsicótico diferente en los 6 meses previos al inicio del tratamiento. Se utilizó el emparejamiento por puntuación de propensión (1:1) para mitigar los factores de confusión. El criterio de valoración principal fue la hospitalización con diagnóstico principal de neutropenia. Se realizaron análisis tanto por intención de tratar como por tratamiento recibido.

Resultados: Después del ajuste por puntuación de propensión, cada cohorte incluyó 16.873 pacientes. Durante los seis meses posteriores al inicio del tratamiento, los investigadores registraron 12 hospitalizaciones relacionadas con neutropenia en la cohorte de *clozapina* (tasa de incidencia: 2,21 por 1000 personas-año; IC95%: 1,25-3,89) y menos de 11 hospitalizaciones en la cohorte de *olanzapina* (0,18; IC95%: 0,03-1,29). Estos resultados correspondieron a una razón de tasas de incidencia (RTI) de 12,18 (IC95%: 1,58-93,71).

Al año del inicio del tratamiento, la RTI alcanzó 5,77 (IC95%: 1,29-25,76); a los dos años, 5,50 (IC95%: 1,23-24,55); y a los tres años, 5,40 (IC95%: 1,21-24,13).

En los análisis por intención de tratar se atenuó la magnitud de la asociación.

Conclusiones: Los pacientes que iniciaron el tratamiento con *clozapina* presentaron un riesgo elevado de hospitalización por neutropenia, especialmente durante los primeros seis meses de tratamiento, aunque el riesgo absoluto fue bajo.

Implicaciones clínicas: A pesar de la eliminación del programa REMS, es importante que los prescriptores monitoreen a los pacientes para detectar neutropenia tras el inicio del tratamiento con *clozapina*.

Hidroxicloroquina. **Riesgo de retinopatía asociado al uso prolongado de hidroxicloroquina en pacientes con enfermedades reumáticas: Revisión sistemática y metaanálisis** (*Risk of Retinopathy Associated with Long-Term Use of Hydroxychloroquine in Patients with Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis*)

N. Daftarian, C. Yue, S.D. Levasseur, H. Xie, J.A. Avina-Zubieta.

Arthritis Care & Research, 2026. DOI: 10.1002/acr.80033

<https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.80033>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: retinopatía e hidroxicloroquina, duración del tratamiento con hidroxicloroquina, dosis de hidroxicloroquina

Resumen

Objetivo. Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia e incidencia acumulada de la retinopatía por *hidroxicloroquina* (R-

HCQ) y sus factores de riesgo en pacientes con enfermedades reumáticas que reciben HCQ a largo plazo, mediante una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios observacionales que utilizaron tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) para la detección.

Métodos. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Ovid EMBASE y de la Organización Mundial de la Salud (desde su inicio hasta el 31 de diciembre de 2025) para identificar estudios observacionales que cumplieran con los siguientes criterios:

- 1) adultos con enfermedades reumáticas en tratamiento con *hidroxicloroquina* (HCQ) durante al menos un año;
- 2) uso de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) para la detección de retinopatía por HCQ (R-HCQ);
- 3) notificación de la prevalencia o incidencia acumulada de R-HCQ o datos con los que se pudiera calcular;
- 4) notificación de los factores de riesgo de R-HCQ como razones de riesgo (HR) u odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC); y
- 5) texto completo en inglés.

La calidad de los estudios se evaluó mediante la Escala de Newcastle-Ottawa.

Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios para estimar la prevalencia combinada, la incidencia acumulada y las asociaciones de factores de riesgo.

Resultados. Se analizaron 827 estudios, de los cuales 19 cumplieron los criterios de inclusión (18 de cohortes y 1 de casos y controles). La prevalencia combinada de resistencia a la *hidroxicloroquina* (R-HCQ) entre 2008 y 2023 fue del 5,1% (IC del 95 %: 3,9-6,5). La incidencia acumulada combinada fue del 0,1% (IC del 95 %: 0,0-0,5) a los 5 años, del 2,6% (IC del 95 %: 1,6-4,1) a los 10 años y del 5,6% (IC del 95 %: 3,2-9,6) a los 15 años. Los factores de riesgo, medidos como HR (IC del 95%), incluyeron una dosis diaria >5 mg/kg de peso corporal real (4,32 [2,80-6,65]), enfermedad renal crónica (ERC) (1,94 [1,27-2,96]), sexo femenino (3,78 [1,90-7,48]) y etnia asiática comparado con blanca (1,67 [1,07-2,62]).

Conclusión. El riesgo de resistencia a la *hidroxicloroquina* aumenta con la duración del tratamiento y depende de la dosis,

alcanzando el 5,6% a los 15 años. Los resultados respaldan la optimización de la dosis mediante un cribado más intensivo para los pacientes de mayor riesgo, incluidos aquellos con enfermedad renal crónica, mujeres y/o personas de origen asiático.

Comentario de Salud y Fármacos: Durante la entrevista que Gever hizo a los investigadores se aclaró que, tras ponderar los datos combinados según el tamaño de la muestra, se obtuvieron las siguientes estimaciones para la incidencia acumulada de retinopatía: 5 años: 0,1 % (IC del 95 %: 0-0,5); 10 años: 2,6 % (IC del 95 %: 1,6-4,1) y 15 años: 5,6 % (IC del 95 %: 3,2-9,6). Pero, los investigadores recalcaron que esos niveles de riesgo no podían extrapolarse a todos los pacientes porque observaron que algunos factores individuales aumentaban considerablemente el riesgo [1].

Específicamente, los pacientes que tomaban una dosis diaria promedio de *hidroxicloroquina* superior a 5 mg/kg tenían 4,32 veces mayor probabilidad de desarrollar retinopatía que aquellos con dosis más bajas, por lo que hay que enfatizar que la prescripción sea adecuada, pues se recomiendan dosis de 200 a 400 mg/día (6,5 mg/kg/día en algunos esquemas de dosificación), para optimizar el control de la enfermedad en pacientes con lupus [1].

Avina-Zubieta y su equipo señalaron que las estimaciones no eran muy fiables, como lo evidencian los intervalos de confianza; e indicaron que la certeza de la evidencia que respalda las cifras de la incidencia acumulada a 5 y 10 años era baja. Respecto a la prevalencia general y a los riesgos adicionales asociados con la etnia y el sexo, los investigadores resaltaron que la certeza de la evidencia era muy baja para la estimación a 15 años [1].

También se advirtieron limitaciones por la falta de datos consistentes sobre la edad al inicio del tratamiento con *hidroxicloroquina*, diferencias entre los estudios en cuanto a diseño y recopilación de los datos, y la falta de especificaciones sobre la dosificación [1].

Referencia

1. Gever J. Retinopathy Risk With Long-Term HCQ Treatment Detailed in Meta-Analysis. *Medpage Today*, 9 de marzo de 2026. <https://www.medpagetoday.com/rheumatology/lupus/120228>

Lecanemab. La FDA recomienda un monitoreo más temprano mediante resonancia magnética, para los pacientes con Alzheimer que toman lecanemab (Leqembi)

(News Brief: FDA Recommends Earlier MRI Monitoring for Alzheimer's Patients Taking Lecanemab [LEQEMBI])
Worst Pills, Best Pills, febrero de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (2)*

Tags: Monitoreo de pacientes que reciben Leqembi, imágenes relacionadas con presencia de beta-amiloide y edema, ARIA-E, Alzheimer y lecanemab

En agosto de 2025 la FDA recomendó que se haga un monitoreo más temprano mediante resonancia magnética a los pacientes con enfermedad de Alzheimer que reciben *lecanemab* (Leqembi). La agencia aconsejó que se realizara una resonancia magnética entre la segunda y la tercera infusión (entre cuatro y seis semanas después del inicio del tratamiento) [1]. El objetivo de este monitoreo más temprano es identificar a las personas con

anomalías en las imágenes relacionadas con la presencia de amiloide con edema (ARIA-E), una alteración que implica inflamación cerebral o acumulación de líquido [2].

Cuando los médicos diagnostican ARIA-E, deben discutir con los pacientes y sus cuidadores si se debe retrasar o suspender el tratamiento con *lecanemab*. Aunque a veces son asintomáticas, las ARIA-E pueden causar síntomas, como cambios en la visión, dolor de cabeza, confusión, náuseas, convulsiones y, en casos raros, la muerte.

En 2023, la FDA aprobó el *lecanemab* para pacientes con enfermedad de Alzheimer con deterioro cognitivo leve o en las etapas leves de la demencia. En el mejor de los casos, el fármaco puede ralentizar la progresión de la enfermedad de manera modesta, pero no revierte el deterioro cognitivo. La información para la prescripción de *lecanemab* incluye una advertencia de caja negra (la advertencia más contundente que puede exigir la FDA) sobre las anomalías en las imágenes relacionadas con la presencia de amiloide.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado al *lecanemab* como No Usar, ya que sus limitados beneficios no compensan sus graves riesgos [3]. No obstante, los médicos siguen recetando el fármaco, y algunos pacientes lo están tomando.

El *lecanemab* es un anticuerpo que elimina los depósitos de beta-amiloide del cerebro, una proteína que se ha asociado a la enfermedad de Alzheimer. El *lecanemab* fue aprobado inicialmente en 2023 para ralentizar la progresión de la enfermedad de Alzheimer en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia.

El fármaco se administra por vía intravenosa cada dos semanas. En agosto de 2025, la FDA aprobó una formulación subcutánea (bajo la piel), Leqembi Iqlik, como tratamiento de mantenimiento. La formulación subcutánea está indicada en pacientes que hayan completado al menos 18 meses de tratamiento intravenoso [4].

Anteriormente, la información para la prescripción requería resonancias magnéticas antes de la quinta, séptima y decimocuarta infusión. Sin embargo, la vigilancia postcomercialización de la FDA identificó seis casos mortales de ARIA-E al inicio del tratamiento, antes de la quinta infusión [5].

Un análisis posterior de 101 casos graves de ARIA-E reveló que el 24% de los pacientes desarrollaron ARIA-E sintomáticas antes de la cuarta infusión [6]. Estos hallazgos llevaron a la agencia a recomendar un seguimiento adicional y más temprano mediante resonancia magnética, y a exigir que este cambio se reflejara en la información para la prescripción [7].

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA recommends additional earlier MRI monitoring for patients with Alzheimer's disease taking Leqembi (lecanemab). August 28, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommend-additional-earlier-mri-monitoring-patients-alzheimers-disease-taking-leqembi-lecanemab>. Accessed September 10, 2025.
2. *Ibid.*
3. Lecanemab for Alzheimer's Disease: Do Not Use. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2023. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1556>. Accessed September 10, 2025.
4. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Leqembi (lecanemab). August 28, 2025. <https://content.govdelivery.com/accounts/USFDA/bulletins/3f1d91a>. Accessed September 10, 2025.
5. Food and Drug Administration. FDA recommends additional earlier MRI monitoring for patients with Alzheimer's disease taking Leqembi (lecanemab). August 28, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommend-additional-earlier-mri-monitoring-patients-alzheimers-disease-taking-leqembi-lecanemab>. Accessed September 10, 2025.
6. *Ibid.*
7. Food and Drug Administration. Leqembi (lecanemab) prescribing information. August 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761375s001bl.pdf?utm_medium=email&utm_source=govdelivery. Accessed September 10, 2025.

Leucovorina cálcica. La FDA, el autismo, la leucovorina y la deficiencia cerebral de folato (The FDA, Autism, Leucovorin and Cerebral Folate Deficiency) *Worst Pills, Best Pills*, febrero de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: autismo, leucovorina, Wellcovorin, deficiencia cerebral de folato, GSK, leucovorina cálcica, leucovorina y FDA

Una versión de este artículo se publicó en el número de diciembre de 2025 del boletín Public Citizen's Health Letter.

En una medida muy inusual y sin precedentes, la FDA inició en septiembre de 2025 el proceso de aprobación de los comprimidos de *leucovorina cálcica* (anteriormente comercializados como Wellcovorin y genéricos) para pacientes con deficiencia cerebral de folato —un raro trastorno neurológico que afecta el transporte de folato al cerebro y presenta características similares al autismo— [1].

El folato es una vitamina B esencial que el cuerpo necesita para crear ADN y ARN [2].

Cabe destacar que la iniciativa partió de la FDA, y no de GSK —la empresa que comercializó Wellcovorin tras su primera aprobación en 1983—. Aunque GSK no comercializa

leucovorina desde la década de 1990, cuando aparecieron las versiones genéricas, el acuerdo de la empresa para actualizar la información para la prescripción permitirá que los fabricantes de *leucovorina* genérica hagan lo mismo [3, 4].

La medida de la FDA forma parte de una narrativa más amplia sobre el interés de la Administración Trump en el autismo. El anuncio, del que se hizo una gran publicidad, permitió que los funcionarios promocionaran "una medida audaz —abrir la puerta al primer tratamiento para el autismo reconocido por la FDA—" [5], pese a que la iniciativa fuera relevante para pocos pacientes, a que no hubiera pruebas convincentes de que el fármaco fuera seguro y eficaz para tratar la deficiencia cerebral de folato, y a que se hubieran utilizado procedimientos extraordinarios para facilitar su aprobación.

La *leucovorina* se prescribe normalmente para contrarrestar los efectos tóxicos del *metotrexato*, un fármaco con diversos usos, entre ellos el tratamiento de algunos tipos de artritis, embarazos ectópicos y leucemias, en combinación con otros tratamientos de

quimioterapia. La *leucovorina* también se prescribe para tratar las sobredosis accidentales de fármacos que bloquean la acción del ácido fólico, incluyendo el *metotrexato* y otros fármacos que se utilizan para tratar el cáncer y enfermedades infecciosas.

Las personas con deficiencia cerebral de folato pueden presentar retraso en el desarrollo que se caracteriza por síntomas que se han atribuido al espectro autista como las dificultades en la comunicación y socialización, los procesos sensoriales, comportamientos repetitivos, así como otros problemas de movimiento y coordinación [6].

La deficiencia cerebral de folato es una enfermedad rara. Aunque se desconoce su prevalencia real, la forma genética puede afectar a una por cada millón de personas en todo el mundo [7]. En comparación, en 2022, la prevalencia de trastornos del espectro autista era mucho mayor: uno de cada 31 niños de 8 años en EE UU [8].

La evidencia que respalda la iniciativa de la FDA proviene de "informes de casos publicados [que] proporcionaron datos a nivel de paciente sobre más de 40 pacientes" con la forma genética de la enfermedad, y del "análisis sistemático de la literatura publicada entre 2009 y 2024" que realizó la agencia [9], y no en los sólidos ensayos clínicos que normalmente se requieren para respaldar la inclusión de una indicación adicional en la etiqueta de un medicamento ya aprobado.

Por lo general, para respaldar las actualizaciones del etiquetado de medicamento, las empresas presentan datos clínicos exhaustivos a la FDA. En el caso de la *leucovorina*, GSK presentará la actualización de la etiqueta a petición de la FDA, y ha negado cualquier implicación más allá de eso. Emma Walmsley, directora ejecutiva de GSK dijo que la empresa está respondiendo a "una solicitud administrativa" y añadió: "No tenemos ningún interés comercial, no tenemos ninguna investigación científica y no estamos buscando nada" [10].

A principios de enero de 2026, el análisis de la FDA de los datos sobre la *leucovorina* no se había publicado, y la etiqueta del medicamento no se había actualizado. Aunque es científicamente plausible que la *leucovorina* tenga un papel en el tratamiento de algunas personas con deficiencia genética de folato cerebral confirmada, se desconoce si el medicamento realmente tiene algún efecto [11].

En lugar de iniciar la aprobación de la *leucovorina*, la FDA debió haber pedido a los Institutos Nacionales de Salud, u otra entidad financiadora de la investigación, que patrocinara ensayos clínicos sólidos. Dichos ensayos habrían determinado si el fármaco es seguro y eficaz y, de ser así, cuál es la dosis adecuada y la frecuencia con la que se debe administrar. Además, en lugar de especular sobre si la *leucovorina* podría tener un papel en el tratamiento de la forma autoinmune de la deficiencia cerebral de folato [12, 13], la FDA debió haber pedido que los pacientes con esta forma de la enfermedad se inscribieran en los ensayos clínicos.

Referencias

1. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Approval of previously withdrawn new drug application for WELLCOVORIN (leucovorin calcium) tablets. Federal Register, FR Doc. 2025-18510. September 24, 2025. <https://www.federalregister.gov/documents/2025/09/24/2025-18510/approval-of-previously-withdrawn-new-drug-application-for-wellcovorin-leucovorin-calcium-tablets>. Accessed November 3, 2025.
2. Folate. Wikipedia. <https://en.wikipedia.org/wiki/Folate>. Accessed November 3, 2025.
3. Chen E. CEO of GSK plays down its role in FDA effort to approve therapy for autism-related condition. *Stat News*. October 15, 2025. <https://www.statnews.com/2025/10/15/gsk-leucovorin-autism-treatment-walmsley/>. Accessed October 31, 2025.
4. Department of Health and Human Services. Autism announcement fact sheet. September 22, 2025. <https://www.hhs.gov/press-room/autism-announcement-fact-sheet.html>. Accessed October 31, 2025.
5. Battacharya J, Makary M, Oz M. The Trump administration's new steps to tackle autism. *Politico*. September 22, 2025. <https://www.politico.com/news/magazine/2025/09/22/autism-trump-nih-fda-cms-op-ed-00575420>. Accessed October 31, 2025.
6. FDA takes action to make a treatment available for autism symptoms. September 22, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-make-treatment-available-autism-symptoms>. Accessed November 3, 2025.
7. Department of Health and Human Services. Autism announcement fact sheet. September 22, 2025. <https://www.hhs.gov/press-room/autism-announcement-fact-sheet.html>. Accessed November 3, 2025.
8. Shaw K, Williams S, Patrick, ME, et al. Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 and 8 years ¾ autism and developmental disabilities monitoring network, 16 sites, United States, 2022. *MMWR Surveillance Summaries*. 74(2):1-22; April 17, 2025. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/74/ss/ss7402a1.htm>. Accessed November 3, 2025.
9. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Approval of previously withdrawn new drug application for WELLCOVORIN (leucovorin calcium) tablets. Federal Register, FR Doc. 2025-18510. September 24, 2025. <https://www.federalregister.gov/documents/2025/09/24/2025-18510/approval-of-previously-withdrawn-new-drug-application-for-wellcovorin-leucovorin-calcium-tablets>. Accessed November 3, 2025.
10. Chen E. CEO of GSK plays down its role in FDA effort to approve therapy for autism-related condition. *Stat News*. October 15, 2025. <https://www.statnews.com/2025/10/15/gsk-leucovorin-autism-treatment-walmsley/>. Accessed November 3, 2025.
11. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Approval of previously withdrawn new drug application for WELLCOVORIN (leucovorin calcium) tablets. Federal Register, FR Doc. 2025-18510. September 24, 2025. <https://www.federalregister.gov/documents/2025/09/24/2025-18510/approval-of-previously-withdrawn-new-drug-application-for-wellcovorin-leucovorin-calcium-tablets>. Accessed November 3, 2025.
12. *Ibid*.
13. Department of Health and Human Services. Autism announcement fact sheet. September 22, 2025. <https://www.hhs.gov/press-room/autism-announcement-fact-sheet.html>. Accessed October 31, 2025.

Melatonina. Eficacia incierta y riesgos de usar melatonina en niños

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)

Tags: *melatonina*, insomnio, trastornos del sueño, trastornos del ritmo circadiano, síndrome de piernas inquietas, *melatonina* en niños

Aspectos destacados del estudio sobre el consumo de melatonina, patrocinado por la FDA [1]:

- El uso de *melatonina* en niños y adolescentes aumentó de forma sostenida durante la última década, frecuentemente sin supervisión médica.
- La FDA clasifica a la *melatonina* exógena como un suplemento dietario, lo que evita la exigencia de evidencia sólida de eficacia y seguridad previa a su comercialización.
- Un análisis de 110 productos pediátricos mostró variaciones extremas en el contenido real de *melatonina* (medido por cromatografía), entre 0% y 667% de lo declarado en las etiquetas de los productos evaluados.
- La prevalencia reciente del uso de *melatonina* aumentó. Solo el 1,3% de los cuidadores estadounidenses informaron haber administrado melatonina a sus hijos durante el período 2017-2018, mientras que en el último mes la prevalencia fue de 18,5% en niños de 5 a 9 años y de cerca de 6% en niños de 1 a 4 años.
- Los cuidadores emplean *melatonina* para indicaciones no validadas y desplazan intervenciones conductuales, que constituyen la primera línea de tratamiento del insomnio. La ausencia de evaluación clínica previa limita la identificación de causas subyacentes al insomnio en los niños (como trastornos del ritmo circadiano o síndrome de piernas inquietas).
- Las redes sociales y el marketing promueven prácticas inapropiadas, como la administración de suplementos en guarderías o mezclas de principios activos con alimentos tipo “gummies”.
- Los casos de ingesta accidental de *melatonina* [población adulta], notificados a los centros de control de intoxicaciones, aumentaron un 530% entre 2012 y 2021.
- Las visitas a servicios de urgencias por por la ingesta accidental de *melatonina* por niños aumentaron en 421% entre 2009 y 2020, mientras que disminuyeron para muchos otros medicamentos recetados de consumo habitual.
- La evidencia clínica procedente de ensayos clínicos muestra beneficios a corto plazo: la melatonina de liberación inmediata reduce la latencia de inicio del sueño y aumenta el tiempo total de sueño, mientras que las formulaciones de liberación prolongada reducen los despertares nocturnos. La *melatonina* de liberación prolongada no se encuentra disponible en EE UU.
- La evidencia proviene principalmente de niños con trastornos del neurodesarrollo; los estudios en niños sanos resultan limitados pero consistentes.
- La evidencia sobre la seguridad a largo plazo del consumo de *melatonina* por la población pediátrica sigue siendo insuficiente, con incertidumbre sobre los efectos en el desarrollo puberal, el sistema inmune, el crecimiento óseo y la microbiota intestinal.
- Factores genéticos como variaciones en CYP1A2 pueden modificar la exposición a *melatonina* y su perfil de riesgo. Esta variación genética podría estar presente en entre el 5 y el 10% de la población.
- La comunidad científica propone fortalecer la regulación, promover la educación basada en evidencia generada por grupos independientes, de gran calidad, y priorizar las intervenciones no farmacológicas de higiene del sueño, mientras se impulsa la investigación clínica rigurosa para definir su perfil de seguridad y efectividad a largo plazo en los niños.

Fuente Original:

Owens, J. Melatonin for pediatric insomnia: ¿Promise or peril? American Academy of Sleep Medicine, 2 de marzo de 2026. Este artículo aparece en el volume 11(1) de Montage magazine <https://aasm.org/melatonin-for-pediatric-insomnia/>

Pramipexol. Agonistas de los receptores de dopamina y riesgo de ludopatía

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)

Tags: *aripiprazol*, *pramipexol*, *ropirinol*, antiparkinsonianos, *carbidopa*, *levodopa*, *opicapona*, *entacapona*, hiperprolactinemia, *cabergolina*, *bromocriptina*, *rotigotina*, *apomorfina*, agonistas de receptores de dopamina, ludopatía, síndrome de piernas inquietas, trastornos compulsivos

El testimonio de una persona con diagnóstico de Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), a quien le prescribieron *pramipexol* durante 20 años refleja fallos en las advertencias de quienes prescribieron el medicamento, en la farmacovigilancia y en el reconocimiento clínico de los efectos adversos. Quien decidió contar su historia cuestionó que sus médicos no relacionaran sus

graves cambios conductuales con el tratamiento, y denunció la omisión en advertir oportunamente a las personas expuestas a fármacos agonistas de los receptores de dopamina sobre los riesgos de incurrir en comportamientos compulsivos [1].

El crecimiento del uso de versiones genéricas agrava la sensación de desprotección entre las personas que consumen estos fármacos. Tras un fallo de la Corte Suprema de EE UU en 2011, los fabricantes de medicamentos genéricos quedaron exentos de responsabilidad legal por los efectos adversos del *pramipexol*, incluso cuando comercializan copias idénticas al medicamento de marca. En el caso de Mirapex, muchos pacientes cambiaron al

genérico después de 2010, pero perdieron la posibilidad de reclamar compensaciones por daños asociados al tratamiento, comenta la víctima de los efectos adversos que atribuye al fármaco [1].

La paciente describió cómo el medicamento *pramipexol*, indicado para aliviar los severos síntomas que padecía a causa del SPI, terminó poniendo en riesgo su vida, destruyó su matrimonio y le hizo perder su empleo, pues los comportamientos compulsivos empeoraron gravemente con el aumento de la dosis inicialmente prescrita.

En su relato, mencionó un artículo publicado en *Mayo Clinic Proceedings* que estimó que entre el 6% y el 17% de los pacientes que reciben agonistas dopaminérgicos para el síndrome de piernas inquietas (SPI) o la enfermedad de Parkinson desarrollan trastornos del control de los impulsos [2].

Aunque muchos pacientes con enfermedad de Parkinson conocen este riesgo, la persona entrevistada dice que la mayoría de los pacientes con SPI nunca recibe advertencias adecuadas, y que numerosos médicos tampoco identifican con facilidad estas reacciones adversas. Como resultado, los impulsos compulsivos inducidos por fármacos agonistas dopaminérgicos suelen pasar inadvertidos hasta que tienen consecuencias financieras, legales o familiares graves [1].

La persona afectada, al percatarse que vivía cerca a uno de los médicos con mayor experiencia en tratar personas con SPI, acudió a su consulta y el médico le aseguró que una semana después de suspender el *pramipexol* los comportamientos compulsivos cesarían y así ocurrió. Actualmente, cuenta que está reconstruyendo su vida familiar y laboral, mientras controla el SPI con opioides en bajas dosis bajo estricta supervisión médica [1].

En otro estudio, Moore y su equipo concluyeron que “existe evidencia significativa para relacionar los medicamentos agonistas de la dopamina (*pramipexol*, *ropinirol*, *cabergolina*, *bromocriptina*, *rotigotina* y *apomorfina*) con trastornos del control de los impulsos [3].

Los investigadores identificaron 1.580 eventos adversos relacionados con trastornos del control de los impulsos: los más frecuentes fueron la ludopatía (40%, n=628), hipersexualidad (29%, n=465) y compulsión por comprar (13%, n=202), pero también se observaron otros casos, aunque en menor proporción, como la dromomanía (obsesión patológica por trasladarse de un lugar a otro), la cleptomanía y los trastornos alimenticios. Del total de los eventos adversos evaluados, los agonistas de la dopamina, por sí solos, originaron trastornos de la conducta en casi el 50% de los casos. Concretamente, los que mostraron una asociación más fuerte fueron el *pramipexol* y el *ropinirol* [3].

Otros estudios evidencian también el mayor riesgo de ludopatía asociado a varios medicamentos, entre los que se encuentra el *aripirazol*, el *pramipexol*, el *ropinirol*, antiparkinsonianos como la *carbidopa*, *levodopa*, *opicapona* y *entacapona* y los fármacos utilizados para tratar la hiperprolactinemia como la *cabergolina*, *bromocriptina*, *rotigotina* y *apomorfina* [4, 5].

Referencias:

1. Sanders JA. I spent nearly 20 years on a drug for restless leg syndrome. It wrecked my life. *Stat news*, 4 de febrero de 2026. <https://www.statnews.com/2026/02/04/restless-leg-syndrome-pramipexole-gambling-compulsive-behavior/>
2. Silber M, Buchfuhrer M, Earley C et al. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm. *Mayo Clinic Proceedings*, 96, 1921-1937 [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)31489-0/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)31489-0/fulltext)
3. Tardón L. Los agonistas de la dopamina. Fármacos que desatan tentaciones. *El Mundo*, 21 de octubre de 2014 https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb201501/feb2015_18/
4. Salud y Fármacos. Sanidad alerta sobre el riesgo de ludopatía asociado a 13 medicamentos. *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2025; 28 (2). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202501/29_sa/
5. Prescrire International. Aripirazole: pathological gambling. *Prescrire International* 2025; 34 (267): 51. Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2025;28 (2). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202505/67_ar/

Terapia Hormonal. Resultados de salud de la terapia hormonal que se inicia o se mantiene después de los 65 años (Health outcomes of hormone therapy initiated or continued after age 65)

A. Carney, M. Gluzman, I. Koleshev-Ivshin, S.Amar

The Journal of the Menopause Society, 3 de febrero de 2026. DOI: 10.1097/GME.0000000000002721
https://journals.lww.com/menopausejournal/abstract/9900/health_outcomes_of_hormone_therapy_initiated_or.608.aspx

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: terapia hormonal y menopausia, estrógenos conjugados, Premarin, combinación de estrógenos y progestágenos, estrógenos conjugados, medroxiprogesterona, Premphase, Prempro, Depoprovera

Resumen

Este estudio analizó los efectos en la salud de la terapia hormonal para la menopausia (TH) en mujeres de 65 años o más, comparándolos con los efectos en usuarias más jóvenes y no usuarias. Participaron más de 83.000 mujeres y se encontró que comenzar la TH después de los 65 años aumenta el riesgo de cáncer y eventos vasculares, como los accidentes cerebrovasculares.

En los análisis preliminares, las mujeres que iniciaron la terapia hormonal entre los 50 y los 65 años presentaron menores tasas de cardiopatía, pero mayores tasas de hipertensión. Sin embargo, tras ajustar por otros factores, no se observaron beneficios cardiovasculares.

El estudio respalda las recomendaciones que desaconsejan iniciar la TH a edades avanzadas, haciendo hincapié en la necesidad de evaluaciones de riesgo personalizadas y de dar un seguimiento adecuado a las mujeres mayores que consideran este tratamiento.

La terapia hormonal menopáusica (TH) es eficaz para aliviar los síntomas vasomotores, pero su seguridad a largo plazo sigue siendo controvertida, especialmente en mujeres mayores de 65 años. A pesar de que las guías recomiendan iniciarla antes de los 60 años, una proporción considerable de mujeres mayores continúa o inicia la TH a edades más avanzadas.

Objetivo. Evaluar el impacto de la terapia hormonal (TH) en los resultados de salud de las mujeres de 65 años o más, especialmente aquellas que iniciaron el tratamiento después de los 65, en comparación con usuarias más jóvenes y no usuarias.

Métodos. Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 83.147 mujeres de 50 años o más inscritas en Clalit Health Services (2000-2022). Las mujeres se clasificaron según la edad al inicio de la TH en:

1. no usuarias,
2. iniciadoras entre los 50 y los 65 años,
3. iniciadoras de 65 años o más,
4. iniciadoras después de los 50 años que continuaron la TH después de los 65.

Los resultados incluyeron neoplasias malignas, eventos cardiovasculares, osteoporosis y demencia. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante pruebas χ^2 y las asociaciones con el tiempo transcurrido hasta el evento se analizaron mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox, utilizando a la edad como escala de tiempo subyacente.

Resultados. El uso de terapia hormonal (TH) se asoció con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluyendo tumores hormonossensibles y no hormonossensibles.

En los análisis crudos, las mujeres que iniciaron la TH entre los 50 y los 65 años mostraron una menor prevalencia de cardiopatía isquémica/infarto de miocardio en comparación con las no usuarias (3,6% frente a 9,2%), aunque presentaron una mayor prevalencia de hipertensión arterial (11,0% frente a 6,2%).

Sin embargo, en los modelos de Cox ajustados, el inicio de la TH a los 65 años o más se asoció con un mayor riesgo de cualquier tipo de cáncer (cociente de riesgos [CR]: 2,216; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,833-2,677) y de accidente cerebrovascular (CR: 2,695; IC95%: 2,358-3,079).

Entre las mujeres que iniciaron la TH entre los 50 y los 65 años, los riesgos ajustados de accidente cerebrovascular (CR: 16,692; IC95%: 15,571-17,893), cáncer (CR: 8,490; IC95%: 7,281-9,900) y cardiopatía isquémica/infarto de miocardio (CR: 9,169; IC95%: 8,321-10,102) aumentaron de manera marcada.

Tras el ajuste estadístico, no persistió la aparente ventaja cardiovascular observada en los resultados obtenidos sin ajustar por variables de confusión ni por otros factores.

Conclusiones. El inicio de la terapia hormonal (TH) después de los 65 años se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer y eventos vasculares, lo que respalda las guías actuales que desaconsejan su inicio tardío. Si bien la TH puede ofrecer algunos beneficios cardiovasculares cuando se inicia a una edad temprana, su uso en mujeres mayores debe implicar una

evaluación individualizada del riesgo-beneficio y un seguimiento riguroso.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de alinear la práctica clínica con las actualizaciones en la evidencia y las recomendaciones de las guías (Nota de SyF: siempre que estas guías hayan sido elaboradas por grupos de expertos sin conflictos de interés).

Dado el diseño retrospectivo, el historial médico incompleto anterior al año 2000 y la posible confusión residual de este estudio, los resultados deben interpretarse con cautela.

Comentario de Salud y Fármacos: La terapia hormonal es un tratamiento eficaz para controlar los síntomas vasomotores de la menopausia pero, dado que el perfil de riesgo cambia significativamente con la edad es importante y necesario avanzar hacia un modelo de evaluación individualizada de los riesgos y beneficios de cada mujer; en mujeres de 65 años o más, las conversaciones entre el profesional sanitario y la paciente deben hacer hincapié en el considerable aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y cáncer, declaró Carney (coautora del estudio) para *Medscape Medical News* [1].

Los investigadores observaron que casi el 40 % de las mujeres del grupo de 50 a 65 años continuaron la terapia hormonal durante más de 10 años, evidenciando la diferencia entre la práctica clínica real y lo que recomiendan las guías, según comentó Carney [1].

La carga acumulativa de riesgos por el uso prolongado del tratamiento hormonal debe propiciar el diálogo sobre la interrupción de la terapia hormonal o la transición a alternativas no hormonales, sobre todo a medida que las mujeres envejecen y alcanzan los 65 años, resaltó también Carney [1].

La interpretación cautelosa de los resultados del estudio hace referencia a que los investigadores señalaron que no pudieron tener en cuenta las formulaciones hormonales específicas (monoterapia frente a terapia combinada) ni a las vías de administración (oral frente a transdérmica) [1].

La Dra. Nanette Santoro, profesora de obstetricia y ginecología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado, resalta la importancia de revisar periódicamente las indicaciones y la necesidad de seguir prescribiendo la terapia hormonal solo para las mujeres en quienes siga siendo conveniente continuarla [1].

Salud y fármacos resalta la importancia de la desprescripción como un eslabón fundamental del uso apropiado de los medicamentos que se utilizan para tratar los síntomas vasomotores de la menopausia, la menor dosis durante el menor tiempo posible.

Tanto los autores del estudio como la Dra. Santoro mencionaron que la investigación tenía una limitación adicional: el menor riesgo inicial de enfermedad cardíaca en mujeres de 50 a 65 años podría deberse a que solo a aquellas con bajo riesgo de padecerla se les prescribió la terapia hormonal inicialmente. “No se trata de un ensayo aleatorizado, por lo que existe un sesgo inherente en

cuanto a quién recibe hormonas y quién no”, dijo la Dra. Santoro [1].

Adicionalmente, a finales del año pasado la FDA anunció que eliminaría la información referente al riesgo cardiovascular que se había incluido en una advertencia de recuadro negro y otras advertencias de seguridad. Esta decisión, que ha generado controversia, se basó en análisis recientes de los datos de los ensayos clínicos y otros estudios que sugerían que el riesgo cardiovascular varía en función de la edad de la paciente y del momento en que se inicia el tratamiento. La FDA solicitó que la ficha técnica actualizada del medicamento incluyera información

sobre el momento oportuno para iniciar el tratamiento [2].

Referencias:

1. Tucker, M. Hormone Therapy in Older Women May Raise Cancer, Heart Risk. *Medscape Medical News*, March 18, 2026 <https://www.medscape.com/viewarticle/hormone-therapy-past-age-65-tied-cancer-vascular-events-2026a10008ah>
2. Worst Pills, Best Pills. Patient Age and Treatment Timing May Affect Cardiovascular Risks of Menopausal Hormone Therapy. *WPBP*, marzo de 2026. Salud y Fármacos ha traducido el artículo completo y se encuentra disponible en la sección de Solicitud Cambio Etiquetado/Ficha Técnica, página

Vacuna RSVPreF en embarazadas: riesgos significativos (*RSVPreF vaccine in pregnant women: significant risks*) *Prescrire International* 2026; 35 (277): 21

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: Vacuna RSVPreF y embarazo, riesgos de vacuna contra VRS, preeclampsia, parto prematuro, infección por el VRS en lactantes

Una opción para prevenir la infección por el VRS en lactantes es vacunar a las embarazadas con la *vacuna RSVPreF* (Abrysvo). En la Unión Europea, se ha autorizado la administración de esta vacuna entre las semanas 24 y 36 de gestación [1].

Preeclampsia, parto prematuro. A finales de 2023, a la luz de los datos de un ensayo clínico aleatorizado con más de 7.000 mujeres y de un estudio de inmunogenicidad con aproximadamente 600 mujeres, *Prescrire* concluyó que el balance riesgo-beneficio de la administración de la *vacuna RSVPreF* a embarazadas parecía ser favorable como una opción para reducir el riesgo de infección grave por el VRS y el riesgo de hospitalización relacionado con esta infección durante los primeros seis meses de vida de su hijo. Esta vacunación conlleva un riesgo de reacciones locales en el lugar de la inyección y, a veces, de parto prematuro [1-3].

Durante el ensayo clínico, también se observaron más casos de hipertensión gestacional y de preeclampsia en mujeres que habían recibido la *vacuna RSVPreF* en comparación con las que recibieron el placebo (aunque en el límite de significación estadística) [2-4]. Cuando la preeclampsia se analizó por separado, la diferencia fue estadísticamente significativa (intervalo de confianza del 95% [95CI] 1.1-1.9).

Se realizó un estudio de cohorte utilizando datos de dos hospitales de Nueva York, que se publicó a finales de 2024. Incluyó a unas 1.000 embarazadas vacunadas entre las semanas

32 y 36 de gestación (media de 34,5 semanas), desde septiembre de 2023 hasta enero de 2024 [5]. Después de tomar en cuenta varios factores de confusión, el riesgo de hipertensión gestacional pareció ser mayor en las vacunadas que en las no vacunadas: cociente de riesgo (HR) 1.4; IC95 1.2-1.8.

Síndrome de Guillain-Barré. En 2025, en EE UU, la información para la prescripción de Abrysvo se modificó para tomar en cuenta los resultados de un estudio epidemiológico (que excluyó a embarazadas) y que mostró un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré durante las seis semanas posteriores a la vacunación (vea “Vacuna contra el VRS: síndrome de Guillain-Barré”) [4].

En la práctica, en conjunto, estos riesgos influyen significativamente en la decisión de usar esta vacuna en embarazadas. Se deben tomar en cuenta y las mujeres afectadas deben conocer las incertidumbres.

Referencias

1. EMA “SmPC-Abrysvo” 28 March 2025.
2. Madhi SA et al. “Preterm birth frequency and associated outcomes from the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) maternal trial of the bivalent respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine” *Obstet Gynecol* 2025; 145 (2): 147-156.
3. Prescrire Editorial Staff “RSVpreF vaccine (Abrysvo) during pregnancy to prevent RSV infection in the woman’s child after birth. Fewer severe infections and hospitalisations, but more preterm births and many unknowns” *Prescrire Int* 2024; 33 (258): 89-92.
4. US FDA “Full prescribing information Abrysvo” January 2025.
5. Son M et al. “Nonadjuvanted bivalent respiratory syncytial virus vaccination and perinatal outcomes” *JAMA Netw Open* 2024; 7 (7): online: 10 pages.

Otros temas relacionados con la Farmacovigilancia

Alerta Epidemiológica: Uso indebido de medicamentos agonistas del receptor GLP-1 y sus consideraciones para la Región de las Américas

Organización Panamericana de la Salud, 27 de febrero de 2026

https://www.paho.org/sites/default/files/2026/03/2026-feb-27-phe-alertaagonistas-glp-1-es1_0.pdf

En los últimos meses se ha observado un aumento de países que han informado sobre efectos adversos de diversa gravedad asociados al uso indebido de medicamentos agonistas del

receptor glucagón tipo 1 (GLP-1) indicados para el tratamiento de la obesidad en adultos. En ese contexto, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud

(OPS/OMS) insta a los Estados Miembros a fortalecer los sistemas de farmacovigilancia, promover la notificación oportuna de eventos adversos e implementar acciones de comunicación de riesgo dirigidas tanto a la población general -para promover el uso adecuado de estos medicamentos- como al personal de salud, a fin de garantizar que su prescripción se realice estrictamente conforme a las indicaciones aprobadas por las autoridades regulatorias nacionales, basadas en una evaluación clínica individual y con seguimiento médico continuo.

La obesidad es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad crónica, que requiere un abordaje integral y sostenido. En ese marco, el uso de intervenciones farmacológicas debe evaluarse cuidadosamente dentro de modelos de atención centrados en la persona, considerando el perfil clínico individual, las comorbilidades y la relación beneficio-riesgo de cada opción terapéutica [1].

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), incluidos entre otros a la *semaglutida*, *dulaglutida*, *liraglutida*, *tirzepatida*, *beinaglutida* y *exenatida*, constituyen una clase de medicamentos autorizados en varios países para indicaciones específicas. Estos medicamentos actúan sobre mecanismos de regulación del apetito y del metabolismo energético, sin embargo, su prescripción y uso deben realizarse estrictamente conforme a las indicaciones aprobadas por las autoridades regulatorias nacionales, dentro de un plan de manejo clínico estructurado y con un seguimiento clínico periódico [2]. La OMS ha publicado orientaciones globales que detallan las consideraciones para el uso adecuado, seguro y supervisado de los medicamentos GLP-1 [3].

El comité de expertos para la Selección y Uso de Medicamentos Esenciales recientemente asistió a la OMS en la publicación (febrero del 2026) de la 24ª Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. En la misma, se recomendó la inclusión de semaglutida, dulaglutida, liraglutida y tirzepatida como terapias adicionales hipoglicemiantes en adultos con diabetes tipo 2 y con i) enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica establecida; y ii) obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m²) que tenga un impacto significativo en su salud o calidad de vida. El comité claramente no recomendó el uso de estos productos en pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 y comorbilidades [4].

En relación con la seguridad de los medicamentos agonistas del receptor GLP-1, los efectos adversos más frecuentemente reportados son de tipo gastrointestinal y, por lo general, son transitorios [2]. No obstante, se han descrito eventos menos frecuentes, pero potencialmente graves como pancreatitis, enfermedad biliar y obstrucción intestinal (Tabla 1) [5–8], así como otros riesgos poco comunes aún en evaluación [2].

Estos antecedentes subrayan que su uso debe realizarse exclusivamente bajo prescripción médica y con seguimiento clínico adecuado. En este sentido, se destaca la necesidad de fortalecer los sistemas de farmacovigilancia, promover la notificación oportuna de eventos adversos y generar evidencia adicional sobre la seguridad y efectividad a largo plazo en condiciones de uso real [3].

Tabla 1: Eventos adversos graves asociados a agonistas GLP-1 y fuentes regulatorias oficiales

Evento adverso grave	Descripción clínica resumida	Nivel de reconocimiento regulatorio	Factores de riesgo asociados
Pancreatitis aguda (5, 6)	Inflamación del páncreas que puede manifestarse con dolor abdominal severo persistente, náuseas y vómitos.	Advertencia incluida en fichas técnicas EMA/FDA	Antecedente de pancreatitis, hipertrigliceridemia
Enfermedad biliar (colelitiasis/colecistitis) (7)	Formación de cálculos biliares o inflamación vesicular asociada a pérdida rápida de peso.	Reacción adversa reconocida	Pérdida rápida de peso, obesidad
Obstrucción intestinal / íleo / gastroparesia (6)	Alteración severa del vaciamiento gástrico o tránsito intestinal.	Reportes post-comercialización	Trastornos gastrointestinales previos
Empeoramiento de retinopatía diabética (5)	Progresión de complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes.	Advertencia en estudios clínicos	Diabetes de larga evolución
Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) (5)	Alteración microvascular en pacientes con diabetes. Aumento del riesgo de NOIA-NA durante el tratamiento con semaglutida. Pérdida súbita de visión.	Riesgo identificado en estudios epidemiológicos; incluido en sección de reacciones adversas ficha técnica EMA	Factores vasculares preexistentes
Riesgos por productos falsificados/no autorizados (8)	Ausencia de principio activo, contaminación, pérdida de cadena de frío.	Alertas OMS/ARN	Compra por internet, canales informales

Fuente: Adaptado de la EMA, la FDA y la OMS [5-8]. EMA: European Medicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; OMS: Organización Mundial de la Salud; ARN: Autoridad Reguladora Nacional.

En la Región de las Américas, diversas autoridades regulatorias han emitido comunicaciones oficiales sobre el uso de estos medicamentos fuera de las indicaciones aprobadas a nivel nacional, así como sobre la detección de productos falsificados o no autorizados [9- 20].

La creciente demanda de estos fármacos puede favorecer su comercialización por canales no oficiales, lo que incrementa el riesgo de exposición a productos cuya calidad, seguridad y eficacia no han sido verificada, con el consecuente aumento del riesgo de efectos adversos y otras complicaciones asociadas [2].

Recomendaciones para los Estados Miembros

Los productos médicos no registrados, subestándar y falsificados representan una amenaza para la salud pública. Su presencia en el mercado y alta probabilidad de consumo por la población pueden provocar el fracaso del tratamiento, reacciones adversas, y aumentar la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

Adicionalmente, estos productos aumentan los costos de la atención médica para la población y los sistemas de salud, por consiguiente, la OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros:

1. Uso clínico seguro y prescripción responsable

- Garantizar que el uso de agonistas GLP-1 se limite a indicaciones aprobadas por la autoridad regulatoria nacional, en el contexto de un plan integral de manejo de la obesidad [3, 21, 22].
- Promover protocolos clínicos que incluyan [22]: – Evaluación inicial de comorbilidades, – Criterios claros de inicio y suspensión del tratamiento, – Seguimiento periódico clínico y metabólico.
- Capacitar a profesionales de salud sobre riesgos potenciales, interacciones, contraindicación relativa y signos de alarma [3].

2. Fortalecimiento regulatorio y de farmacovigilancia

- Reforzar los sistemas nacionales de farmacovigilancia activa y pasiva, integrando mecanismos de detección temprana de eventos adversos asociados al uso de agonistas GLP-1, particularmente aquellos relacionados con uso fuera de indicación, automedicación o adquisición por canales no autorizados [3, 23, 24].
- Fortalecer y difundir ampliamente los mecanismos nacionales de notificación de eventos adversos, asegurando que profesionales de la salud, establecimientos sanitarios, titulares de registro sanitario y pacientes conozcan los canales oficiales vigentes en cada país.
- Garantizar que toda notificación de sospecha de reacción adversa, independientemente del punto de entrada, sea formalmente canalizada y concluya en la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) o en el Centro Nacional de Farmacovigilancia oficialmente designado, a fin de asegurar trazabilidad, análisis de causalidad y evaluación beneficio-riesgo.
- Establecer protocolos específicos para la notificación estandarizada de eventos adversos graves (p. ej., pancreatitis aguda, enfermedad biliar, obstrucción intestinal, insuficiencia renal aguda, progresión de retinopatía diabética), incluyendo seguimiento clínico estructurado [3, 23, 24].
- Incorporar en los planes de vigilancia el monitoreo de señales regulatorias actualmente en estudio internacional, tales como la progresión de retinopatía diabética, el posible riesgo de cáncer pancreático y la vigilancia activa del carcinoma medular de tiroides, aclarando que dichos eventos se encuentran en evaluación y no constituyen confirmación de relación causal [26].

- Promover el intercambio oportuno de información entre autoridades regulatorias nacionales y las redes regionales de Farmacovigilancia y de Productos Médicos Subestándar y Falsificados, coordinadas por la OPS, para facilitar la detección y gestión coordinada de señales emergentes.

3. Control del mercado farmacéutico y prevención de productos falsificados

- Intensificar de manera prioritaria las inspecciones regulatorias sobre este grupo terapéutico, considerando su alta demanda y el riesgo incrementado de comercialización a través de canales informales, comercio electrónico y redes sociales [3, 5, 24, 26].
- Reforzar la vigilancia de la cadena de suministro, incluyendo verificación documental, trazabilidad de lotes y control de condiciones de almacenamiento y transporte [5, 24, 26].
- Difundir y fortalecer los mecanismos nacionales de notificación de sospechas de productos médicos subestándar, falsificados o no autorizados, asegurando que toda la información recibida sea formalmente canalizada y evaluada por la ARN.
- Coordinar acciones interinstitucionales con autoridades aduaneras, organismos de fiscalización comercial y entidades de control para prevenir el ingreso y circulación de productos GLP-1 no autorizados o falsificados [5, 26].
- Establecer alertas públicas oportunas frente a lotes falsificados o productos no autorizados detectados, y compartir la información a través de las redes regionales pertinentes [5, 24, 26].

4. Comunicación de riesgo dirigida a la población

- Desarrollar estrategias de comunicación pública basadas en evidencia que expliquen claramente que los medicamentos agonistas GLP-1 no constituyen tratamientos cosméticos, y que su uso debe realizarse exclusivamente bajo indicaciones médicas específicas y con un seguimiento clínico muy cercano [3, 5, 22].
- Promover mensajes claros sobre signos de alarma que requieren atención médica inmediata (dolor abdominal persistente, vómitos severos, alteraciones visuales, síntomas tiroideos, entre otros) [3, 5, 22].
- Implementar campañas digitales oficiales que adviertan sobre los riesgos de adquirir estos productos por internet o canales no autorizados, e informen cómo verificar la autenticidad del producto y cómo reportar eventos adversos o sospechas de falsificación.
- Asegurar que la comunicación institucional refuerce la importancia de utilizar exclusivamente los mecanismos oficiales de notificación, garantizando que la información llegue oportunamente a la ARN.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de la obesidad en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
2. Organización Mundial de la Salud. La OMS emite guía global sobre el uso de medicamentos GLP-1 en el tratamiento de la obesidad.

- Ginebra: OMS; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-12-2025-who-issues-global-guideline-on-the-use-of-glp-1-medicines-in-treating-obesity>
3. Organización Mundial de la Salud. WHO Guideline on the use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) therapies for the treatment of obesity in adults. Ginebra: OMS; 2025. Disponible en: https://files.magicapp.org/guideline/6536c5ab-d6c8-4908-8a4c0189ef096766/published_guideline_10807-1_1.pdf
 4. Organización Mundial de la Salud. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines. Ginebra: OMS; 2026. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240119741>
 5. European Medicines Agency. Ozempic (semaglutide): summary of product characteristics. Ámsterdam: EMA; 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-productinformation_es.pdf
 6. Food and Drug Administration. Ozempic (semaglutide) injection: prescribing information. Silver Spring: FDA; 2023. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/209637s020s021lbl.pdf
 7. European Medicines Agency. Wegovy (semaglutida): summary of product characteristics. Ámsterdam: EMA; 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-productinformation_es.pdf
 8. Organización Mundial de la Salud. Substandard and falsified medical products. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
 9. U.S Food and Drug Administration. FDA's Concerns with Unapproved GLP-1 Drugs Used for Weight Loss. Silver Spring: FDA; 2026. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarketdrug-safety-information-patients-and-providers/fdas-concerns-unapproved-glp-1-drugsused-weight-loss>
 10. Instituto de Salud Pública de Chile. Nota Informativa de Farmacovigilancia: Revisión de seguridad: uso inadecuado y automedicación con semaglutida. Santiago: ISP; 2023. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2023/01/Scan09-01-2023-112008.pdf>
 11. Ministerio de Salud de Panamá, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD). Nota de Seguridad de Medicamentos No. 084-CNFV-DFV-DNFD-2025: Rybelsus (semaglutida oral) y el riesgo de error de medicación debido a la nueva formulación de comprimidos. Panamá: MINSA; 2025. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_084-25.pdf
 12. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Nota de Seguridad de Medicamentos 058-24/CNFV/DFV/DNFD: Uso no aprobado de Ozempic® (semaglutida) solución inyectable para bajar de peso. Panamá: MINSA; 2024. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_de_ozempic_24_firmada.pdf
 13. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Alerta sanitaria de medicamentos: Alerta Sanitaria de medicamentos (Ozempic®). Ciudad de México: COFEPRIS; 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/10025>
 - 14/Alerta_Sanitaria_Ozempic_17_062025.pdf. 14. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Alerta sanitaria de medicamentos: Comercialización ilegal de productos con tirzepatida. Ciudad de México: COFEPRIS; 2026. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1055652/Alerta_Sanitaria_Tirzepatida_09022026.pdf
 15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alerta 02/2026 (Farmacovigilância): Riscos relacionados ao uso indevido de medicamentos agonistas GLP-1 fora das indicações aprovadas da bula. Brasília: ANVISA; 2026. Disponible en: https://antigo.anvisa.gov.br/listagem-de-alertas/-/asset_publisher/R6VaZWzQDDZs/content/alerta-02-2026-farmacovigilancia-riscosrelacionados-ao-uso-indevido-de-medicamentos-agonistas-glp-1-fora-das-indicacoesaprovadas-da-bula-/33868
 16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT prohíbe el producto "Ozempic® Semaglutida Tablets USP" de la firma Pharma Argentina. Buenos Aires: ANMAT; 2025. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmatprohibe-el-producto-ozempicr-semaglutida-tablets-usp-de-la-firma-pharma-argentina-sa>
 17. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Alerta sanitaria: OZEMPIC® (1.34 mg/mL) – semaglutida (lotes LP6F832, MP5E511, NAR0074, NP5G443). Bogotá: INVIMA; 2024. Disponible en: https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/medicamentos_pbiologicos/2024/Julio/Alerta%20No_%20%23200-2024%20-%20OZEMPIC%C2%AE%20%281_34%20MG_ML%29%20%E2%80%93%20SEMAGLUTIDA%20Lotes%20LP6F832%2C%20MP5E511%2C%20NAR0074%2C%20NP5G443%20%20%281%29.pdf
 18. Ministerio de Salud de Uruguay. Información Sobre Uso y Prescripción de Ozempic® (semaglutida). Montevideo; 2025. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-saludpublica/comunicacion/noticias/informacion-sobre-uso-prescripcion-ozempicrsemaglutida>
 19. Ministerio de Salud de Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta DIGEMID N°79–2024. Lima: DIGEMID; 2024. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Alertas/2024/ALERTA79-24.pdf>
 20. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. DINAVISA recomienda el uso correcto de la semaglutida, según la indicación médica. Asunción: DINAVISA; 2023. Disponible en: <https://dinavisa.gov.py/dinavisa-recomienda-el-uso-correcto-de-la-semaglutida-segun-laindicacion-medica/>
 21. Organización Mundial de la Salud. Medicines in health systems: advancing access, affordability and appropriate use. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/179197/9789241507622_eng.pdf?sequence=1
 22. Organización Mundial de la Salud. Guide to good prescribing. Ginebra: OMS; 1994. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/4e79820f-9519-4687-91f6-38b89f96d334/content>
 23. Organización Mundial de la Salud. Access to safe, effective and quality-assured health products and technologies: roadmap for WHO action 2025–2030. Ginebra: OMS; 2025. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/>
 24. Organización Panamericana de la Salud. Good pharmacovigilance practices for the Americas. Washington, D.C.: OPS; 2011. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/Series-Red-PARF---5-Eng.pdf>
 25. Agencia Europea de Medicamentos. Ozempic (semaglutida): summary of the risk management plan. Ámsterdam: EMA; 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ozempic-epar-riskmanagement-plan-summary_en.pdf
 26. Organización Panamericana de la Salud. Regulatory system strengthening in the Americas lessons learned from the National Regulatory Authorities of Regional reference. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/server/api/core/bitstreams/9480d24fc59f-4f7d-9402-0e3eed8401cf/content>

La AEMPS publica el Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 18 marzo de 2026

<https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-publica-el-informe-anual-del-sistema-espanol-de-farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano-3/>

- A lo largo de 2025 se recibieron 40.990 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, un incremento del 8,9% respecto al año anterior
- Las sospechas de reacciones adversas más notificadas fueron de nuevo los trastornos gastrointestinales, los de la piel y tejido subcutáneo y del sistema nervioso
- Durante el pasado año, el SEFV-H ha publicado el manual de uso de www.notificaRAM.es, la guía de codificación del SEFV-H y la guía de detección de señales del SEFV-H
- La AEMPS agradece la colaboración de los profesionales sanitarios y la ciudadanía, y recuerda la importancia de notificar cualquier sospecha de reacción adversa para poder identificar potenciales nuevos riesgos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado el [Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano \(SEFV-H\)](#) correspondiente al año 2025 [1]. Este informe destaca los aspectos más relevantes de los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y acontecimientos adversos ocurridos tras la vacunación notificados en este período.

En 2025, se registraron 40.990 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, lo que supone un aumento del 8,9% respecto al año anterior. El 48,7% de ellas fueron comunicadas directamente al SEFV-H y el 32,2% de las notificaciones fueron clasificadas como graves.

En 2025, la tasa de notificación global se estima en 41 casos por cada 100.000 habitantes. Las sospechas de reacciones adversas más notificadas durante el año se centraron, como el pasado año, en trastornos gastrointestinales, de la piel y del tejido subcutáneo, y del sistema nervioso.

Documentos publicados por el SEFV-H en 2025

El SEFV-H, compuesto por los centros autonómicos de farmacovigilancia y coordinado por la AEMPS, ha elaborado y publicado en 2025 tres documentos de interés. El [manual de uso](#) de www.notificaRAM.es [2], es una guía práctica para la utilización del formulario electrónico de notificación de sospechas de reacciones adversas, dirigida tanto a profesionales sanitarios como a la ciudadanía.

Por su parte, la [guía de codificación del SEFV-H](#) [3] aborda aspectos relacionados con la codificación de casos de sospechas de reacciones adversas que pueden generar dudas y para los que se considera necesario, establecer criterios consensuados que faciliten el análisis y la evaluación de las notificaciones.

Finalmente, la [guía para la detección de señales del SEFV-H](#) [4] describe la metodología utilizada por el SEFV-H para la identificación de señales, entendidas como posibles nuevos riesgos de los medicamentos o cambios en los ya conocidos.

La publicación de estos documentos tiene como objetivo fomentar la notificación por parte de los profesionales sanitarios y la ciudadanía y compartir criterios y aspectos de interés para su correcta codificación y posterior análisis. Todo ello contribuye a mejorar la detección de señales de farmacovigilancia y a reforzar la vigilancia continua de la seguridad de los medicamentos.

La información de seguridad indicada a continuación, en algunos casos ya se ha implementado y en otros casos se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS [5].

Materiales sobre prevención de riesgos

A continuación, se indican los materiales sobre prevención de riesgos que han sido revisados y aprobados por parte de la AEMPS:

- *Donanemab* (Kisunla) (no comercializado) - Se implementa un programa de acceso controlado para garantizar el uso seguro de *donanemab*, en particular debido al riesgo de anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA).
- *Lisocabtagén maraleucel* (Breyanzi) - Se implementa un programa de acceso controlado para garantizar que los centros que dispensan este medicamento están cualificados para ello.
- *Serplulimab* (Hetronifly) - Se elabora una tarjeta dirigida a los pacientes para informar sobre los riesgos de reacciones relacionadas con la infusión y las reacciones adversas inmunes.
- *Sulfato de dextanfetamina* (Tentin) - Se elaboran materiales para profesionales sanitarios, pacientes y cuidadores con el fin de minimizar los riesgos asociados al tratamiento, incluidos los riesgos de abuso, uso inadecuado y lúdico de la *dexanfetamina*.
- *Vimseltinib* (Romvimza) (no comercializado) - Se elaboran materiales para informar sobre el riesgo potencial de toxicidad embriofetal y las medidas que deben adoptarse para minimizar este riesgo.

Nueva información de seguridad

- *Atezolizumab* - Anemia hemolítica autoinmune, neutropenia
- *Bromfenaco* (colirio) – (uso durante el embarazo) - Aunque la exposición sistémica tras la administración oftálmica de bromfenaco sea muy baja, se desconoce si puede resultar perjudicial para el embrión o feto.
- *Cefazolina*, *cefazolina/lidocaína* – (síndrome de Kounis) - Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con cefazolina.
- *Cefixima* – (encefalopatía) - Se han notificado casos de encefalopatía asociados al uso de antibióticos betalactámicos,

incluyendo la cefixima, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal grave o trastornos del sistema nervioso central.

- *Dabrafenib* (Tafinlar) – (potenciación de la toxicidad por radiación) - Se han notificado casos de reacción de recuerdo a la radiación y de sensibilización a la radiación en pacientes tratados con radiación y con dabrafenib en monoterapia o en combinación con trametinib, antes, durante o después de la radiación.
- *Doxorubicina liposomal* pegilada - Microangiopatía trombótica limitada al riñón
- *Erdaftinib* – (crecimiento acelerado en pacientes pediátricos) - Se han notificado casos de aceleración del crecimiento y de epifisiolisis de la cabeza femoral en pacientes pediátricos tratados con erdaftinib en ensayos clínicos realizados en indicaciones distintas de la autorizada, y en el uso post comercialización fuera de las condiciones autorizadas.
- *Fenfluramina* – (actualización sobre enfermedad valvular cardíaca e hipertensión arterial pulmonar)- Puede causar enfermedad valvular cardíaca e hipertensión arterial pulmonar en pacientes tratados para el síndrome de Dravet o el síndrome de Lennox-Gastaut.
- *Hidroxycarbamida* (Siklos) – (déficit limbal de células madre, una entidad oftalmológica que refleja la pérdida o disfunción de las células madre epiteliales localizadas en el limbo corneal, que es la zona de transición entre la córnea y la conjuntiva. Estas células son críticas para la homeostasis y la regeneración del epitelio corneal) - Se han notificado casos de déficit limbal de células madre durante el tratamiento con *hidroxycarbamida*.
- *Inmunoglobulina G humana* - Dermatitis exfoliativa
- *Ioversol* – (síndrome de Kounis, un síndrome coronario agudo por vasoespasm o trombosis, desencadenado por una reacción de hipersensibilidad alérgica o anafilactoide) - Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con *ioversol* (medio de contraste yodado no iónico, ampliamente usado en estudios radiológicos).
- *Ivacaftor/lumacaftor* – (daño hepático, insomnio y ansiedad) - Se han notificado casos de insuficiencia hepática que han requerido trasplante durante los primeros 6 meses de tratamiento, tanto en pacientes con enfermedad hepática avanzada preexistente como sin ella.
- *Metadona, levometadona* – (trastornos hepatobiliares, hiperalgesia y uso durante el embarazo) – Pueden provocar disfunción y espasmo del esfínter de Oddi, lo que aumenta el riesgo de síntomas en los conductos biliares y de pancreatitis. Algunos estudios observacionales han informado de malformaciones congénitas y alteraciones del neurodesarrollo en niños nacidos de mujeres tratadas con metadona para el trastorno por consumo de opioides (TCO) durante el embarazo.
- *Nicardipino* – (hipoxia) - Se han notificado casos de hipoxia tras la administración intravenosa de nicardipino,

especialmente en pacientes con trastornos pulmonares preexistentes u otras enfermedades que pueden comprometer la función respiratoria.

- *Polatuzumab vedotina* – (lesión por extravasación en el lugar de la perfusión) - Se han observado lesiones cutáneas y de tejidos blandos tras la administración de *polatuzumab vedotina*, desde unas horas hasta semanas después de producirse una extravasación.
- *Tamoxifeno* – Disminución de la densidad ósea en mujeres premenopáusicas y prolongación del intervalo QT
- *Toripalimab* (no comercializado) – actualización sobre reacciones adversas inmunomediadas
- *Vacuna antineumocócica* de polisacáridos - Necrosis en el lugar de inyección

Actualizaciones relevantes de materiales de prevención de riesgos

- *Blinatumomab* (Blinicyto) - Se actualiza la guía dirigida al profesional de enfermería en lo referente al manejo del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS).
- *Ciltacabtagén autoleucel* (Carvykti) - Se actualizan los materiales para incluir información sobre el riesgo de desarrollo de neoplasias secundarias malignas de células T.
- *Crovalimab* (Piasky) - Se elimina el sistema de distribución controlada de *crovalimab*, eliminándose el requerimiento de enviar el certificado de vacunación de cada paciente en los pedidos iniciales y de incluir el código individual de paciente en los pedidos de continuación.
- *Idecabtagén autoleucel* (Abecma) - Se actualizan los materiales para reducir el tiempo de seguimiento de los pacientes tras la administración del medicamento. También se modifica información sobre el manejo del producto durante la preparación.

Referencias:

- 1.AEMPS. Informe anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) 2025.
<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Informe-Anual-SEFV-H-2025.pdf>
- 2.AEMPS. Manual de Uso: Notifica RAM.
<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Manual-NotificaRAM-2025.pdf>
- 3.AEMPS. Guía de codificación del Sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H), Versión 1, junio de 2025.
<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/guia-codificacion-SEFV-H-2025.pdf>
- 4.AEMPS. Guía para la detección de señales del Sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) 2025.
<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/guia-senales-SEFV-H-2025.pdf>
- 5.Redacción Médica. Aemps actualiza la información clave de 27 medicamentos, 31 de marzo de 2026.
<https://amp.redaccionmedica.com/secciones/industria/la-aemps-actualiza-la-informacion-clave-de-27-medicamentos-7820>

The Lancet advierte sobre un informe que lleva mucho tiempo bajo escrutinio, en relación con un bebé intoxicado por opioides a través de la leche materna
(*Lancet flags long-scrutinized report of infant poisoned by opioids in breast milk*)

Kate Travis

Retraction Watch, 4 de febrero de 2026

<https://retractionwatch.com/2026/02/04/lancet-flags-long-scrutinized-report-of-infant-poisoned-by-opioids-in-breast-milk/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

Tags: intoxicación con *morfina*, Tylenol 3, *codeína*, *morfina* en leche materna

La revista The Lancet ha emitido una notificación de retractación de un informe clínico, publicado en 2006, relativo a la muerte de un bebé, supuestamente por una intoxicación con *morfina* a través de la leche materna. La decisión se produce apenas unos días después de que la revista The New Yorker publicara una investigación, de un año de duración, sobre la muerte y las controversias en torno a esta [1].

El informe clínico describía la muerte de un bebé —ocurrida en 2005—, cuya madre había recibido una receta de Tylenol 3, el cual contiene *codeína* [2]. Gideon Koren, fundador del ya desmantelado Laboratorio de Análisis de Drogas Motherisk (Motherisk Drug Testing Laboratory) del Hospital para Niños Enfermos de la Universidad de Toronto (University of Toronto's Hospital for Sick Children), utilizó este caso durante años para afirmar que la *codeína* —que se transforma en *morfina* en el organismo— puede suponer un riesgo mortal para los lactantes.

"Se siente como una forma de reivindicación", declaró el profesor de Medicina y Pediatría de la Universidad de Toronto, David Juurlink, a Retraction Watch al referirse a la notificación de retractación. Juurlink, farmacólogo y toxicólogo que lleva más de una década investigando este caso, solicitó a The Lancet que retractara el artículo en 2020, cuando él y un colega publicaron un artículo de revisión que cuestionaba elementos clave del caso clínico. Afirmó que el artículo "realmente sirve de base para toda una rama de la farmacología pediátrica que no debería existir".

En 2015, Koren, pediatra y farmacólogo, dimitió del Hospital para Niños Enfermos (conocido como SickKids), tras una investigación sobre Motherisk, un laboratorio que realizaba pruebas de exposición perinatal a drogas y alcohol, incluso en casos penales y de protección infantil. La investigación, provocada por un reportaje del periódico canadiense, Toronto Star, concluyó que los resultados de las pruebas del laboratorio Motherisk eran "inadecuados y poco fiables", según informó el periódico [3]. La investigación hizo que el hospital sometiera a escrutinio más de 400 de los artículos de Koren [4].

En 2008, The Lancet publicó una carta en la que se cuestionaban algunas de las conclusiones del informe publicado en 2006. El toxicólogo Nicholas Bateman y sus colegas cuestionaron si la dosis de *morfina* transmitida a través de la leche materna realmente podía ser mortal [5]. En respuesta a ello, Koren y sus colegas atribuyeron la dosis al hecho de que la madre metabolizaba rápidamente la *codeína*, lo que significa que su organismo convierte la *codeína* en *morfina* con mayor facilidad [6].

El caso clínico volvió a ser objeto de escrutinio en 2020, cuando Juurlink y el farmacólogo Jonathan Zipursky publicaron una

revisión en la que se señalaba la improbabilidad de que se produjera intoxicación por *morfina*, a través de la leche materna [7]. Señalaron que la concentración de *morfina* en la muestra de leche materna era relativamente baja, incluso teniendo en cuenta que la madre la metabolizaba rápidamente, y que el bebé presentaba una concentración sanguínea de *codeína* —no de *morfina*— 100 veces superior a la que cabría esperar de la leche materna.

Esa revisión, realizada en 2020, dio lugar a un reportaje en el Star y a una solicitud de retractación, dirigida a The Lancet, así como a solicitudes de retractación de artículos que Koren había publicado en las revistas Canadian Family Physician y Canadian Pharmacists Journal [8-10]. Las dos revistas canadienses consultaron a dos expertos externos y, finalmente, decidieron retirar los artículos, basándose en "evidencias claras de que los resultados no eran fiables", según se indicaba en la declaración conjunta de retractación [11].

The Lancet remitió el asunto a SickKids para que lo investigara, y el hospital concluyó que se trataba simplemente de un "desacuerdo científico", según informó el Star en 2023 [12].

"Se dirigieron a Gideon Koren, y a tres de sus coautores en el artículo, y les preguntaron: '¿Mantienen sus conclusiones?'" , nos contó Juurlink. "Nadie la podría considerar como una investigación competente".

Parvaz Madadi, que había sido estudiante de doctorado en el laboratorio de Koren, figuraba como coautora en los dos artículos retractados. Pero ella declaró a The New Yorker que no había participado en la redacción de ninguno de los dos artículos.

El 20 de enero, días antes de que se publicara el reportaje de The New Yorker, Madadi escribió a The Lancet para pedirles que retractaran el artículo de 2006. La decisión se produjo después de que Madadi revisara su trabajo previo y el caso clínico.

"El contenido principal de su carta gira en torno a una nueva acusación: Koren falsificó datos toxicológicos", afirma el artículo de The New Yorker. Madadi nos confirmó esos detalles, pero se negó a hacer más comentarios hasta que se conociera el resultado de la investigación. Según la notificación de retractación del 3 de febrero, "se contactó a The Lancet para informar sobre nuevas acusaciones de falsificación de datos toxicológicos, cuestiones relacionadas con la autoría y preocupaciones de tipo ético relacionadas con el caso clínico, junto con una nueva solicitud de retractación" [13].

Juurlink nos dijo que la semana pasada escribió a The Lancet para reiterar los problemas científicos del artículo. "Debería ser retractado porque, debido a un error científico grave, no es fiable", afirmó.

Según el comunicado, The Lancet ha remitido una vez más el asunto a SickKids para que lo investigue. The Lancet se abstuvo de hacer más comentarios.

Koren se trasladó a Israel tras ser despedido de SickKids en 2015. En 2022 estaba afiliado a la Facultad de Medicina Adelson de la Universidad de Ariel (Ariel University Adelson School of Medicine), pero actualmente no figura entre el personal docente, y no hemos podido encontrar su información de contacto actual. The New Yorker informó que no fue posible localizarlo para recabar sus comentarios.

En 2019, una revista retractó un artículo de Koren "debido a sospechas de mala praxis en el ámbito académico y de la investigación", incluyendo la publicación del artículo sin el consentimiento de su coautor, tal y como informamos en su momento [14, 15]. Según nuestro recuento, Koren tiene seis retractaciones.

El artículo de The New Yorker describe a David Naylor — antiguo presidente interino y director ejecutivo de SickKids— mencionando que el personal docente del hospital "revisaba interminables manuscritos" y "elaboraba estrategias para solicitar la retractación de los trabajos más aberrantes de Koren".

Juurlink afirmó que las consecuencias de la investigación poco fiable de Koren han sido enormes, pero que aún no se han cuantificado por completo.

"No se trata solo de la muerte de un bebé", señaló Juurlink. "Se trata de millones de bebés que no son amamantados porque sus madres toman opioides. Se trata de millones de mujeres a las que se les modifican la analgesia periparto basándose en un mito", afirmó. "Y, lo que es más importante, se trata de muertes infantiles que se han atribuido erróneamente a la leche materna, debido a toda esta narrativa".

Añadió: "Creo que ahora le corresponde al Hospital for Sick Children hacerlo bien esta vez".

Referencias

1. Taub, B. Did a celebrated researcher obscure a baby's poisoning? The New Yorker. January 26, 2026. <https://www.newyorker.com/magazine/2026/02/02/did-a-celebrated-researcher-obscure-a-fatal-poisoning>
2. Koren, G., Cairns, J., Chitayat, D. et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. The Lancet. August 19, 2006. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)69255-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)69255-6/abstract)
3. Mendleson, R. & Henry, M. Sick Kids orders 'systematic' review of Dr. Gideon Koren's published works. Toronto Star. December 16, 2018. https://www.thestar.com/news/investigations/sick-kids-orders-systematic-review-of-dr-gideon-koren-s-published-works/article_c791f35d-cffc-5678-ac77-6aedcc8071bf.html
4. Mendleson, R. & Henry, M. Sick Kids orders 'systematic' review of Dr. Gideon Koren's published works. Toronto Star. December 16, 2018-b. https://www.thestar.com/news/investigations/sick-kids-orders-systematic-review-of-dr-gideon-koren-s-published-works/article_c791f35d-cffc-5678-ac77-6aedcc8071bf.html
5. Bateman, D., Eddleston, M., Sandilands, E. Codeine and breastfeeding. The Lancet. August 23, 2008. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61266-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61266-0/fulltext)
6. Madadi, P., Chitayat, D., Koren, G. Codeine and breastfeeding – Authors' reply. The Lancet. August 23, 2008. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61267-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61267-2/fulltext)
7. Zipursky, J., & Juurlink, D. N. The Implausibility of Neonatal Opioid Toxicity from Breastfeeding. Clinical Pharmacology & Therapeutics. May 07, 2020; 108(5), 964–970. <https://doi.org/10.1002/cpt.1882>
8. Mendleson, R. Should breastfeeding mothers take codeine for postpartum pain? Doctors re-examined a 2005 tragedy and found new information that raises questions about what regulators have been telling us. Toronto Star. June 8, 2020. https://www.thestar.com/news/investigations/should-breastfeeding-mothers-take-codeine-for-post-partum-pain-doctors-re-examined-a-2005-tragedy/article_1003f656-cef2-5ade-8742-df77d55d786a.html
9. Madadi, P., Koren, G., Cairns, J., et al. Safety of codeine during breastfeeding: Fatal morphine poisoning in the breastfed neonate of a mother prescribed codeine. The College of Family Physicians of Canada. January, 2007. <https://www.cfp.ca/content/53/1/33.long>
10. Madadi, P., Koren, G., Cairns, J., et al. RETRACTED: Maternal Codeine is Not Safe for all Breast-Fed Infants. Canadian Pharmacists Journal / Revue Des Pharmaciens Du Canada. November/December 2006; 139(6), 56–60. <https://doi.org/10.1177/171516350613900610>
11. Tsuyuki, R. T., & Pimlott, N. Risks of maternal codeine intake in breast-fed infants: A Joint Statement of Retraction from the Canadian Pharmacists Journal and Canadian Family Physician. Canadian Pharmacists Journal / Revue Des Pharmaciens Du Canada. November 18, 2020; 154(1), 7–8. <https://doi.org/10.1177/1715163520970443>
12. Mendleson, R. A 'flawed' medical journal article on postpartum pain was targeted for retraction from The Lancet. Here's why that didn't happen. Toronto Star. July 3, 2023. https://www.thestar.com/news/investigations/a-flawed-medical-journal-article-on-postpartum-pain-was-targeted-for-retraction-from-the-lancet/article_7af2e0fe-1ad6-5f3f-a512-d306a8f58545.html
13. The Editors of The Lancet. Expression of Concern: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. The Lancet. February 14, 2026. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(26\)00245-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)00245-X/fulltext)
14. An Investigation into Variability in the Therapeutic Response to Deferiprone in Patients with Thalassemia Major: Retraction. Therapeutic Drug Monitoring. April, 2019. https://journals.lww.com/drug-monitoring/fulltext/2019/04000/an_investigation_into_variability_in_the.21.aspx
15. Oransky, I. Controversial pediatrics researcher has 20-year-old paper retracted for misconduct. Retraction Watch. February 19, 2019. <https://retractionwatch.com/2019/02/19/controversial-pediatrics-researcher-has-20-year-old-paper-retracted-for-misconduct/>

Para ofrecer una mejor atención al paciente: medicamentos a evitar en 2026*(Towards better patient care: drugs to avoid in 2026)**Prescrire International 2026; 35 (278): 54 (1)- 54 (12)*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)*

- La lista de medicamentos a evitar de *Prescrire* es una revisión que se actualiza anualmente de los medicamentos que son más peligrosos que beneficiosos. Su objetivo es facilitar la elección de tratamientos de gran calidad y prevenir que se perjudique desproporcionadamente a los pacientes.
- *Prescrire* evalúa el balance riesgo-beneficio de un medicamento para tratar un problema clínico específico a través de un procedimiento riguroso que se basa en: una búsqueda bibliográfica sistemática reproducible; el análisis de los datos sobre resultados relevantes para los pacientes; la priorización de la evidencia de mayor calidad; la comparación con el tratamiento de referencia (si lo hay); y la evaluación de los efectos adversos del medicamento (los conocidos, los previsibles y los que se sospechan).
- Nuestra revisión de medicamentos a evitar de 2026 incluye a todos los que fueron analizados por *Prescrire* entre 2010 y 2025, y que están autorizados en la Unión Europea o en Francia. Consiste en 108 medicamentos que tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable para todas las indicaciones para las que fueron autorizados.
- Para los pacientes afectados, cuando parece que un tratamiento farmacológico es la mejor opción, existen otras alternativas con un balance riesgo-beneficio más favorable. Y, en algunos casos, lo mejor es evitar el uso de un medicamento.
- Incluso cuando se han agotado todas las opciones para tratar a un paciente gravemente enfermo, no se puede justificar su exposición a medicamentos con efectos adversos graves si no se ha demostrado su eficacia clínica. Podría ser aceptable probarlos en ensayos clínicos, siempre que los pacientes involucrados entiendan bien que existe incertidumbre sobre su balance riesgo-beneficio, y conozcan las razones por las que se siguen evaluando; esta información se debe adaptar al nivel de entendimiento de los pacientes. Si deciden no participar en un ensayo clínico, se debe ofrecer un tratamiento sintomático y de apoyo apropiado, para ayudarlos a sobrellevar la falta de opciones basadas en medicamentos que puedan mejorar su pronóstico o su calidad de vida.

Esta es la decimocuarta revisión anual consecutiva de medicamentos a evitar de *Prescrire* [1, 2]. En ella se identifican medicamentos que son más perjudiciales que beneficiosos y se proporcionan las referencias pertinentes. Su objetivo es facilitar que la atención médica sea de gran calidad y prevenir que se perjudique desproporcionadamente a los pacientes. Los medicamentos mencionados (en pocos casos, solo una forma farmacéutica o una dosis específica) se deberían evitar en todas las indicaciones para los que fueron autorizados en Francia o en la Unión Europea.

¿Qué fuentes de datos y qué metodología utilizamos para evaluar el balance riesgo-beneficio de un medicamento?

Una metodología confiable, rigurosa e independiente

Nuestra revisión de medicamentos a evitar de 2026 se basa en los medicamentos y las indicaciones que analizamos en nuestra edición en francés entre 2010 y 2025. Algunos se han analizado por primera vez, mientras que otros han sido reevaluados al disponer de nuevos datos sobre su eficacia o sus efectos adversos.

Uno de los objetivos principales de *Prescrire* es proporcionar a los profesionales de la salud (y, por tanto, a sus pacientes) información confiable y actualizada, libre de cualquier conflicto de interés y que facilite la atención de alta calidad.

La estructura de *Prescrire* garantiza la calidad de la información que ofrece a sus suscriptores. El equipo editorial cuenta con un conjunto amplio de profesionales de la salud que trabajan en diferentes sectores, sin conflictos de interés. También convocamos a una gran red de revisores externos (especialistas en áreas relevantes y en metodología, y médicos que son representativos de nuestros lectores), y durante cada paso del proceso editorial, los artículos pasan por múltiples controles de calidad y de verificación de la información. Nuestro proceso editorial es colectivo, tal como se representa al firmar los artículos con “©Prescrire”.

Además, *Prescrire* se empeña en mantener su independencia. Nos financiamos únicamente a través de nuestros suscriptores: no incluimos publicidad ni recibimos subvenciones o subsidios de ningún tipo; tampoco tenemos accionistas. Ninguna empresa, organización profesional, sistema de seguros médicos o autoridad del ámbito de la salud tiene influencia financiera (o de otro tipo) sobre el contenido de nuestras publicaciones.

Comparación con los tratamientos de referencia. El balance riesgo-beneficio de un medicamento y la elección del tratamiento se deben reevaluar continuamente, a medida que emergen nuevos datos sobre su eficacia o sus efectos adversos. No todos los fármacos son iguales, y no todos los medicamentos nuevos representan un avance clínico. Algunos medicamentos son beneficiosos para algunos problemas, ya que ofrecen una ventaja terapéutica sobre otras opciones disponibles. Otros son más peligrosos que beneficiosos, y no se deberían usar en ningún caso [3].

Prescrire evalúa los medicamentos y sus indicaciones, y para hacerlo se basa en una búsqueda bibliográfica sistemática y reproducible; el equipo editorial analiza los datos obtenidos de manera colectiva usando un procedimiento establecido:

- se priorizan los datos sobre la eficacia para dar más importancia a los estudios que aportan evidencia de más calidad, es decir, los ensayos clínicos aleatorizados, de doble ciego y controlados;
- el medicamento se compara con el tratamiento de referencia (que puede no ser un medicamento), si existe alguno, después de haber determinado cuál es el mejor comparador;

– los resultados sobre la eficacia que se analizan son aquellos que evalúan los resultados clínicos más relevantes para los pacientes afectados (como la mortalidad, los síntomas más problemáticos o la calidad de vida, dependiendo del problema) o los criterios indirectos o subrogados (como los marcadores de laboratorio o los datos de imágenes) cuando se ha demostrado que se correlacionan con los resultados clínicos relevantes [4, 5].

Análisis cuidadoso de los efectos adversos. Los efectos adversos de un medicamento pueden ser más difíciles de analizar, ya que no se suelen documentar con tanto detalle como la eficacia. Esta discrepancia se debe tomar en cuenta al determinar el balance riesgo-beneficio del medicamento.

El perfil de efectos adversos de cada medicamento se evalúa analizando las diferentes señales de seguridad que emergieron durante los ensayos clínicos y los estudios de farmacotoxicología en animales, y considerando su similitud farmacológica con otros medicamentos. Cuando se aprueba un nuevo medicamento, sigue habiendo mucha incertidumbre. Puede que durante los ensayos clínicos no se hayan identificado algunos efectos adversos raros y graves, que pueden detectarse tras varios años de uso rutinario en un gran número de pacientes [3].

Datos empíricos y experiencia personal: riesgo considerable de sesgo. La evaluación empírica del balance riesgo-beneficio de un medicamento, basada en la experiencia individual, puede servir como guía para investigar más, pero está sujeta a mucho sesgo, lo que reduce enormemente la calidad de la evidencia que aportan sus hallazgos [3,4]. Por ejemplo, puede ser difícil atribuir un resultado específico a un medicamento en particular, ya que se deben tomar en cuenta otros factores, incluyendo la evolución habitual de la enfermedad, el efecto placebo, el efecto de otro tratamiento o un cambio en la dieta o el estilo de vida. De la misma manera, un médico que observa una mejoría en algunos pacientes no puede saber cuántos de los que recibieron el mismo tratamiento empeoraron [3].

La mejor manera de minimizar el sesgo subjetivo creado por las evaluaciones no comparativas, sin enmascaramiento, en un pequeño número de pacientes es priorizar los datos experimentales que se obtienen de los pacientes que hayan aceptado participar en ensayos clínicos, en especial si son aleatorizados, de doble ciego y se comparan con el tratamiento estándar [3,4].

Enfermedades graves para las que no hay un tratamiento eficaz: se debe informar a los pacientes sobre las consecuencias de las intervenciones. Algunos pacientes que se enfrentan a una enfermedad grave para la cual no existe un tratamiento eficaz prefieren no recibir ningún tratamiento, mientras que otros están dispuestos a probar cualquier medicamento que ofrezca una mínima posibilidad de obtener alivio, aunque sea temporal, a pesar del riesgo de padecer efectos adversos graves.

Pero no se debe tratar a los pacientes que se encuentran en esta situación como conejillos de indias. Las evaluaciones de medicamentos pertenecen al ámbito de la investigación clínica formal, ejecutada apropiadamente, no a la atención médica. Por supuesto, es útil inscribir a pacientes en ensayos clínicos, siempre que estén al tanto de los riesgos conocidos o previsibles,

y de que los posibles beneficios son inciertos. Y los resultados de estos ensayos clínicos se deben publicar en detalle (ya sean positivos, negativos o no concluyentes) para avanzar el conocimiento médico.

Sin embargo, todos los pacientes deben tener la opción de negarse a participar en un ensayo clínico o de rechazar un tratamiento de “última oportunidad” que tenga un balance riesgo-beneficio incierto. Aunque el cuidado paliativo, la atención y el tratamiento sintomático no pretenden curar la enfermedad subyacente o detener su empeoramiento, son elementos útiles para el cuidado del paciente.

Si bien existe una gran incertidumbre sobre el balance riesgo-beneficio de los medicamentos que están siendo evaluados en ensayos clínicos, los que se usan habitualmente deben tener un balance riesgo-beneficio favorable. Por el interés de todos, solo se deberían otorgar permisos de comercialización a los medicamentos que han demostrado ser eficaces al compararlos con el tratamiento de referencia y que tienen un perfil de efectos adversos aceptable para el problema que tratan, ya que, en general, una vez que se ha otorgado un permiso de comercialización, se recopila poca o nada de información adicional sobre su eficacia [3]. Y, en los casos raros en que los medicamentos con un balance riesgo-beneficio desfavorable se retiran del mercado, el proceso es lento.

108 medicamentos autorizados que son más peligrosos que beneficiosos

Entre los medicamentos analizados por *Prescrire* entre 2010 y 2025, que están autorizados en Francia o en la Unión Europea, 108 son más peligrosos que beneficiosos en todas las indicaciones para las que están autorizados (a).

Aparecen en la lista según el área terapéutica en la que se usan, y en orden alfabético según su denominación común internacional (DCI).

Los 108 medicamentos incluyen:

- principios activos con eficacia demostrada, pero que, dado el problema que tratan, tienen efectos adversos desproporcionados con relación a los beneficios que ofrecen;
- medicamentos antiguos que fueron reemplazados por medicamentos nuevos con un mejor balance riesgo-beneficio;
- medicamentos recientes con un balance riesgo-beneficio menos favorable que otras opciones existentes;
- medicamentos que no tienen una eficacia probada más allá de su efecto placebo, pero que conllevan un riesgo de efectos adversos particularmente graves.

Se explican las razones principales por las que se considera que cada medicamento tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable, y se incluyen una o más referencias de *Prescrire* donde los suscriptores pueden encontrar más detalles, incluyendo las referencias externas en las que se basó nuestro análisis. Cuando existen mejores opciones, se las menciona brevemente, al igual que los problemas (graves o no) para los que no existe un tratamiento adecuado.

Las diferencias entre la lista de este año y la del año pasado se detallan en el artículo “Cambios principales en la actualización de 2026 de la lista de medicamentos a evitar de *Prescrire*”.

Cardiología

- No se ha demostrado que el *aliskiren*, un hipotensor inhibidor de la renina prevenga los episodios cardiovasculares. Además, un ensayo clínico en pacientes diabéticos mostró que el *aliskiren* se asoció a un aumento de episodios cardiovasculares e insuficiencia renal (*Prescrire Int* n°106, 129, 166, 184; *Rev Prescrire* n°349). Es mejor elegir alguno de los muchos hipotensores reconocidos, como un diurético tiazídico o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

- No se ha demostrado que el *andexanet alfa*, un antídoto de los anticoagulantes de la clase de los inhibidores directos del factor Xa (xabanes), autorizado para pacientes tratados con un xabán que padecen hemorragias graves, mejore los desenlaces clínicos. Expone a los pacientes a un riesgo mayor de eventos tromboembólicos, en particular de ictus isquémico, y no se ha descartado que conlleve un exceso de mortalidad (*Prescrire Int* n°217, 271).

- El *bezafibrato*, el *ciprofibrato* y el *fenofibrato* son hipolipemiantes que no tienen una eficacia probada para prevenir los episodios cardiovasculares. Sin embargo, provocan numerosos efectos adversos, incluyendo trastornos cutáneos, hematológicos y renales (*Prescrire Int* n°85, 117, 174). Cuando se justifica el uso de un fibrato, el *gemfibrozilo* es el único que tiene cierta eficacia probada contra las complicaciones cardiovasculares de la hipercolesterolemia, siempre que se controle cuidadosamente la función renal y los niveles de creatinfosfoquinasa sérica.

- La *dronedarona*, un antiarrítmico relacionado químicamente con la *amiodarona*, es menos eficaz que la *amiodarona* para prevenir la recurrencia de la fibrilación auricular, pero tiene al menos la misma cantidad de efectos adversos graves, en particular trastornos hepáticos, pulmonares y cardíacos (*Prescrire Int* n°108, 120, 122; *Rev Prescrire* n°339). La *amiodarona* es una mejor opción.

- La *ivabradina*, un inhibidor de la corriente If cardíaca, puede provocar alteraciones visuales, trastornos cardiovasculares (incluyendo infarto de miocardio), bradicardia posiblemente grave y otras arritmias. No ofrece ninguna ventaja sobre otras opciones disponibles para tratar la angina de pecho o la insuficiencia cardíaca (*Prescrire Int* n°88, 110, 111, 118, 155, 165; *Rev Prescrire* n°403, 413).

Los tratamientos establecidos que han demostrado ser eficaces para tratar la angina de pecho incluyen a los betabloqueantes o, como alternativa, a los bloqueantes de los canales de calcio, como el *amlodipino* y el *verapamilo*. También hay opciones mejores para la insuficiencia cardíaca, dependiendo de la situación del paciente, incluyendo el abstenerse de agregar otro medicamento a un tratamiento optimizado.

- El *nicorandil*, un vasodilatador que solo tiene eficacia sintomática para prevenir la angina de esfuerzo, puede provocar úlceras mucocutáneas graves (*Prescrire Int* n°81, 95, 110, 131, 132, 163, 175, 241; *Rev Prescrire* n°336, 419). Es mejor usar un nitrato para prevenir las crisis anginosas.

- El *olmesartán*, un bloqueador del receptor de angiotensina II (BRA o sartán) que se comercializa solo o en combinación con *hidroclorotiazida* o *amlodipino*, no es más eficaz que otros BRA para tratar las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión. Sin embargo, puede provocar una enteropatía similar al esprúe que culmine en una diarrea crónica (posiblemente grave) y en pérdida de peso, hepatitis autoinmune y un posible aumento de la mortalidad cardiovascular (*Prescrire Int* n°148, 171, 242; *Rev Prescrire* n°324, 374). De todos los BRA disponibles, es mejor elegir el *losartán* o el *valsartán*, que no parecen tener estos efectos adversos.

- La *ranolazina*, autorizada como un antianginoso con un mecanismo poco comprendido, provoca efectos adversos que son desproporcionados dada su eficacia mínima para reducir la frecuencia de las crisis anginosas, entre los que se incluyen: trastornos gastrointestinales, trastornos neuropsiquiátricos, palpitaciones, bradicardia, hipotensión, prolongación del intervalo QT [Nota de SyF: el intervalo QT es un segmento del trazo electrocardiográfico y su prolongación es un signo de alteración eléctrica del corazón visible en el electrocardiograma - EKG- que es multicausal, y hay varios fármacos que la producen] y edema periférico (*Prescrire Int* n°102; *Rev Prescrire* n°350; *Interactions Médicamenteuses Prescrire*).

- La *trimetazidina*, un medicamento con propiedades inciertas que se usa para tratar la angina de pecho no tiene eficacia demostrada más allá de un efecto modesto sobre los síntomas, que se observa principalmente en las pruebas de esfuerzo. En un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo en el que participaron 6.000 pacientes con cardiopatía coronaria a quienes se dio seguimiento durante varios años, no fue más eficaz que un placebo para prevenir las crisis anginosas. Sin embargo, la *trimetazidina* puede causar parkinsonismo, alucinaciones, trombocitopenia y reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) (*Prescrire Int* n°84, 100, 106, 266; *Rev Prescrire* n°342, 357, 404, 457). Es mejor elegir tratamientos para la angina de pecho que tengan un balance riesgo-beneficio mejor establecido, como algunos betabloqueantes o, como alternativa, bloqueantes de los canales de calcio, como el *amlodipino* o el *verapamilo*.

- No se ha demostrado que el *vernakalant*, un antiarrítmico inyectable que se usa para la fibrilación auricular reduzca la mortalidad o la incidencia de episodios tromboembólicos o cardiovasculares. Sus efectos adversos incluyen diferentes arritmias (*Prescrire Int* n°127). La *amiodarona* es una elección más prudente para la cardioversión farmacológica.

Dermatología

Alergias

- La *finasterida* de 1 mg por vía oral y la *finasterida* tópica están autorizadas para tratar la alopecia androgénica. La *finasterida* es un inhibidor de la 5 alfa reductasa que tiene una eficacia muy modesta para este problema. La forma oral aumenta la densidad capilar en la coronilla de la cabeza en aproximadamente un 10%, mientras que la forma tópica añade un promedio de 13 cabellos más por cm² en comparación con un placebo (densidad inicial de aproximadamente 200 cabellos por cm²).

El efecto persiste solo mientras se continúa el tratamiento, y la densidad capilar vuelve a los niveles iniciales cuando se lo

interrumpe. Entre los efectos adversos notables se encuentran la disfunción sexual (disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación, disminución de la libido), depresión, pensamientos suicidas y cáncer de mama. Estos efectos adversos también pueden ocurrir con la *finasterida* tópica (*Prescrire Int* n°175, 196, 248, 275; *Rev Prescrire* n°335, 503). Cuando se elige un tratamiento farmacológico, el *minoxidil* tópico, usado con precaución, es menos riesgoso (b).

- La *mequitazina*, un antihistamínico sedante con actividad antimuscarínica está autorizado para tratar las alergias, y solo tiene una eficacia modesta. Sin embargo, conlleva un riesgo mayor de arritmias por prolongación del intervalo QT que otros antihistamínicos, sobre todo en pacientes cuya isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 metaboliza el medicamento lentamente (una característica que, por lo general, los pacientes, los médicos y los farmacéuticos desconocen), o cuando se administra con otros medicamentos que inhiben a CYP2D6 (*Rev Prescrire* n°337). Para este problema, es mejor usar un antihistamínico “no sedante” sin actividad antimuscarínica, como la *cetirizina* o la *loratadina*.

- El *pimecrolimus* y el *tacrolimus* de uso tópico, dos inmunosupresores que se usan para tratar el eccema atópico pueden provocar cáncer de piel y linfoma. Estos efectos adversos son desproporcionados, ya que la eficacia de estos medicamentos no es muy diferente a la de los corticoesteroides tópicos de alta potencia (*Prescrire Int* n°71, 101, 110, 118, 131, 224; *Rev Prescrire* n°311, 331, 343, 367, 428) (c). Para este problema, es mejor tratar los brotes usando un corticoesteroide tópico de manera prudente. Casi no se dispone de datos de evaluaciones comparativas sobre el *pimecrolimus* o el *tacrolimus* en los pacientes en los que ha fracasado un corticoesteroide tópico.

- La *prometazina* inyectable, un antihistamínico usado para tratar la urticaria grave, puede causar trombosis, necrosis cutánea y gangrena por la extravasación o la inyección accidental en una arteria (*Prescrire Int* n°109). Una mejor opción es la *dexclorfeniramina* inyectable, que no parece tener estos riesgos.

- El polvo de semillas de cacahuete, que contiene *proteína de cacahuete* y se toma por vía oral para desensibilizar a los pacientes alérgicos, redujo la incidencia y la intensidad de las reacciones alérgicas provocadas por los cacahuets en una prueba hecha en un hospital. Sin embargo, aumenta la incidencia de las reacciones alérgicas en la vida diaria del paciente, incluyendo reacciones que requieren que se administre *adrenalina* (*Prescrire Int* n°238). A falta de una alternativa mejor, las medidas principales son seguir una dieta libre de cacahuets y tener acceso a plumas para inyectar *adrenalina*, que tanto los pacientes como los cuidadores deben aprender a usar correctamente.

Diabetes y Nutrición

Diabetes. Varios hipoglucemiantes tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable. Reducen levemente la glucosa en sangre, pero no tienen una eficacia probada contra las complicaciones de la diabetes (episodios cardiovasculares, insuficiencia renal, trastornos neurológicos) y tienen muchos efectos adversos. El hipoglucemiante de elección para la diabetes tipo 2 es la *metformina*. Si la *metformina* sola no es suficientemente eficaz, se pueden considerar las siguientes opciones: seguir usando *metformina* y añadir un agonista de GLP-1 por vía subcutánea,

como *dulaglutida* o *semaglutida*; añadir una gliflozina, como la *dapagliflozina*, para los pacientes con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal moderada con proteinuria; o añadir insulina si no es prioritario evitar el aumento de peso. Otra alternativa es aumentar ligeramente el nivel deseable de la HbA1c.

- Las gliptinas o inhibidores de DPP-4 (dipeptidil peptidasa 4), es decir, la *alogliptina*, la *linagliptina*, la *saxagliptina*, la *sitagliptina* y la *vildagliptina*, tienen un perfil de efectos adversos complicado que incluye reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia y reacciones cutáneas, como síndrome de Stevens-Johnson), infecciones (en particular de las vías urinarias y del tracto respiratorio superior), pancreatitis, penfigoide ampollar o bulloso y obstrucción intestinal (*Prescrire Int* n°121, 135, 138, 152, 158, 167, 186, 216; *Rev Prescrire* n°349, 352, 354, 362, 365, 379, 473, 478).

- La *pioglitazona* también tiene un perfil de efectos adversos complicado, que incluye insuficiencia cardíaca, cáncer de vejiga y fracturas (*Prescrire Int* n°129, 160).

Pérdida de peso. El tratamiento para el exceso de peso se basa principalmente en que el paciente haga cambios en la actividad física y la dieta, junto con apoyo psicológico de ser necesario.

- La combinación de *bupropión* + *naltrexona* contiene un medicamento que se relaciona químicamente con algunas anfetaminas (*bupropión*) y un antagonista del receptor opioide (vea también *bupropión* en la sección “Dejar de fumar” de este artículo) (*Prescrire Int* n°164, 262).

- El *orlistat* solo tiene un efecto modesto y pasajero sobre el peso: los pacientes perdieron alrededor de 3,5 kg en comparación con un placebo durante un período de 12-24 meses, pero no hay evidencia de que sea eficaz a largo plazo. Los trastornos gastrointestinales son muy frecuentes, mientras que otros efectos adversos incluyen daño hepático, hiperoxaluria y fracturas en adolescentes.

El *orlistat* modifica la absorción gastrointestinal de varios nutrientes (vitaminas A, D, E y K liposolubles), lo que conlleva un riesgo de hipovitaminosis. También reduce la eficacia de algunos medicamentos (hormonas tiroideas, algunos antiepilépticos). La diarrea grave que provoca el *orlistat* puede reducir la eficacia de los anticonceptivos que se toman por vía oral (*Prescrire Int* n°57, 71, 107, 110; *Interactions Médicamenteuses Prescrire*).

Gastroenterología

- Las arcillas medicinales, es decir, la *montmorillonita beidellita*, la *diosmectita*, la *hidrotalcita* y el *caolín*, solas o en productos que las combinan con varios ingredientes, se usan para tratar diferentes trastornos gastrointestinales, incluyendo diarrea, acidez y enfermedad por reflujo gastroesofágico, pero se deberían evitar porque están contaminadas de forma natural con plomo. El plomo tiene toxicidad neurológica, hematológica, renal, cardiovascular y reproductiva, y la gravedad de la mayoría de estos efectos tóxicos aumenta con la dosis a la que se exponen los pacientes (*Prescrire Int* n°203; *Rev Prescrire* n°429, 430).

En los casos de diarrea, la arcilla altera la apariencia de las deposiciones sin reducir la pérdida de fluidos ni el riesgo de deshidratación. Para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

sin complicaciones, cuando el tratamiento farmacológico parece beneficioso, hay otros medicamentos con un balance riesgo-beneficio favorable, como los tratamientos cortos con dosis moderadas de antiácidos sin arcilla, por ejemplo, el *bicarbonato de sodio + alginato de sodio*.

- Los neurolépticos *domperidona*, *droperidol* y *metopimazina* conllevan un riesgo de arritmias y muerte súbita; la *domperidona* y la *metopimazina* conllevan al menos un riesgo de ictus isquémico. Estos efectos adversos son desproporcionados si se consideran los síntomas que deben tratar (náuseas y vómitos, y reflujo gastroesofágico en el caso de la *domperidona*) y su poca eficacia (*Prescrire Int* n°129, 144, 175, 176, 179, 193, 230, 243, 265; *Rev Prescrire* n°403, 404, 505).

Existen otros medicamentos con un balance riesgo-beneficio favorable para la enfermedad por reflujo gastroesofágico, como los antiácidos sin arcilla o, cuando los síntomas son graves o persistentes, el *omeprazol* durante un máximo de pocas semanas, siempre que se planea cómo discontinuarlo al iniciar el tratamiento y que el paciente entienda la importancia de cambiar de tratamiento si padece síntomas de abstinencia. Para los casos raros en los que el tratamiento con un neuroléptico antiemético parece justificado, la *metoclopramida* tiene un balance riesgo-beneficio más favorable.

La *metoclopramida* también provoca episodios cardíacos graves, pero tiene una eficacia probada para tratar las náuseas y los vómitos. Sin embargo, es esencial mantener la exposición del paciente al mínimo, evitar el uso continuo, controlar a los pacientes con frecuencia y tomar en cuenta las interacciones.

- La *prucaloprida*, un medicamento relacionado químicamente con los neurolépticos está autorizada para tratar el estreñimiento crónico, pero solo tiene una eficacia modesta y únicamente en alrededor de uno de cada seis pacientes. Su perfil de efectos adversos no está bien documentado e incluye, en particular, trastornos cardiovasculares (palpitaciones, episodios cardiovasculares isquémicos y una posible prolongación del intervalo QT), depresión, pensamientos suicidas y teratogénesis (*Prescrire Int* n°116, 137, 175).

No hay justificación para exponer a los pacientes con un simple estreñimiento a tales riesgos. Si las medidas dietéticas no tienen suficiente eficacia, los laxantes formadores de bolo, los osmóticos o, muy ocasionalmente, otros laxantes (lubricantes, estimulantes o preparados rectales), usados con cuidado y paciencia, son opciones más seguras que la *prucaloprida*.

- La *tintura de opio*, un “caldo” que contiene varios compuestos de la amapola *Papaver somniferum* L., está autorizada para tratar la diarrea grave. El opioide *loperamida* solo, como complemento de la rehidratación, es una elección más prudente para tratar este problema que el uso de una multitud de sustancias derivadas de la amapola (*Rev Prescrire* n°466).

- La pomada al 0,4% de *trinitrato de glicerilo*, un nitrato autorizado para tratar la fisura anal no tiene una eficacia probada más allá de su efecto placebo para curar las fisuras anales crónicas o aliviar el dolor que causan. La cefalea es un efecto adverso muy frecuente y puede ser grave (*Prescrire Int* n°94). El tratamiento del dolor asociado a la fisura anal se basa en el uso

de un analgésico por vía oral, como el *paracetamol*, y, en ocasiones, la *lidocaína* tópica.

Ginecología y Endocrinología

Menopausia. A comienzos de 2026, lo prudente para las mujeres que padecen síntomas menopáusicos muy molestos (incluyendo sofocos, sudores nocturnos, sequedad y atrofia vaginal) es recurrir únicamente a medidas no farmacológicas o considerar el tratamiento de reemplazo hormonal durante el tiempo más corto posible. Las mujeres con riesgo de padecer eventos tromboembólicos o con un riesgo mayor de padecer tumores dependientes de estrógenos, como cáncer de mama o de endometrio, no deben usar tratamientos de reemplazo hormonal.

- El *fezolinetant*, un medicamento usado para bloquear los receptores de neuroquinina 3 (NK3), que participan en la termorregulación, está autorizado para tratar los sofocos relacionados con la menopausia, pero su eficacia es muy modesta. Conlleva riesgos de hepatotoxicidad, trastornos gastrointestinales, trastornos neuropsiquiátricos y dolor en diferentes zonas. Se debe tener en cuenta un posible aumento del riesgo de cáncer (*Prescrire Int* n°277).

- La *tibolona*, una hormona esteroide sintética autorizada como tratamiento de reemplazo hormonal durante la menopausia, tiene propiedades androgénicas, estrogénicas y progestagénicas. Al igual que las combinaciones de estrógeno y progestágeno, conlleva un riesgo de efectos adversos cardiovasculares y de cáncer (sobre todo cáncer de mama y de endometrio), pero tiene más efectos adversos debido a sus propiedades androgénicas (*Prescrire Int* n°83, 111, 137; *Rev Prescrire* n°427).

Enfermedades infecciosas

- La *moxifloxacina*, un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas que no es más eficaz que otros antibióticos de esta clase, puede causar necrólisis epidérmica tóxica y hepatitis fulminante, y también se ha asociado a un aumento del riesgo de trastornos cardíacos (*Prescrire Int* n°62, 103, 117; *Rev Prescrire* n°371). Otras fluoroquinolonas, como la *ciprofloxacina* o la *ofloxacina*, son mejores opciones.

Neurología

Enfermedad de Alzheimer. Los inhibidores de la colinesterasa autorizados para tratar la enfermedad de Alzheimer y la *memantina* tienen una eficacia mínima y pasajera, y no se ha demostrado que enlentezcan la progresión hacia la dependencia. Tienen efectos adversos graves y, en ocasiones, mortales, y múltiples interacciones farmacológicas que pueden ser peligrosas y son especialmente problemáticas porque estos medicamentos se usan a largo plazo (*Prescrire Int* n°128, 150; *Rev Prescrire* n°363).

Al manejar los casos de Alzheimer, las prioridades consisten en ayudar a organizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo y proporcionar apoyo y ayuda a los cuidadores y a los miembros de su familia. En Francia, cuando el seguro médico nacional dejó de reembolsar estos medicamentos, no se observó un aumento del número de consultas ni de las tasas de exposición a psicotrópicos entre los pacientes que previamente se habían expuestos con regularidad a al menos uno de estos medicamentos a los que se retiró la cobertura (*Prescrire Int* n°228).

• Los inhibidores de la colinesterasa *donepezilo*, *galantamina* y *rivastigmina* (**d**) pueden provocar trastornos gastrointestinales (incluyendo, en ocasiones, vómitos graves), trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo depresión e insomnio) anorexia y trastornos cardíacos (incluyendo trastornos del ritmo y de la conducción, bradicardia, colapso y síncope). El *donepezilo* también puede causar comportamientos sexuales compulsivos (*Prescrire Int* n°162, 166, 192, 204, 243, 265; *Rev Prescrire* n°337, 340, 344, 349, 398, 416).

• La *memantina*, un antagonista del receptor glutamatérgico NMDA, puede causar trastornos neuropsiquiátricos (alucinaciones, confusión, mareos o cefalea), que, en ocasiones, pueden provocar comportamientos violentos, convulsiones, trastornos psicóticos, así como insuficiencia cardíaca o bradiarritmia (*Prescrire Int* n°204, 225, 227; *Rev Prescrire* n°359, 398).

Esclerosis múltiple. El tratamiento “modificador de la enfermedad” de referencia para la esclerosis múltiple es el *interferón beta*, a pesar de sus limitaciones y de sus muchos efectos adversos. El balance riesgo-beneficio de los demás tratamientos “modificadores de la enfermedad” no es mejor y, en ocasiones, es claramente desfavorable. Este es el caso, en particular, de los tres inmunosupresores que tienen efectos adversos desproporcionados y que se deben evitar.

• El *alemtuzumab*, un anticuerpo monoclonal antilinfocitario, tiene una eficacia incierta y no ha demostrado aportar ventajas sobre el *interferón beta-1a*. Tiene muchos efectos adversos graves y, en ocasiones, mortales, en particular: reacciones relacionadas con la infusión (incluyendo fibrilación auricular e hipotensión), infecciones, trastornos autoinmunes frecuentes (incluyendo trastornos autoinmunes de la tiroides, púrpura trombocitopénica inmunitaria, citopenia, nefropatía y hepatitis), infarto de miocardio, hemorragia pulmonar, ictus y disección arterial cervicocéfálica (*Prescrire Int* n°158, 218, 276; *Rev Prescrire* n°384, 428).

• El *natalizumab*, otro anticuerpo monoclonal inmunosupresor, puede provocar infecciones oportunistas posiblemente mortales, incluyendo leucoencefalopatía multifocal progresiva, reacciones de hipersensibilidad que pueden ser graves y daño hepático (*Prescrire Int* n°122, 158, 182, 183, 276; *Rev Prescrire* n°330, 464).

• La *teriflunomida*, un inmunosupresor, tiene una eficacia incierta y no ha demostrado aportar ventajas sobre el *interferón beta-1a*. Tiene efectos adversos graves y posiblemente mortales, que incluyen daño hepático, leucopenia e infecciones. También conlleva un riesgo de neuropatía periférica (*Prescrire Int* n°158, 253, 276; *Rev Prescrire* n°482).

Misceláneos. Se deben evitar otros medicamentos usados en particular para tratar formas graves de epilepsia, migraña, alteración cognitiva, vértigo, claudicación intermitente y enfermedad de Parkinson.

• La *fenfluramina* es una anfetamina autorizada como complemento del tratamiento antiepiléptico para el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut, dos formas raras y graves de epilepsia infantil. A pesar de reducir la frecuencia

general de las convulsiones, la *fenfluramina* parece aumentar la incidencia del estado epiléptico convulsivo. Puede provocar valvulopatía e hipertensión arterial pulmonar, por lo que se la dejó de usar como supresor del apetito. También puede provocar trastornos neuropsiquiátricos y otros trastornos cardiovasculares (*Prescrire Int* n°233, 263).

• La *flunarizina* y la *oxetorona*, dos neurolépticos usados para prevenir los ataques de migraña, tienen una eficacia como mucho modesta (la *flunarizina* previene aproximadamente un ataque cada dos meses), pero pueden provocar trastornos extrapiramidales, trastornos cardíacos y aumento de peso (*Rev Prescrire* n°321, 359). La *oxetorona* también causa diarrea crónica (*Prescrire Int* n°193). Es preferible usar otras opciones, como el *propanolol*.

• El *ginkgo biloba*, que se usa para tratar el deterioro cognitivo en adultos mayores, no tiene una eficacia probada más allá de su efecto placebo, pero puede causar hemorragias, trastornos gastrointestinales, trastornos cutáneos, convulsiones, reacciones de hipersensibilidad y, posiblemente, arritmias (*Prescrire Int* n°205, 224; *Rev Prescrire* n°365). El *ginkgo biloba* también se usa para la insuficiencia venosa, en una combinación en dosis fijas con *heptaminol* y *troxerutina*, aunque no es más eficaz para esta indicación (*Rev Prescrire* n°413). No hay medicamentos con un balance riesgo-beneficio favorable para tratar este problema.

• El *naftidrofurilo*, un “vasodilatador” autorizado para tratar la claudicación intermitente asociada a la enfermedad arterial periférica, aumenta la distancia de la caminata algunas docenas de metros, pero puede provocar cefalea, esofagitis, úlceras bucales, trastornos cutáneos, cálculos renales y trastornos hepáticos que pueden ser graves (*Prescrire Int* n°192; *Rev Prescrire* n°427, 459). Un tratamiento eficaz menos riesgoso consiste en adherirse a un programa de ejercicios de caminata.

• La *tolcapona*, un antiparkinsoniano inhibidor de COMT, puede causar daño hepático que pone en riesgo la vida (*Prescrire Int* n°82; *Rev Prescrire* n°330). Cuando se han agotado las demás opciones, es mejor usar *entacapona*.

Oncología y Hematología

• En un ensayo clínico sin enmascaramiento, el *defibrotide*, un antitrombótico autorizado para tratar la enfermedad venooclusiva hepática grave que se presenta tras el trasplante de células madre hematopoyéticas, no fue más eficaz para reducir la mortalidad o para inducir la remisión completa de la enfermedad que el tratamiento sintomático, pero provoca hemorragias que en ocasiones son mortales (*Prescrire Int* n°164). Una opción más prudente sería enfocarse en las medidas preventivas y los tratamientos sintomáticos.

Antineoplásicos. Varios antineoplásicos tienen un balance riesgo-beneficio claramente desfavorable. Se los suele autorizar para situaciones en las que otros tratamientos parecen no ser eficaces. Cuando los beneficios probados no justifican la exposición a medicamentos tan tóxicos, la opción más prudente es concentrarse en el tratamiento sintomático apropiado y en preservar la calidad de vida.

• La *mifamurtida* está autorizada, en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos, para tratar el osteosarcoma,

pero no se ha demostrado que alargue la supervivencia, y puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves, derrames pleurales y pericárdicos, efectos adversos neurológicos y pérdida de la audición (*Prescrire Int* n°115; *Rev Prescrire* n°341). Es más prudente proponer la quimioterapia sin *mifamurtida*.

- No se ha demostrado que el *nintedanib* —un inhibidor de la tirosina cinasa con actividad antiangiogénica, autorizado en combinación con el *docetaxel* para tratar algunos tipos de cáncer pulmonar no microcítico— alargue la supervivencia. Puede provocar lesión hepática y muchos efectos adversos graves debido a su efecto inhibidor de la angiogénesis, incluyendo tromboembolismo venoso, hemorragias, hipertensión, perforaciones gastrointestinales y trastornos de la cicatrización (*Prescrire Int* n°173).

- No se ha demostrado que el *panobinostat* alargue la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple refractario o en recaída. Provoca muchos efectos adversos, a menudo graves, que afectan las funciones vitales y aceleran la muerte de muchos pacientes (*Prescrire Int* n°176).

- El *roxadustat*, autorizado para tratar la anemia asociada a la enfermedad renal crónica, no es más eficaz para corregir la anemia que las epoetinas, en términos generales, pero parece aumentar la mortalidad, sobre todo en pacientes en diálisis. Su perfil de efectos adversos parece ser similar al de las epoetinas, pero algunos efectos adversos posiblemente graves parecen ser más frecuentes, en particular, la trombosis de acceso vascular (esencial para la diálisis), la sepsis y los trastornos hepáticos (*Prescrire Int* n°245; *Rev Prescrire* n°475). La mejor opción sigue siendo una epoetina.

- En los ensayos clínicos comparativos no se demostró que la *trabectedina* sea eficaz para tratar el cáncer de ovario o el sarcoma de tejidos blandos, pero tiene efectos adversos gastrointestinales, hematológicos, hepáticos y musculares muy frecuentes y graves (*Prescrire Int* n°102, 115, 229; *Rev Prescrire* n°360, 426). No es razonable añadir *trabectedina* a la quimioterapia basada en platino para tratar el cáncer de ovario. Cuando la quimioterapia no es eficaz en los pacientes que padecen sarcoma de tejidos blandos, es más prudente concentrarse en el tratamiento sintomático para limitar las consecuencias clínicas de la enfermedad.

- No se ha demostrado que el *vandetanib* alargue la supervivencia de los pacientes con cáncer medular de tiroides metastásico o inoperable. Los efectos adversos (diarrea, neumonía, hipertensión) ocurren en alrededor de un tercio de los pacientes. También existe un riesgo de enfermedad pulmonar intersticial, *torsades de pointes* [Nota de SyF: en español significa torsión de puntas, que es un signo electrocardiográfico de alteración eléctrica del corazón] y muerte súbita (*Prescrire Int* n°131; *Rev Prescrire* n°408).

- La *vinflunina* tiene una eficacia incierta para tratar el cáncer de vejiga avanzado o metastásico. Un ensayo clínico aportó evidencia de baja calidad de que la *vinflunina* alarga la mediana de la supervivencia dos meses, como mucho, en comparación con el tratamiento sintomático. Hay un riesgo alto de efectos adversos hematológicos (incluyendo anemia aplásica) y un riesgo de infecciones graves y trastornos cardiovasculares (*torsades de*

pointes, infarto de miocardio, cardiopatía isquémica), que en ocasiones provocan la muerte (*Prescrire Int* n°112; *Rev Prescrire* n°360).

Dolor y Reumatología

Algunos antiinflamatorios no esteroideos. Aunque los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) comparten un perfil similar de efectos adversos, algunos exponen a los pacientes a menos riesgo que otros. Cuando el *paracetamol* no es adecuado, las opciones menos riesgosas son el *ibuprofeno* y el *naproxeno*, siempre que se limite la exposición del paciente al mínimo y que se evite el uso continuo.

- El *aceclofenaco* y el *diclofenaco* por vía oral causan más efectos adversos cardiovasculares (incluyendo infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca) y más muertes cardiovasculares que otros AINE igual de eficaces (*Prescrire Int* n°167, 210, 263; *Rev Prescrire* n°362, 374).

- Los inhibidores del cox-2 (coxibs), es decir, el *celecoxib*, el *etoricoxib* y el *parecoxib* se han asociado a un exceso de episodios cardiovasculares (incluyendo infarto de miocardio y trombosis) y de reacciones cutáneas en comparación con otros AINE igual de eficaces (*Prescrire Int* n°167; *Rev Prescrire* n°344, 361, 374, 409).

- El *ketoprofeno* en gel causa más reacciones de fotosensibilidad (eccema, erupciones ampollosas) que otros AINE tópicos igual de eficaces (*Prescrire Int* n°109, 137, 193).

- El *meloxicam*, el *piroxicam* y el *tenoxicam* de uso sistémico exponen a los pacientes a un aumento del riesgo de trastornos gastrointestinales y de trastornos cutáneos (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), pero no son más eficaces que otros AINE (*Prescrire Int* n°212; *Rev Prescrire* n°321).

“Relajantes musculares”. Diferentes medicamentos que se usan como relajantes musculares no tienen una eficacia probada más allá de su efecto placebo, pero exponen a los pacientes al riesgo de efectos adversos que, en ocasiones, son graves. Es mejor elegir un analgésico eficaz: la primera opción es el *paracetamol*, manteniendo la exposición al mínimo, o, como alternativas, el *ibuprofeno* o el *naproxeno*.

- La *mefenesina* por vía oral puede causar somnolencia, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupciones y shock anafiláctico), abuso y adicción. La pomada de *mefenesina* puede provocar reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo eritema multiforme y pustulosis exantemática generalizada (*Prescrire Int* n°125, 138; *Rev Prescrire* n°414, 430).

- El *metocarbamol* tiene muchos efectos adversos, en particular trastornos gastrointestinales y cutáneos (incluyendo angioedema) (*Rev Prescrire* n°282, 338, 468, 480).

- El *tiocolchicósido*, que se relaciona con la *colchicina*, puede provocar diarrea, dolor abdominal, fotodermatosis y posiblemente convulsiones. Además, es genotóxico y teratogénico (*Prescrire Int* n°168; *Rev Prescrire* n°282, 313, 321, 367, 400, 412).

Artrosis. Se deben evitar algunos medicamentos autorizados por su supuesto efecto sobre el proceso que provoca la artrosis, ya que no se ha demostrado su eficacia más allá de su efecto placebo, pero pueden provocar efectos adversos en ocasiones graves. A comienzos de 2026, no hay medicamentos conocidos por tener un balance riesgo-beneficio favorable para reducir, estabilizar o prevenir la degeneración articular.

- No se ha demostrado que la *condroitina*, un mucopolisacárido ácido presente en el cartílago, mejore los desenlaces clínicos de la artrosis. Puede provocar trastornos cutáneos y gastrointestinales, mareos y, en casos raros, angioedema (*Rev Prescrire* n°496).
- La *diacereína* puede provocar trastornos gastrointestinales (incluyendo hemorragia digestiva y melanosis coli), angioedema y hepatitis (*Prescrire Int* n°159; *Rev Prescrire* n°282, 321).
- La *glucosamina* puede provocar reacciones alérgicas (angioedema, nefritis intersticial aguda) y hepatitis (*Prescrire Int* n°84, 137; *Rev Prescrire* n°380).

Osteoporosis. Dos medicamentos que se usan para tratar la osteoporosis tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable. Cuando las medidas no farmacológicas junto con los suplementos de *calcio* y *vitamina D* no tienen suficiente eficacia, el *ácido alendrónico*, el *raloxifeno* o la *teriparatida* son las alternativas con un mejor balance riesgo-beneficio para reducir la incidencia de las fracturas, a pesar de sus considerables limitaciones. No se conoce un tratamiento farmacológico satisfactorio para la “pérdida ósea”.

- El *denosumab* de 60 mg tiene una eficacia muy modesta para prevenir las fracturas osteoporóticas y no es eficaz para tratar la “pérdida ósea” en presencia de cáncer de próstata (e). Este anticuerpo monoclonal conlleva un riesgo desproporcionado de efectos adversos, incluyendo dolor de espalda, dolor muscular y óseo, fracturas múltiples después de suspender el tratamiento, osteonecrosis, inmunodeficiencia e infecciones graves (incluyendo endocarditis) debido a sus efectos inmunosupresores (*Prescrire Int* n°117, 130, 168, 198).
- El *romosozumab* está autorizado para tratar la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas, dado que en un ensayo clínico que incluyó a varios miles de mujeres mostró un riesgo algo inferior de fracturas que con el *ácido alendrónico*. Esta pequeña ganancia se debe sopesar contra un posible aumento del riesgo de episodios cardiovasculares, con una mayor mortalidad entre las pacientes de 75 años y mayores (*Prescrire Int* n°223).

Misceláneos. Existen otros medicamentos que se usan para tratar tipos específicos de dolor o en reumatología, y que es mejor evitar.

- La *capsaicina*, un extracto del chile picante autorizado en forma de parches para tratar el dolor neuropático, es apenas más eficaz que un placebo, pero puede provocar irritación, dolor grave y quemaduras de segundo grado (*Prescrire Int* n°108, 180; *Rev Prescrire* n°425, 455). La *capsaicina* sigue siendo una elección irrazonable incluso cuando los analgésicos sistémicos o locales, como los parches con *lidocaína*, no proveen un alivio adecuado.

- La combinación de *colchicina* + *opio en polvo* + *tiemonio* que se usa, por ejemplo, para los ataques de gota y la pericarditis aguda, tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable, ya que la acción del *opio en polvo* y el *tiemonio* puede enmascarar la aparición de la diarrea, una de las primeras señales de una sobredosis posiblemente mortal de *colchicina* (*Prescrire Int* n°147, 211). La mejor opción para los ataques de gota es un antiinflamatorio no esteroideo o, como alternativa, un corticoesteroide.

- La *quinina*, autorizada para tratar los calambres, puede provocar efectos adversos que ponen en riesgo la vida, incluyendo reacciones anafilácticas, efectos hematológicos (incluyendo trombocitopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis y pancitopenia) y arritmias. Estos efectos adversos son desproporcionados en vista de que su eficacia es mínima (*Prescrire Int* n°188; *Rev Prescrire* n°337, 344). No existen medicamentos con un balance riesgo-beneficio favorable para los pacientes que padecen calambres. El estiramiento regular puede ser beneficioso (*Rev Prescrire* n°362) (f).

Psiquiatría y Adicción

Medicamentos para la depresión. Algunos medicamentos autorizados para tratar la depresión provocan más efectos adversos graves que otros, pero no son más eficaces. Por lo general, los antidepresivos solo tienen una eficacia modesta y suelen tardar en hacer efecto. Es mejor elegir uno de los antidepresivos con un historial más largo de uso y un perfil de efectos adversos mejor documentado, tomando en cuenta las características de cada paciente (*Rev Prescrire* n°479, 489, 504).

- La *agomelatina* no tiene eficacia probada más allá de su efecto placebo, pero puede causar hepatitis y pancreatitis, suicidio y comportamiento agresivo, rabdomiólisis y reacciones adversas cutáneas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (*Prescrire Int* n°104, 136, 270; *Rev Prescrire* n°397, 419, 432).
- El *citalopram* y el *escitalopram*, llamados antidepresivos inhibidores “selectivos” de la recaptación de la serotonina (ISRS), exponen a los pacientes a una incidencia mayor de prolongación del intervalo QT, *torsades de pointes* y muerte súbita que otros ISRS, así como a peores desenlaces en caso de sobredosis (*Prescrire Int* n°170, 174, 221; *Rev Prescrire* n°369).
- La *duloxetina*, el *milnaciprán* y la *venlafaxina* son inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (norepinefrina) (IRSN) que, además de provocar los efectos adversos de los antidepresivos ISRS, conllevan un riesgo de trastornos cardíacos debido a su actividad noradrenérgica, incluyendo hipertensión, taquicardia, arritmias y prolongación del intervalo QT.

En comparación con los ISRS, la *venlafaxina* conlleva un riesgo mayor de síntomas de abstinencia al discontinuarla, y un riesgo mayor de paro cardíaco en caso de sobredosis (*Prescrire Int* n°131, 170, 206, 250, 270; *Rev Prescrire* n°338; *Interactions Médicamenteuses Prescrire*). La *duloxetina* también puede causar hepatitis y reacciones de hipersensibilidad con efectos adversos cutáneos graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (*Prescrire Int* n°85, 100, 111, 142; *Rev Prescrire* n°489).

• La *reboxetina* es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina con un efecto más débil sobre la recaptación de serotonina. Parece ser menos eficaz que otros antidepresivos, incluyendo la *fluoxetina*, y provoca efectos adversos antimuscarínicos, disfunción sexual y pérdida del apetito (*Rev Prescrire* n°489).

• La *esketamina* en aerosol nasal está autorizada para tratar la depresión “resistente al tratamiento” y la depresión con riesgo alto de suicidio, pero su eficacia es muy incierta. Sus efectos adversos neuropsiquiátricos son frecuentes e incluyen síntomas disociativos. Se notificó un aumento del riesgo de suicidio en las semanas posteriores al tratamiento. La adicción y el uso indebido son probables (*Prescrire Int* n°222, 238; *Rev Prescrire* n°494). Para ambos problemas clínicos complejos, es más prudente considerar otras opciones menos riesgosas, incluso si su eficacia es incierta, por ejemplo: psicoterapia, en ocasiones con hospitalización; aumentar la dosis del antidepresivo; o cambiar el tratamiento por un antidepresivo de otra clase farmacológica.

• La *tianeptina*, un medicamento que no tiene eficacia probada más allá de su efecto placebo, puede causar hepatitis, reacciones cutáneas que ponen en riesgo la vida (incluyendo exantema ampolloso) y adicción (*Prescrire Int* n°127, 132, 264; *Rev Prescrire* n°349).

Otros psicotrópicos. Otros psicotrópicos con eficacia mínima o sin eficacia demostrada tienen efectos adversos desproporcionados.

• La *dapoxetina*, un antidepresivo inhibidor “selectivo” de la recaptación de serotonina (ISRS), se usa para la insatisfacción sexual relacionada con la eyaculación precoz. Sus efectos adversos son desproporcionados en relación con su modesta eficacia e incluyen agresividad, síndrome serotoninérgico y síncope (*Prescrire Int* n°105; *Rev Prescrire* n°355). Para tratar este problema, las mejores opciones son el tratamiento psicológico y conductual o aplicar la combinación de los anestésicos *lidocaína* + *prilocaína* sobre el glande (*Prescrire Int* n°197).

• La *etifoxina* no tiene eficacia probada contra la ansiedad más allá de su efecto placebo, pero puede provocar hepatitis y reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo síndrome DRESS (reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos), síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (*Prescrire Int* n°136, 242; *Rev Prescrire* n°349, 376, 445, 458). Cuando se justifica el uso de un ansiolítico, una benzodiacepina, usada durante la menor cantidad de tiempo posible, es una mejor opción. Es aconsejable conversar con el paciente desde el inicio sobre cuándo y cómo se discontinuará el medicamento, para reducir los riesgos asociados al uso prolongado.

Neumología y Otorrinolaringología

Tos. Si bien la tos a veces es muy molesta, por lo general es una afección leve. Diferentes medicamentos que se usan para aliviar la tos tienen efectos adversos desproporcionados si se tiene en cuenta su eficacia limitada. Cuando parece que se justifica el tratamiento farmacológico para la tos, el opioide *dextrometorfano* es una opción, a pesar de sus limitaciones (*Rev Prescrire* n°358, 391). Para la tos crónica refractaria o

idiopática, a falta de una mejor alternativa, lo prudente es enfocarse en analizar la causa de la tos y optimizar las medidas no farmacológicas.

• El *ambroxol* y la *bromhexina*, mucolíticos autorizados para tratar la tos y el dolor de garganta, no tienen eficacia probada más allá de su efecto placebo. Sin embargo, conllevan un riesgo de reacciones anafilácticas y reacciones cutáneas graves, en ocasiones mortales, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (*Prescrire Int* n°159, 184, 192; *Rev Prescrire* n°462).

• El *gefapixant* es un antagonista de los receptores purinérgicos P2X3 y P2X2/3 que está autorizado para tratar la tos crónica refractaria o idiopática, y tiene una eficacia incierta y como mucho modesta para estos problemas. Conlleva un riesgo de alteraciones del gusto muy frecuentes, así como de infecciones de las vías respiratorias, en particular neumonía, y urolitiasis (*Prescrire Int* n°275).

• La *oxomemazina* es un antihistamínico sedante de la clase de las fenotiazinas con actividad antimuscarínica y propiedades neurolépticas. Sus efectos adversos son desproporcionados para un medicamento que se usa para aliviar los síntomas de la tos (*Rev Prescrire* n°334, 386, 462; *Interactions Médicamenteuses Prescrire*).

• La *pentoxiverina* es un antitusivo de acción central que puede causar trastornos cardíacos, incluyendo la prolongación del intervalo QT y reacciones alérgicas graves (*Prescrire Int* n°208; *Rev Prescrire* n°462).

Dolor de garganta. Cuando parece necesario usar un medicamento para aliviar el dolor de garganta junto con medidas no farmacológicas (como tomar agua o comer caramelos), la mejor opción es el *paracetamol*, manteniendo la exposición al mínimo.

• La *alfa-amilasa*, una enzima que no tiene eficacia probada contra el dolor de garganta más allá de su efecto placebo, en ocasiones puede causar trastornos cutáneos o alérgicos graves, incluyendo urticaria, prurito, angioedema, eccema maculopapular y eritema (*Rev Prescrire* n°426).

Misceláneo. Existen otros medicamentos que se usan en neumología u otorrinolaringología y que es mejor evitar.

• Los anticongestivos orales o nasales *efedrina*, *nafazolina*, *oximetazolina*, *pseudoefedrina* y *tuaminoheptano*, al igual que la *fenilefrina* y la *xilometazolina*, son vasoconstrictores simpaticomiméticos (g). Pueden provocar trastornos cardiovasculares graves que llegan a poner en riesgo la vida (crisis hipertensiva, ictus y arritmias, incluyendo fibrilación auricular), así como colitis isquémica y neuropatía óptica isquémica.

También se han reportado casos de “síndrome de encefalopatía posterior reversible” (SEPR) y “síndrome de vasoconstricción cerebral reversible” (SVCR) con la *pseudoefedrina*. Estos efectos adversos son inaceptables para los medicamentos indicados para tratar síntomas leves que se resuelven rápidamente y por sí solos, como los asociados al resfriado (*Prescrire Int* n°136, 172, 178,

183, 208, 231, 262; *Rev Prescrire* n°312, 342, 345, 348, 361, 424).

- El *manitol* en polvo para inhalar, autorizado como mucolítico para tratar a pacientes con fibrosis quística a pesar de la falta de evidencia convincente sobre su eficacia, puede causar broncoespasmo y hemoptisis (*Prescrire Int* n°148). Es mejor elegir otros mucolíticos, como la *dornasa alfa*, a falta de una mejor alternativa.

- No se ha demostrado que el *nintedanib*, un inhibidor de la tirosina cinasa con actividad antiangiogénica, mejore los resultados clínicos en ninguna de las indicaciones para las que ha sido autorizado, a saber: diferentes tipos de fibrosis y enfermedad pulmonares intersticial asociada a la esclerosis sistémica. Puede provocar lesión hepática y muchos efectos adversos graves relacionados con su efecto inhibidor de la angiogénesis, incluyendo tromboembolismo venoso, hemorragias, hipertensión, perforación gastrointestinal y trastornos de la cicatrización (*Prescrire Int* n°173, 231, 237). Es mejor enfocarse en tratamientos sintomáticos, a pesar de sus limitaciones.

- No se ha demostrado que el *roflumilast*, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 con efectos antiinflamatorios, reduzca la mortalidad o mejore la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave. Puede provocar efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, trastornos psiquiátricos (incluyendo depresión y suicidio) y posiblemente cáncer (*Prescrire Int* n°134, 176). A pesar de sus limitaciones, el tratamiento de estos pacientes se basa en broncodilatadores inhalados, en algunos casos con un corticoesteroide inhalado, y posiblemente oxigenoterapia.

Dejar de fumar

- El *bupropión*, un principio activo que se relaciona químicamente con algunas anfetaminas está autorizado para ayudar a dejar de fumar. No es más eficaz que la *nicotina*, pero puede provocar trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo agresividad, depresión y pensamientos suicidas), reacciones alérgicas que pueden ser graves (incluyendo angioedema y síndrome de Stevens-Johnson), adicción y defectos cardíacos congénitos en los niños expuestos al fármaco en el útero (*Prescrire Int* n°126, 131; *Rev Prescrire* n°221, 377). Cuando sea necesario recurrir a un medicamento para dejar de fumar, la *nicotina* es una mejor opción, a pesar de sus limitaciones.

Urología

- El *pentosano polisulfato* por vía oral, un derivado de la heparina autorizado para tratar el síndrome de dolor vesical (cistitis intersticial) tiene una eficacia incierta para aliviar los síntomas de este trastorno, y sus efectos adversos son graves, incluyendo maculopatía pigmentaria con alteraciones visuales y trombocitopenia inmune, que puede provocar trombosis arterial (*Prescrire Int* n°204, 260; *Rev Prescrire* n°443). A falta de una alternativa mejor, es más prudente ofrecer a los pacientes analgésicos y medidas no farmacológicas con un riesgo bajo de efectos adversos, como aplicar calor o frío sobre la vejiga o el perineo, y evitar alimentos o actividades que exacerben los síntomas.

Poner al paciente primero

Nuestro análisis mostró que el balance riesgo-beneficio de los medicamentos en esta lista es desfavorable para todas las indicaciones para las que fueron autorizados (salvo algunas excepciones explicadas en las notas). Aun así, algunos llevan años en el mercado y se usan habitualmente.

Desde la perspectiva del paciente, ¿qué justificación existe para exponerlos a medicamentos que tienen más efectos adversos que otros que pertenecen a la misma clase farmacológica u otros que son igual de eficaces? ¿Y cómo se puede justificar la exposición a un medicamento con efectos adversos graves si no se ha demostrado que sea más eficaz que un placebo o que mejore los resultados clínicos que son relevantes para el paciente?

Los profesionales de la salud deben retirar estos medicamentos —que las farmacéuticas insisten en comercializar— de sus listas de tratamientos útiles. Pero los reguladores y las autoridades de salud también deben tomar medidas concretas para proteger a los pacientes y promover el uso de tratamientos que tengan un balance riesgo-beneficio aceptable.

No existen motivos válidos para que estos medicamentos, que son más peligrosos que beneficiosos, conserven sus permisos de comercialización y permanezcan en el mercado.

Revisión producida de manera colectiva por el equipo editorial de *Prescrire* sin conflictos de interés

a- En esta revisión, se menciona al *nintedanib* dos veces, para el cáncer pulmonar (*Vargetef*) y para la fibrosis pulmonar idiopática (*Ofev*), pero se lo cuenta como uno de los 108 medicamentos que se deben evitar.

b- En ocasiones, la *finasterida* de 5 mg es una opción para tratar la hiperplasia prostática benigna cuando los bloqueantes alfa-1 no proveen suficiente alivio para los síntomas urinarios, no son apropiados o provocan efectos adversos inaceptables (*Prescrire Int* n°248).

c- El *tacrolimus* por vía oral o inyectable es un inmunosupresor de referencia para quienes reciben un trasplante y, para este problema, su balance riesgo-beneficio es claramente favorable.

d- La *rivastigmina* también tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable para la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (*Prescrire Int* n°265).

e- Un medicamento con 120 mg de *denosumab* está autorizado para diferentes problemas, incluyendo el tratamiento de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos. Para este problema, el *denosumab* es solo una de varias opciones, pero sus riesgos no superan claramente sus beneficios (*Prescrire Int* n°130).

f- La *quinina* suele ser útil para tratar a algunos pacientes con paludismo (*Prescrire Int* n°145).

g- La *fenilefrina* para uso ocular puede ser una opción como midriático (*Rev Prescrire* n°387).

Lectura adicional

1. Prescrire Editorial Staff “Towards better patient care: drugs to avoid in 2025” *Prescrire Int* 2025; **34** (267): 52-55.
2. Prescrire Editorial Staff “Towards better patient care: drugs to avoid in 2013” *Prescrire Int* 2013; **22** (137): 108-111.
3. Prescrire Rédaction “Des médicaments à écarter pour mieux soigner: pourquoi?” *Rev Prescrire* 2013; **33** (360): 792-795.
4. Prescrire Editorial Staff “Determining the harm-benefit balance of an intervention: for each patient” *Prescrire Int* 2014; **23** (154): 274-277.
5. Prescrire Editorial Staff “Treatment goals: discuss them with the patient” *Prescrire Int* 2012; **21** (132): 276-278.

Diabetes tipo 2 y metformina (*Type 2 diabetes and metformin*)*Prescrire International* 2026; 35 (278): 18Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(2)**Tags:** Diabetes tipo 2 y metformina, Estudio Prospectivo de Diabetes, sulfonilureas, metformina y control glucémico

- El seguimiento a muy largo plazo de los pacientes inscritos en el ensayo UKPDS sugiere que se mantiene la tasa de mortalidad más baja observada en el grupo que recibió tratamiento temprano con metformina.

Antecedentes. El Estudio Prospectivo de Diabetes realizado en el Reino Unido (UKPDS) fue un ensayo clínico aleatorizado que inscribió a 4.209 pacientes con diabetes tipo 2 recién diagnosticada entre 1977 y 1991. En el momento de la inscripción, la mitad de los pacientes tenían 53 años o más [1,2].

Este ensayo clínico sin enmascaramiento comparó diferentes estrategias de control glucémico. Todos los pacientes recibieron el mismo asesoramiento sobre la dieta. Los incluidos en un grupo de control glucémico “intensivo” recibieron un fármaco hipoglucemiante (insulina o una sulfonilurea) desde el principio. Se los comparó con los que tuvieron un control glucémico menos intensivo, basado principalmente en la dieta.

Se realizó una comparación adicional con los pacientes que tenían sobrepeso u obesidad: control glucémico intensivo con metformina frente a un control glucémico menos intensivo. Durante el ensayo clínico, también se administraron hipoglucemiantes a los pacientes en los grupos de control glucémico menos intensivo, según el cambio en los niveles de glucosa en sangre (a) [1].

Después de una mediana de seguimiento de 10 años, este ensayo clínico mostró que el control glucémico intensivo manteniendo un valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de aproximadamente un 7% redujo el riesgo de complicaciones microvasculares, sin alterar la mortalidad, en comparación con el control glucémico convencional (HbA1c media del 7,9%). En los pacientes que tenían sobrepeso u obesidad, la tasa de mortalidad durante el ensayo clínico pareció ser menor en aquellos con control glucémico intensivo que recibieron tratamiento temprano con metformina [1].

Seguimiento a largo plazo de una cohorte de pacientes inscritos en el ensayo clínico UKPDS. Cuando el ensayo clínico UKPDS finalizó en 1997, los pacientes sobrevivientes recibieron el tratamiento habitual para la diabetes tipo 2. Recientemente se les dio seguimiento hasta 2021, utilizando los datos recopilados por el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido (NHS). En el

caso de algunos pacientes inscritos al inicio del ensayo UKPDS, el seguimiento acumulado abarcó hasta 40 años [2].

Persistencia a largo plazo de la menor tasa de mortalidad observada en los tratados con metformina. Los resultados de este estudio que se relacionan con la mortalidad de los pacientes sin sobrepeso u obesidad al inicio del ensayo clínico UKPDS no son convincentes, ya que en el ensayo clínico la diferencia en este criterio de valoración fue estadísticamente insignificante. En los pacientes con sobrepeso u obesidad al inicio del ensayo clínico, el estudio sugiere que aquellos que siguieron una estrategia intensiva de control glucémico y recibieron tratamiento temprano con metformina tuvieron una tasa de mortalidad inferior, como se observó previamente en el análisis realizado después de una mediana de seguimiento de 10 años [2].

Evidencia de baja calidad. Sin embargo, estos resultados proporcionan evidencia de baja calidad debido a los numerosos factores que pueden haber afectado la mortalidad durante el seguimiento, incluyendo los cambios en el tratamiento, que pueden haber diferido entre los grupos.

En la práctica, a pesar de sus limitaciones, estos resultados son los únicos datos de evaluaciones clínicas con un seguimiento tan prolongado de pacientes con diabetes tipo 2 que avalan que la metformina siga siendo el hipoglucemiante de elección en 2026, sobre todo para los pacientes con sobrepeso u obesidad.

a- En los grupos de control glucémico intensivo, los tratamientos se ajustaron para lograr una glucemia en ayunas por debajo de 6 mmol/l (1,08 g/l), y para los pacientes que tomaban insulina, una glucosa en sangre preprandial entre 4 y 7 mmol/l (0,72 y 1,26 g/l). En los grupos de control glucémico menos intensivo, se agregó un hipoglucemiante (insulina, metformina o una sulfonilurea) si la glucemia en ayunas del paciente excedía los 15 mmol/l (2,70 g/l), y se ajustó la dosis para prevenir los síntomas de hiperglucemia y para mantener la glucemia en ayunas por debajo de 15 mmol/l (2,7 g/l) (ref. 1).

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff “Management of type 2 diabetes” *Prescrire Int* 1999; 8 (43): 147- 152.
2. Adler AI et al. “Post-trial monitoring of a randomised controlled trial of intensive glycaemic control in type 2 diabetes extended from 10 years to 24 years (UKPDS 91)” *Lancet* 2024; 404 (10448): 145-155 + supplementary appendix: 8 pages.

Nota informativa de farmacovigilancia. uso de melatonina en niños: preocupación por consumo excesivo, advertencias y recomendaciones

Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), marzo de 2026

https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2026/03/DD_4659797_260302_P.pdf

Resumen: El Instituto de Salud Pública (ISP) alerta a la comunidad sobre el significativo aumento de menores de edad intoxicados por el consumo de suplementos de melatonina sin supervisión profesional. En Chile, la melatonina es un

medicamento que requiere receta médica y su uso en niños no está autorizado de forma general, pues existen riesgos potenciales para el desarrollo hormonal y la pubertad. Esta nota

detalla advertencias y recomendaciones a tomar en cuenta frente a su posible consumo.

La *melatonina*, en el cuerpo humano, es una hormona producida naturalmente por la glándula pineal, que tiene la función de regular las funciones biológicas, particularmente el ciclo sueño-vigilia. Aunque es percibida comúnmente como un producto "natural", su administración exógena (a través de suplementos y/o medicamentos) debe realizarse bajo criterios específicos y supervisión profesional [1].

Durante la última década, el consumo de *melatonina* aumentó de forma exponencial. En EE UU, se estimó que entre el 2012 a 2021, los casos de ingestión de *melatonina* en menores de 19 años, reportados a los centros de control de intoxicaciones de ese país, creció en un 530%. Del total de casos reportados con intoxicación, un 94,3% fueron consumos no intencionales [2].

En Chile, la situación se presenta de forma similar. El Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) ha alertado sobre un aumento significativo de consumo accidental e intencional en niños, niñas y adolescentes (NNA). Los datos toxicológicos registraron 927 casos de sobredosis de *melatonina* entre los años 2019 y 2022: 38,2% casos fueron en adolescentes y 36,6% en niños. Estos hallazgos se condicen con los resultados obtenidos en el análisis de las sospechas de reacciones adversas notificadas al Instituto de Salud Pública (ISP) y con el aumento de importaciones de uso personal para *melatonina*.

En el Sistema de Vigilancia Integrada (SVI) se contabilizan 123 notificaciones asociadas a *melatonina* entre los años 2020 a 2025, de los cuales el 41,6% corresponde a NNA; de ellas, el 56,8% están clasificadas como intoxicaciones, ocurridas principalmente en adolescentes [3, 4].

Adicionalmente, la *American Heart Association* (AHA) de EE UU, ha mostrado preocupación por hallazgos preliminares sobre riesgos cardiovasculares asociados al uso prolongado de *melatonina* en adultos con insomnio. No obstante, el estudio que originó dichos hallazgos no pudo demostrar una relación directa de causa y efecto, estableciendo la necesidad de más investigaciones para dilucidar la seguridad de *melatonina* a nivel cardíaco [5].

La *melatonina* se comercializa como medicamento o suplemento dietario, dependiendo del país. Esta diferencia ha marcado tendencias de uso dispares. Su comercialización como suplemento alimenticio, implica que sea de venta libre, con acceso directo en supermercados, farmacias, o por venta online, en presentaciones como gomitas o comprimidos masticables, con sabores atractivos para los niños. En general, los controles realizados a los suplementos son menos estrictos que los efectuados a los medicamentos, lo que podría generar que la cantidad de *melatonina* de los suplementos varíe y no sea exacta, y da pie a una mayor posibilidad de presencia de contaminantes. En Chile, la *melatonina* está clasificada como medicamento y por lo tanto solo está disponible para su venta en farmacias, no obstante, existe un mercado informal de suplementos para niños que entran al país sin un control adecuado, que data de la pandemia por COVID19 [1, 3, 6].

Actualmente, existen 21 registros sanitarios vigentes de productos farmacéuticos que contienen *melatonina* como principio activo en nuestro país, todos con condición de venta bajo receta médica. Ninguno de ellos se encuentra aprobado para población pediátrica, lo que refleja el hecho de que aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de *melatonina* en niños de 0 a 18 años. Su indicación aprobada corresponde a regulador del ciclo sueño-vigilia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (dificultad persistente para conciliar el sueño o para permanecer dormido o por mala calidad del sueño) [3].

Existen estudios que han demostrado los beneficios de *melatonina* en otras indicaciones, como el insomnio en NNA con trastorno del espectro autista (TEA) o síndrome de Smith-Magenis, cuando las medidas de higiene del sueño han resultado insuficientes. En estos pacientes, los problemas de sueño son altamente prevalentes, alcanzando hasta un 80% de los casos, por lo que la indicación de *melatonina* es razonable.

Agencias internacionales como la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos tienen autorizada dicha indicación [1]. Sin embargo, en Chile, los registros vigentes no la incluyen y su eventual uso sería *off label*, es decir, uso de medicamento fuera de las indicaciones aprobadas en su registro sanitario (para más información ver Nota Uso de medicamentos *off label*: Orientación para la seguridad del paciente).

Dado que se ha observado una tendencia creciente en el uso de *melatonina* en niños, el ISP hace un llamado a tomar en consideración las siguientes advertencias y recomendaciones [1-8]:

Advertencias y recomendaciones para la comunidad:

- En Chile, *melatonina* es un medicamento con condición de venta bajo receta médica y solo puede ser adquirida en lugares autorizados (farmacias). Esto permite asegurar que el producto cumple con los estándares necesarios de calidad, seguridad y eficacia, y reduce el riesgo de productos ilegales o contaminados.
- Se ha observado un incremento preocupante de casos de intoxicación accidental por *melatonina* en niños, especialmente asociados a productos con presentaciones atractivas como las "gomitas". En Chile, ningún producto autorizado se presenta de esta forma.
- Antes de recurrir a *melatonina*, es fundamental establecer una base sólida de salud: buena nutrición, ejercicio diario y hábitos de sueño saludables (como eliminar la luz ambiental cerca de la hora de dormir).
- La indicación de *melatonina* aprobada por el ISP es el tratamiento a corto plazo del insomnio primario en adultos.
- El uso en menores de 18 años no ha sido autorizado, ya que no se han presentado estudios que establezcan su eficacia y seguridad en este grupo etario. No obstante, el médico tratante puede prescribir el medicamento bajo su responsabilidad e informando al paciente y/o sus cuidadores sobre esta particularidad, si estima que el beneficio para el paciente supera los riesgos (uso *off label*).

- La mayoría de los estudios de eficacia y seguridad de *melatonina* en niños, se han realizado en aquellos que tienen asociadas condiciones como TEA o síndrome de Smith-Magenis; la evidencia que respalde su uso en niños, sin estas condiciones, es limitada o inexistente.
- Aunque el uso a corto plazo de este medicamento suele considerarse seguro y no se ha documentado que pueda provocar dependencia, sí se han notificado diversos efectos secundarios, como dolor de cabeza, mareos, náuseas, somnolencia diurna, pesadillas, ansiedad, irritabilidad, cambios de humor y depresión.
- También se han reportado casos graves en adolescentes de intento de suicidio y sobredosis intencional, frecuentemente en combinación con otros psicofármacos.
- Por otra parte, debido a que la *melatonina* participa en procesos de maduración sexual, existe preocupación sobre cómo la administración exógena a largo plazo podría afectar negativamente el desarrollo gonadal y la pubertad.
- También se ha reportado casos de actividad convulsiva en niños con déficits neurológicos graves tras el uso de *melatonina*.
- La *melatonina* puede presentar interacciones con otros medicamentos, como los: anticoagulantes, anticonceptivos, medicamentos para la diabetes, antihipertensivos y fármacos inmunosupresores.
- El uso de *melatonina* sin supervisión médica aumenta el riesgo de reacciones adversas graves e intoxicaciones. Si el médico la prescribe, se recomienda administrarla 30 a 60 minutos antes de acostarse.
- Embarazo y lactancia: Se recomienda evitar su uso, ya que la *melatonina* cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna.

El Instituto de Salud Pública recuerda a la comunidad la importancia de notificar a este Instituto toda sospecha de reacción adversa asociada al uso de *melatonina* o de cualquier otro medicamento. Esta notificación puede ser realizada tanto por profesionales de la salud como por los propios pacientes, a través del Sistema de Vigilancia Integrada (SVI).

Referencias:

1. Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Melatonina ¿medicamento o suplemento dietario? Riesgos y regulación en Latinoamérica. 2024; Año XII;(16):1- 23. Disponible en: www.redcimlac.net
2. Lelak K, Vohra V, Neuman MI, Toce MS, Sethuraman U. Pediatric Melatonin Ingestions — United States, 2012–2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(22):725-729. doi:10.15585/mmwr.mm7122a1
3. Aldunate F, Vega M, Bettini M, Silva L. Revisión de seguridad de melatonina: Reporte de casos individuales de exposición recibidos por el Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC) y sospechas de reacciones adversas notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, durante los años 2019 a 2022. Boletín de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. 2023;22:1-11. Disponible en: <https://ispc.h.gob.cl/newsfarmacovigilancia/22/images/parte02.pdf>
4. Instituto de Salud Pública. Base de Datos Sistema Vigilancia Integrada. [consultada 25/02/2026]
5. American College of Cardiology. Research Suggests Long-Term Melatonin Use For Insomnia Increases HF Risk [Internet] [publicado 10/11/2025; citado 25/02/2026]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2025/11/03/16/19/mon-melatonin-aha-2025>
6. Skrzekowski M, Brookhaus A, Shea LA, Berlau DJ. Melatonin Use in Pediatrics: Evaluating the Discrepancy in Evidence Based on Country and Regulations Regarding Production. J Pediatr Pharmacol Ther. 2021;26(1):4-20. doi:10.5863/1551-6776-26.1.4
7. Shenoy P, Etcheverry A, Ia J, Witmans M, Tablizo MA. Melatonin Use in Pediatrics: A Clinical Review on Indications, Multisystem Effects, and Toxicity. Children (Basel). 2024;11(3):323. doi:10.3390/children11030323.
8. Mayo Clinic. Efectos secundarios de la melatonina: ¿Cuáles son los riesgos? [Internet] [publicado 16/12/2026; citado 25/02/2026]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/adulthood/expert-answers/melatonin-side-effects/faq-20057874>

Comentario de Salud y Fármacos:

La regulación sanitaria de la *melatonina* a nivel internacional es heterogénea y se considera un suplemento dietético en varios países.

Dado que la venta de *melatonina* es libre en varios países, se deben reforzar las advertencias sobre el uso de este medicamento y recomendar la consulta médica antes de tomar *melatonina* si [1]:

- Tiene diabetes o problemas para controlar el azúcar en la sangre
- Tiene depresión o trastornos del estado de ánimo
- Tiene un trastorno hemorrágico o toma anticoagulantes como la *Warfarina*
- Tiene presión arterial alta o baja
- Tiene epilepsia o trastornos convulsivos
- Tiene demencia
- Tiene una enfermedad autoinmune
- Toma sedantes, tranquilizantes o medicamentos para dormir
- Tiene apnea del sueño
- Usa medicamentos que suprimen el sistema inmunitario (como después de un trasplante de órganos)
- Adicionalmente: no administre *melatonina* ni otros suplementos dietéticos a un niño sin consultar a un médico. Se desconoce si la *melatonina* es segura durante el embarazo y la lactancia por lo que no debe usarla sin consultar a un médico si está embarazada o en período de lactancia. Los adultos mayores de 65 años pueden ser más sensibles a efectos secundarios como mareos o somnolencia por lo que su uso en esta población debe ser bajo prescripción médica.

Referencia: 1. Drugs.com. Melatonin. Disponible en:
<https://www.drugs.com/melatonin.html>

FDA lanza AEMS, nueva plataforma para consultar reportes de eventos adversos

N Moreno

Consultorsalud, marzo de 2026

<https://consultorsalud.com.mx/fda-lanza-aems-plataforma-eventos-adversos/>

Uno de los cambios más significativos es la publicación en tiempo real de los reportes, en lugar de la divulgación trimestral que operaba en parte de los sistemas heredados.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE UU (FDA) anunció la entrada en operación del FDA Adverse Event Monitoring System o AEMS, una nueva plataforma diseñada para consultar y analizar reportes de eventos adversos de manera unificada. La herramienta comenzó a funcionar el 11 de marzo de 2026 y concentra en un solo entorno información que hasta ahora estaba distribuida en múltiples bases de datos. Con esta decisión, la agencia busca modernizar su infraestructura y facilitar el acceso a datos de seguridad sobre productos regulados.

De acuerdo con la entidad, AEMS permitirá visualizar en un tablero único los reportes asociados con medicamentos, biológicos, vacunas, cosméticos y alimentos para animales. En los próximos meses, la FDA incorporará los demás centros reguladores al sistema, mientras avanza en la migración de datos históricos, el cierre de plataformas heredadas y la puesta en marcha de nuevas interfaces de programación y herramientas de análisis. La meta es que, al cierre de mayo de 2026, AEMS reúna reportes en tiempo real de todos los productos regulados por la agencia, sin divulgar información que permita identificar a pacientes o consumidores.

La decisión marca un cambio relevante en la vigilancia poscomercialización de la FDA. Hasta ahora, la agencia procesaba cerca de 6 millones de reportes de eventos adversos al año a través de siete bases de datos distintas. Ese modelo, además de fragmentado, implicaba mayores costos de operación y dificultades para realizar búsquedas ágiles. Según la propia entidad, el funcionamiento de esas plataformas costaba cerca de US\$37 millones anuales, mientras que con AEMS se proyecta un ahorro aproximado de 120 millones de dólares en los próximos cinco años.

La FDA centraliza la información y acelera la publicación de reportes

El comisionado de la FDA, Marty Makary, sostuvo que los sistemas anteriores habían quedado rezagados frente a las necesidades de la agencia y del público. *“Los anteriores sistemas de notificación de eventos adversos de la FDA estaban desactualizados y fragmentados, y dificultaban el acceso a información importante. Estos sistemas torpes también desperdiciaban millones de dólares de los contribuyentes y creaban puntos ciegos en nuestra vigilancia poscomercialización de productos que van desde medicamentos y vacunas hasta cosméticos”,* afirmó.

Makary añadió que la puesta en marcha de AEMS forma parte de una estrategia amplia de modernización institucional. *“Estamos*

resolviendo el problema mediante una importante iniciativa de modernización. Desde hoy, la FDA contará con una plataforma única e intuitiva de eventos adversos que servirá mejor a los científicos de la agencia, a los investigadores y al público” [1], señaló.

Uno de los cambios más significativos es la publicación en tiempo real de los reportes, en lugar de la divulgación trimestral que operaba en parte de los sistemas heredados. La FDA considera que esta transformación también reducirá de forma importante las solicitudes de acceso a información bajo la Ley de Libertad de Información, FOIA, ya que AEMS hará públicos los reportes a medida que sean incorporados al sistema.

La entidad recordó además que la transparencia en torno a los reportes enviados por pacientes, consumidores, clínicos y fabricantes es una pieza clave de su capacidad de vigilancia posterior a la comercialización. Aunque reconoce que estos registros tienen limitaciones, la FDA subraya que pueden ayudar a identificar señales potenciales de seguridad, como patrones o agrupaciones de eventos adversos que podrían advertir sobre riesgos antes no detectados.

¿Qué sistemas serán reemplazados por AEMS?

La implementación de la nueva plataforma implica la sustitución progresiva de varias bases de datos históricas de la FDA.

Entre los sistemas que ya empiezan a ser reemplazados se encuentran los siguientes:

- FAERS, que contiene reportes sobre medicamentos, biológicos, productos cosméticos y aditivos de color
- VAERS, que reúne reportes sobre vacunas y es administrado conjuntamente por la FDA y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
- AERS, nombre con el que se identifican dos bases de datos con reportes relacionados con medicamentos veterinarios y alimentos para animales

La agencia precisó que los datos de VAERS pasarán a visualizarse en AEMS, aunque ese sistema continúa siendo cogestionado con los CDC. Con ello, la FDA busca que la consulta pública y técnica pueda hacerse desde una sola plataforma, aun cuando algunos esquemas regulatorios mantengan su estructura institucional compartida.

A esta transición se sumarán en mayo otros sistemas heredados. En ese grupo aparecen MAUDE, que reúne reportes sobre dispositivos médicos, HFCS, destinado a quejas sobre alimentos para consumo humano y suplementos dietarios, y CTPAE,

utilizado para reportes sobre sistemas electrónicos de administración de nicotina y otros productos de tabaco.

La integración de estas plataformas en un único entorno apunta a reorganizar el flujo de información de seguridad y a simplificar las búsquedas. Asimismo, la FDA sostiene que la fragmentación previa reducía la utilidad de los reportes, no por falta de información, sino por las limitaciones técnicas de una infraestructura dispersa y costosa.

La migración avanzará hasta mayo con datos históricos y nuevas herramientas

La hoja de ruta presentada por la FDA contempla nuevas fases de implementación en las próximas semanas. La agencia adelantó que continuará con la migración de datos históricos a AEMS, la desactivación de sistemas heredados y la incorporación de interfaces de programación mejoradas, junto con herramientas de análisis de datos más robustas. Ese proceso busca consolidar en

un solo punto de acceso toda la información de eventos adversos de productos regulados.

En ese contexto, Jeremy Walsh, jefe de inteligencia artificial de la FDA, destacó la dimensión técnica del cambio. “*Consolidar los sistemas de eventos adversos de la FDA y convertirlos a una publicación en tiempo real fue un desafío, pero fue posible gracias a un cronograma altamente agresivo*”, afirmó.

Con la entrada en funcionamiento de AEMS, la FDA inicia una nueva etapa en la gestión de reportes de eventos adversos. La plataforma nace como una respuesta a años de dispersión tecnológica, altos costos operativos y barreras para acceder a la información. Desde ahora, la vigilancia poscomercialización en Estados Unidos empieza a organizarse bajo un modelo centralizado, con actualización más rápida y con una promesa explícita de mayor transparencia institucional.

Referencia:

1.FDA Events. <https://www.fda.gov/news-events>

Seguridad farmacológica en adultos mayores al egreso de servicios de urgencias

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)

Tags: prescripción apropiada en adultos mayores, seguridad farmacológica, medicamentos potencialmente inapropiados, MPI, prescripción adecuada alta hospitalaria

La *American Geriatrics Society* ha establecido criterios para identificar a los medicamentos de uso potencialmente inapropiado (MPI) en adultos mayores debido a su riesgo para detonar eventos adversos.

En el contexto de la atención en los servicios de urgencias hospitalarias, las recomendaciones para la prescripción farmacológica segura a los pacientes geriátricos incluyen ocho clases de MPI que se deben evitar al momento del egreso [1].

Un estudio transversal evaluó la frecuencia de prescripción de MPI en pacientes ≥ 65 años dados de alta en los servicios de urgencias. Para el estudio se utilizó la base de datos multicéntrica *Epic Cosmos* del periodo 1 de enero de 2023 a 1 de mayo de 2025, y se siguió la guía de reporte STROBE (por su sigla en inglés *Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).

Para evaluar la seguridad de la prescripción, especialmente en la transición al domicilio, los investigadores utilizaron las categorías descritas en el *Geriatric Emergency Medication Safety Recommendations* (GEMS-Rx) [1].

El principal objetivo de los investigadores fue calcular qué proporción de las atenciones en urgencias terminó con la prescripción de un medicamento potencialmente inapropiado (según las categorías GEMS-Rx), sin que la historia clínica ofreciera una justificación clínica válida para usarlo.

Se analizaron 16,130.160 atenciones correspondientes a 8,838.252 pacientes (edad media 76 ± 8 años; 57,3% mujeres). La

prescripción de MPI en el momento de dar el alta ocurrió en 6,5% de las atenciones y disminuyó con la edad del paciente (8,3% en 65–74 años vs. 1,8% en ≥ 95 años).

En 1.842 servicios de urgencias, la mediana de prescripción de MPI fue de 5,89% (RIQ 4,44%–7,86%). Los grupos de medicamento potencialmente inapropiados prescritos con más frecuencia fueron los relajantes musculares (3,7%) y los antihistamínicos de primera generación (2,1%). Los fármacos más prescritos fueron el *metocarbamol*, la *ciclobenzaprina* y la *meclizina*. Un análisis de sensibilidad mostró resultados consistentes (7,1%).

Aproximadamente 1 de cada 15 adultos mayores recibe un MPI al ser dado de alta desde un servicio de urgencias. La variabilidad entre servicios sugiere oportunidades de mejora a nivel sistémico, incluyendo el explicar en la historia clínica electrónica las razones por las que se tomó la decisión de prescribir el medicamento y la promoción de alternativas más seguras (farmacológicas y no farmacológicas).

Las limitaciones del estudio incluyen la ausencia de datos sobre: los medicamentos de venta libre, el nivel de adherencia, los efectos adversos y algunas consideraciones clínicas específicas.

Los hallazgos del estudio refuerzan la necesidad de optimizar la seguridad de la prescripción en las salas de urgencias al momento del alta para reducir riesgos evitables de la prescripción en los adultos mayores.

Fuente Original:

1.Iscoe, M et al. AGING AND HEALTH: High-Risk medication prescriptions among older adults. *JAMA Internal Medicine*, Published online February 9, 2026.

Poblaciones vulnerables en las que aumenta el riesgo de errores de medicación

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(2)***Tags: errores de medicación, adultos mayores, menores de edad, barreras de comunicación, prevención de errores de medicación**

Según el Consejo Nacional de Coordinación para la Prevención y el Control de Errores de Medicación, el error de medicación se define como “cualquier evento prevenible que pueda causar o conducir al uso inapropiado de medicamentos, o a que el paciente sufra daños mientras el medicamento está bajo el control del profesional de la salud, el paciente o el consumidor...” [1].

En EE UU, cada año, los errores de medicación obligan a más de 1,5 millones de personas a acudir a los servicios de urgencias y provocan entre 44.000 y 98.000 muertes hospitalarias, generando unos costos estimados de alrededor de US\$50 millones en gastos sanitarios, discapacidad y pérdida de productividad [1].

Para Kathleen Kenny, farmacéutica comunitaria con doctorado en el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Colorado y más de 30 años de experiencia como farmacéutica [1], los errores de medicación constituyen un grave problema de salud pública que afecta desproporcionadamente a poblaciones vulnerables como niños, adultos mayores y personas con baja alfabetización en salud.

Kenny atribuye los errores de medicación a que estos grupos poblacionales tienen mayor susceptibilidad a los efectos adversos y enfrentan una serie de variables fisiológicas, dificultades cognitivas, regímenes farmacológicos complejos y barreras de comunicación que dificultan su adherencia al tratamiento, quienes también tienen mayor.

Menores de edad

Tienen una fisiología distinta que afecta la farmacocinética y la farmacodinámica de los medicamentos, lo que aunado a los cambios propios del desarrollo y a la dificultad para administrar fármacos a la población pediátrica, exige especial atención al momento de prescribir (especialmente al calcular la dosificación), dispensar y administrar los medicamentos para disminuir la probabilidad de error en menores de edad.

Los errores de medicación son más frecuentes en lactantes y niños pequeños que en niños mayores, y hasta en un 80% de los casos ocurren en el hogar. Por otra parte, la limitada capacidad para identificar y comunicar los síntomas relacionados con los medicamentos favorece el retraso en la detección de errores de medicación pediátricos [1].

Adultos Mayores

Los cambios fisiológicos propios del envejecimiento reducen la capacidad de metabolizar y excretar los medicamentos, prolongando su vida media y provocando su acumulación en el

organismo. La coexistencia de varias enfermedades crónicas aumenta la probabilidad de polifarmacia (uso regular de cinco o más medicamentos simultáneamente) en el adulto mayor y consecuentemente aumentan las interacciones medicamentosas, incrementando el riesgo de que ocurran errores de medicación y efectos adversos.

Además, el deterioro cognitivo afecta la capacidad para seguir las indicaciones sobre la administración de medicamentos y recordar los horarios. La pérdida de la capacidad para comprender las instrucciones o la pérdida de la memoria puede tener consecuencias graves, (a veces fatales) en los adultos mayores, al generar confusión sobre la dosis y la frecuencia de administración de medicamentos.

Se estima que el 60% de los errores de medicación entre los adultos mayores ocurren durante las transiciones de atención entre diferentes centros de salud. El intercambio de información entre múltiples equipos de atención aumenta la probabilidad de errores de medicación [1].

Barreras de comunicación y de alfabetización en salud que favorecen errores de medicación

Kenny menciona que la alfabetización sanitaria es la capacidad de una persona para encontrar, comprender y utilizar información sanitaria para tomar decisiones, por lo que cuando a los niveles bajos de alfabetización en salud se suman a las barreras del lenguaje, se dificulta la comunicación entre los pacientes y el personal de salud, favoreciendo la ocurrencia de errores de medicación [1].

En este contexto Kenny subraya la importancia de contar con traductores y con materiales informativos sobre prescripción adecuada en varios idiomas.

Finalmente, Kenny concluye que los errores de medicación en las poblaciones pediátricas, adultos mayores y aquellas comunidades con baja alfabetización en salud, se deben a la convergencia de las vulnerabilidades específicas de cada paciente, y puede tener consecuencias graves que incluyen la muerte.

Kenny resalta el papel fundamental de los farmacéuticos en la mitigación de los riesgos al ofrecer asesoría adaptada a cada población e implementar controles de seguridad que prevengan la ocurrencia de esos errores.

Fuente original:

Kenny, K. Limited Health Literacy and Language Proficiency. *Pharmacy Times*, 24 de diciembre de 2025.

<https://www.pharmacytimes.com/view/medication-errors-disproportionately-affect-vulnerable-populations>

De la farmacia a la hemodiálisis: cómo el uso indiscriminado de medicamentos amenaza la función renal

(Da farmácia à hemodiálise: como o uso indiscriminado de medicamentos ameaça a função renal)

I. Araújo de Assis Pantaleão; M. Melo Peixoto; L. Rodrigues Azevedo de Bessa; F.L. de Souza Filho; J.V. Pereira Almeida et al.
Anais da Semana Universitária e Encontro de Iniciação Científica 2025; 1 (1). ISSN: 2316-8226

<https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/anais-semana-universitaria/es/article/view/5649>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(2)

Tags: Nefrotoxicidad, Lesión renal aguda, Medicamentos nefrotóxicos, Insuficiencia renal, Farmacovigilancia

Resumen

La nefrotoxicidad inducida por fármacos es una causa importante de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados, representa hasta el 60 % de los casos de lesión renal aguda y entre el 19% y el 26% de todas las lesiones renales ocurridas en el ámbito hospitalario. Esto se debe a que los riñones, debido a su alta capacidad de filtración y actividad metabólica, son particularmente vulnerables a los efectos tóxicos de diversos medicamentos, incluyendo antibióticos, antiinflamatorios, agentes quimioterapéuticos y medios de contraste.

El objetivo de este estudio es analizar la relación entre el uso indiscriminado de medicamentos y el desarrollo de nefrotoxicidad, identificando los principales grupos farmacológicos involucrados y los mecanismos fisiopatológicos asociados con la lesión renal inducida por fármacos.

Se trata de una revisión bibliográfica integradora, con búsquedas realizadas en las bases de datos PubMed, SciELO, Kidney International Reports y BMC Nephrology, utilizando los descriptores "nefrotoxicidad", "lesión renal aguda" y "fármacos nefrotóxicos", así como sus términos respectivos en inglés.

Los criterios de inclusión fueron: artículos originales; revisiones bibliográficas y noticias institucionales, con fechas de publicación entre 2019 y 2025.

Los resultados principales confirman que los antibióticos, en particular los aminoglucósidos, la anfotericina B y la

vancomicina, se encuentran entre los medicamentos más frecuentemente asociados con nefrotoxicidad. Además, los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina también presentan un potencial nefrotóxico significativo, cuyo daño puede manifestarse a través de diferentes mecanismos, incluyendo necrosis tubular aguda, nefritis intersticial y alteraciones hemodinámicas renales.

La discusión de los hallazgos resalta que la prevención de la nefrotoxicidad inducida por fármacos requiere estrategias de prescripción racionales, un monitoreo adecuado de la función renal y la implementación de protocolos de farmacovigilancia.

El reconocimiento temprano de los signos de daño renal y la interrupción o ajuste de la dosis de los medicamentos nefrotóxicos son fundamentales para prevenir la progresión a insuficiencia renal crónica.

Se concluye que el uso indiscriminado de medicamentos representa una amenaza significativa para la función renal, lo que hace esencial adoptar medidas preventivas y fortalecer la formación farmacológica entre los profesionales sanitarios para reducir la incidencia de nefrotoxicidad inducida por fármacos y sus graves consecuencias clínicas.

Las limitaciones incluyen las restricciones de tiempo y la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, lo que subraya la necesidad de nuevas investigaciones prospectivas y estandarizadas para explorar con mayor profundidad los mecanismos de la nefrotoxicidad y mejorar las estrategias preventivas.

Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español

Argentina. **El Boletín del Centro de Información de Medicamentos (CIME)**

Universidad de Córdoba

<http://cime.fcq.unc.edu.ar/medicamentos-vencidos-domiciliarios-que-localidades-gestionan-puntos-fijos-de-recoleccion-en-argentina-informe-cime-2026/>

El CIME cumple una función informativa estratégica dentro del sistema de salud al recopilar, evaluar críticamente y procesar información científica sobre medicamentos para promover su uso racional, difunde información según las necesidades prioritarias identificadas y articula su función de informar con acciones en farmacoepidemiología, farmacovigilancia y farmacoconomía, de modo que genera, analiza y transfiere conocimiento útil para la toma de decisiones clínicas, regulatorias y sanitarias.

El Informe CIME-FCQ-UNC 2026; (1) presenta la problemática de los medicamentos vencidos o fuera de uso en el domicilio,

dado que son residuos peligrosos y deben descartarse adecuadamente.

Argentina. **Boletín Informativo del Centro de Información de Medicamentos (CIM) FBIOyF UNR**

Universidad Nacional de Rosario, febrero 2026

<https://rephip.unr.edu.ar/items/5c3de830-4d61-421c-aa90-49fca626901c>

El CIM de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas difunde información varias veces al año sobre temas relacionados con la farmacovigilancia y el uso apropiado de medicamentos.

El Boletín CIM 281 Bol CIM 281 aborda el desafío de la resistencia a los antimicrobianos.

Chile. Instituto de Salud Pública (ISP)

<https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2025/10/BoletinFV126V01-14102025A.pdf>

Los boletines de Farmacovigilancia están destinados a todos los profesionales del área de salud, en especial a todos quienes contribuyen al Programa Nacional de Farmacovigilancia con sus constantes notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI. Los boletines son emitidos por el Subdepartamento Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED) Instituto de Salud Pública.

En ellos se aborda tópicos como: estadísticas nacionales de sospechas de RAM, métodos y resultados de farmacovigilancia en ámbitos o programas específicos, información de seguridad de medicamentos, medidas regulatorias adoptadas, alertas internacionales y análisis de casos clínicos de interés.

España. Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), marzo de 2026

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-marzo-de-2026/>

El Boletín del Comité de Medicamentos de Uso Humano de marzo indica tanto los nuevos medicamentos como las modificaciones relevantes de la ficha técnica (por ejemplo, nuevas indicaciones, cambios en la posología, etc.) de medicamentos ya autorizados en la Unión Europea, entre los que se encuentran: *inotuzumab ozogamicina*, *vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (21-valente)*, *maltol férrico*, *serplulimab*, *marstacimab*, *setmelanotida*, *tametrinib* y *dafrafenib*.

España. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra

https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/

Último BIT publicados:

Bol Inf Farmacoter Navar. 2025;32 (4):1-35. Individualización terapéutica II: farmacogenética:

<https://doi.org/10.54095/BITN20253204>

Resumen:

La farmacogenética es una disciplina fundamental para personalizar la terapia farmacológica, dado que cada persona es única y la respuesta a un medicamento puede variar significativamente entre individuos, pudiendo llevar a tratamientos ineficaces o tóxicos.

Este artículo explora el impacto de la farmacogenética en diversas áreas terapéuticas, incluyendo cardiología (con fármacos como *clopidogrel* y *estatinas*), oncología (con *fluoropirimidinas* e *irinotecán*) y neurología (para antiepilépticos, antipsicóticos o antidepresivos), donde el genotipado puede guiar la dosificación y prevenir toxicidades graves.

España. Boletín INFAC

Centro Vasco de Información de Medicamentos

<https://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

El boletín farmacoterapéutico INFAC es una publicación electrónica cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacoterapia de las y los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Proporciona revisiones de tratamientos farmacológicos de distintas patologías, actualizaciones sobre el uso de medicamentos, etc. Cada número va acompañado de una presentación en formato de diapositivas en la que se resumen los aspectos fundamentales del boletín.

Está elaborado por un comité multidisciplinar en el que participan profesionales de Osakidetza (farmacia de atención primaria, medicina de familia, pediatría y medicina interna), del Departamento de Salud (Centro Vasco de Información de Medicamentos - CEVIME) y de la Universidad del País Vasco (EHU-UPV).

Boletín INFAC. Año 2026; Vol 34

Número 1: Tratamiento farmacológico del tabaquismo:

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2026/es_def/INFAC_Vol_34_1_tratamiento-farmacologico-del-tabaquismo.pdf

Número 2: Motivos frecuentes de consulta en pediatría:

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2026/es_def/INFAC_Vol_34_n-2_estrenimiento-y-tos-en-pediatria.pdf

Perú. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID),

<https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/collections/7c12bdb4-1663-442a-ab20-28b04a50606c>

El Repositorio Institucional DIGEMID es una plataforma en línea que ofrece acceso abierto a la producción científica y técnica de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas que incluye además de los Boletines de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia informes técnicos, estudios, guías y manuales.

En el enlace del encabezado puede acceder a diferentes informes de señal en farmacovigilancia que evalúan *liraglutida*, *denosumab*, *clindamicina* y *cefalosporinas*, entre otros fármacos.

Uruguay. Boletín de información 2026; 17(1)

Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica, Diciembre

<https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php/61-ano-2026>

Se abordan temas de determinantes sociales y medicamentos en Uruguay, cronofarmacología, microbiota y fármacos y un resumen de las alertas de farmacovigilancia de análogos GLP-1.