

# Boletín Farmacovigilancia HCVB

Noviembre 2022, edición N° 5

## Siglarío

**RAM:** Reacción Adversa a Medicamentos

**FV:** Farmacovigilancia

**ISP:** Instituto de Salud Pública

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

**FDA:** Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos EEUU



## Las vacunas de ARNm COVID-19 Comirnaty (Pfizer-BioNTech) y Spikevax (Moderna): sangrado menstrual abundante agregado como efecto secundario

El comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) ha recomendado que se agregue el sangrado menstrual abundante a la información del producto como un efecto secundario de frecuencia desconocida de las vacunas de ARNm COVID-19 Comirnaty y Spikevax.

El sangrado menstrual abundante puede definirse como un sangrado caracterizado por un aumento de volumen y/o duración que interfiere con la calidad de vida física, social, emocional y material de la persona. Se han notificado casos de sangrado menstrual abundante después de la primera, segunda y dosis de refuerzo de Comirnaty y Spikevax.



**Más información**

## El ISP actualiza información de seguridad de productos farmacéuticos que contienen aripiprazol: se han descrito problemas de control de impulsos asociados a su uso

Debido a nueva información de seguridad sobre problemas de control de impulsos asociado al uso de productos farmacéuticos que contienen aripiprazol, el ISP ha instruido a los titulares de registro a actualizar las advertencias de seguridad asociadas al uso de este producto y entrega recomendaciones para los profesionales, pacientes y padres/cuidadores.



**Más información**



## La EMA recomienda medidas para minimizar el riesgo de efectos secundarios graves con los inhibidores de la quinasa de Janus para los trastornos inflamatorios crónicos

El PRAC ha recomendado medidas para minimizar el riesgo de efectos secundarios graves asociados con los inhibidores de la quinasa Janus (JAK) como tofacitinib que son utilizados para tratar varios trastornos inflamatorios crónicos. Estos efectos secundarios incluyen condiciones cardiovasculares, coágulopatías, cáncer e infecciones graves.

El Comité recomendó que estos medicamentos se utilicen en los siguientes pacientes solo si no hay alternativas de tratamiento adecuadas disponibles: los mayores de 65 años, los que tienen un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares graves (como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), los que fuman o lo han hecho durante mucho tiempo en el pasado y aquellos con mayor riesgo de cáncer.



**Más información**





Los agencias reguladoras de medicamentos se basan en la notificación de RAM para asegurar que los medicamentos en el mercado sean seguros. Desafortunadamente, en todos los sistemas de reporte existe subnotificación. Es por eso que UMC (Uppsala Monitoring Center) coordina una campaña anual en las redes sociales para crear conciencia sobre los sistemas de farmacovigilancia entre los pacientes y el público, además promover el reconocimiento y la notificación de sospechas de RAM.

Durante una semana cada año, los agencias reguladoras de medicamentos de todo el mundo comparten simultáneamente materiales de campaña en sus canales de redes sociales, con el hashtag **#MedSafetyWeek**. La campaña de 2022 tuvo lugar del 7 al 13 de noviembre de 2022. Las campañas anteriores han abordado cómo alentar a los pacientes y profesionales de la salud a informar todos los efectos secundarios asociados a medicamentos especialmente los relacionados con vacunas (2021), tratamientos nuevos o experimentales (2020), polifarmacia (2019), niños y embarazo (2018) y productos de venta libre (2017).

**La campaña 2022 se llevó a cabo del 7 al 13 de noviembre de 2022 sobre el tema de cómo los pacientes y los profesionales de la salud hacen que la seguridad funcione.**

**Más información**



**Animaciones #MedSafetyWeek**



## Caso HCVB

# Problemas relacionados a medicamentos asociados a su almacenamiento

Se reciben al menos 4 notificaciones de reacciones cutáneas posterior a administración de gadolinio en un periodo no superior a 2 semanas. Se adjunta 2 notificaciones.

### Caso Clínico 1

Paciente masculino iniciales YNS. Citado para realizarse resonancia magnética de columna lumbar con medio de contraste (gadolinio), posterior a administración IV de éste, paciente presenta prurito en antebrazo y abdomen, edema palpebral en ojo derecho, por lo que se traslada a UEA. En UEA paciente sin signos de dificultad respiratoria ni de hipoperfusión, se administró betametasona 4mg IV y clorfenamina 10mg IV, se mantuvo en observación en UEA, luego de 2 horas, sin eventos y BEG se entrega alta a domicilio.

### Caso Clínico 2

Paciente femenino iniciales OFB. Antecedentes de alergia a metamizol y penicilina. Citada para resonancia magnética de cerebro. Se realizan secuencias sin contrastes y se procede a inyectar medio de contraste (gadolinio) IV para continuar procedimiento, al salir la paciente y luego vestirse se le pregunta como se siente y expresa tener alergia. se verifica visualmente el evento, presenta sarpullido en mejillas y cuello, frente a esto se deriva a la paciente a la unidad de emergencia, de acuerdo a registro, no espera para su atención.

Debido a que nunca se había presentado notificaciones por este medicamento, se procedió a visitar la unidad y revisar el fármaco disponible. Se detectan frascos fuera de su envase original y dentro de una estufa a temperatura superior a la sugerida por el fabricante. Se observa condensación al interior de los frascos. Se conversa con equipo de salud involucrado, se explican la importancia de mantener condiciones de almacenamiento por estabilidad y seguridad del producto, se da de baja los medios de contraste expuestos. A la fecha no se han recibido nuevas notificaciones.

Los agentes de contraste a base de gadolinio (GBCA) se utilizan en imagenología para aumentar la sensibilidad y la especificidad de los exámenes de imágenes por resonancia magnética (IRM). Después de la aprobación de GBCA por parte de la (FDA) en 1988, su uso se ha multiplicado, ayudando a describir las lesiones y orientar el tratamiento en más de 500 millones de pacientes en todo el mundo (1).

La tasa de eventos adversos para los GBCA administrados en dosis clínicas (0,1–0,2 mmol/kg) oscila entre 0,07 y 2,4 % (2).

En la ficha técnica del producto sospechoso de la RAM, se evidencia los cambios fisicoquímicos que ocurren ante variaciones en la temperatura, disminuyendo la viscosidad del producto (3,0 mPa.s a 20°C a 2,1 mPa.s a 37°C) y cambios en su osmolaridad ( 1350 mOsm.kg-1 a 37°C) (3).

Aunque la baja incidencia de reacciones alérgicas al agente de contraste basado en GBCA de tipo inmediato es ampliamente conocida, prevenir estas reacciones y manejar adecuadamente el almacenamiento del medicamento puede mejorar el perfil de seguridad ya extremadamente favorable de GBCA.

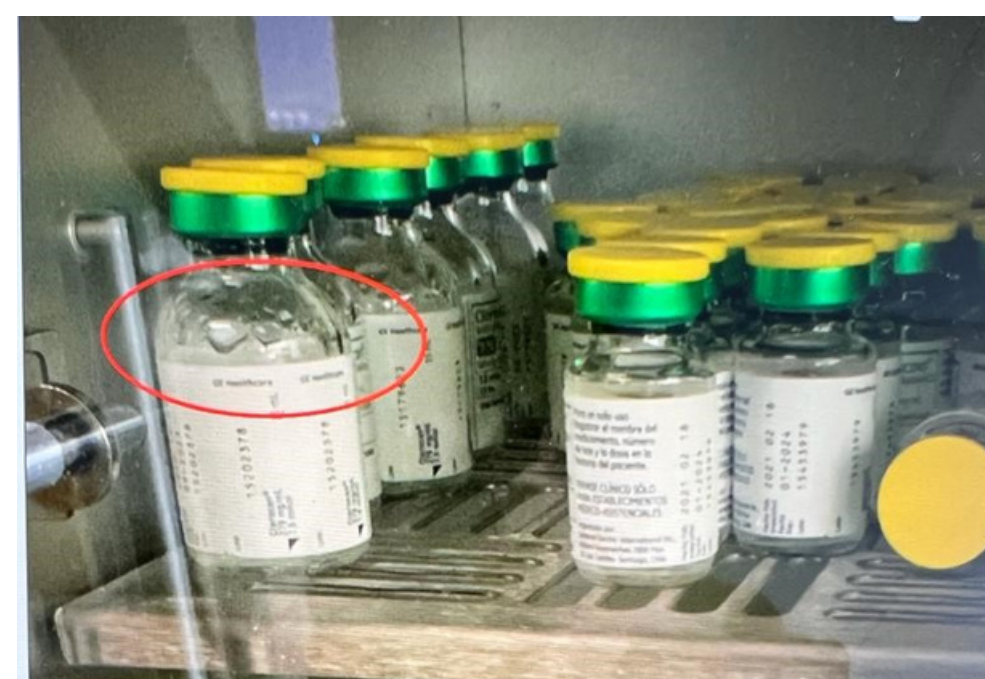


Imagen 1. Frascos en estufa, se observa condensación en las paredes del envase primario.

## Referencias

(1) Balzer T. Presence of gadolinium (Gd) in the brain and body. Presentation before the medical imaging drug advisory committee. New York, NY: US Food and Drug Administration, Silver Spring. (2017).

(2) Seta, V., Gaouar, H., Badaoui, A., Francès, C., Barbaud, A., & Soria, A. (2019). Low-dose provocation and skin tests in patients with hypersensitivity to gadolinium-based contrast agents. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 49(5), 724–728. <https://doi.org/10.1111/cea.13306>

(3) Heshmatzadeh Behzadi, A., & Prince, M. R. (2016). Preventing Allergic Reactions to Gadolinium-Based Contrast Agents. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*, 25(6), 275–279. <https://doi.org/10.1097/RMR.000000000000106>

## Caso clínico HCVB

# Síndrome del cuello rojo por vancomicina: ¿RAM o error de medicación?

### Caso Clínico

Paciente de iniciales CCB de sexo femenino, 40 años. Sin antecedentes mórbidos conocidos, reporta ser alérgica a penicilina, por evento dermatológico que presentó en la infancia. Ingresa a HCVB a hospitalización para manejo de espondilodiscitis, inicia tratamiento con vancomicina 1,5g cada 12 horas el día 17/02/2017, al cuarto día de tratamiento, presenta una erupción eritematosa cutánea focalizada no pruriginosa en cuello, barbilla y pómulos. Al analizar el caso, se detecta que el fármaco fue diluido en menos volumen de lo sugerido por proveedor, además se administró a una velocidad de infusión superior a la establecida. Recibe como tratamiento para el evento asociado a la infusión, clorfenamina 10mg IV cada 12 horas por 1 día. Posteriormente se aumenta el volumen de dilución y se disminuye velocidad de infusión, de acuerdo a lo indicado por proveedor, sin que el paciente vuelva a presentar el evento.

La vancomicina puede causar dos tipos de reacciones de hipersensibilidad, el síndrome del hombre rojo (RMS, por sus siglas en inglés) y la anafilaxia. El síndrome del hombre rojo consiste en una erupción eritematosa que afecta la cara, el cuello y la parte superior del torso. Con menos frecuencia, puede ocurrir hipotensión y angioedema. Los pacientes suelen quejarse de ardor y de malestar generalizado. Pueden marearse y agitarse rápidamente, y pueden desarrollar dolor de cabeza, escalofríos, fiebre y parestesia alrededor de la boca. En casos severos, los pacientes se quejan de dolor torácico y disnea. El síndrome del hombre rojo se considera una reacción farmacológica adversa asociada a la infusión del medicamento, pseudoalérgica idiosincrásica, causada por una desgranulación no mediada por IgE de mastocitos y basófilos con la subsiguiente liberación de histamina (1).

De acuerdo con la evidencia actual, la disminución de la velocidad de infusión y la interrupción de los medicamentos liberadores de histamina concomitantes, son los pasos de primera línea para reducir la aparición de RMS sin cambiar el tratamiento con antibióticos (2). Además, cuando la reacción ocurre después de la primera dosis de vancomicina, la evaluación de la respuesta a velocidades de infusión más lentas también ayudaría a descartar una reacción alérgica al medicamento mediada por IgE, que es extremadamente rara pero que requeriría desensibilización o un tratamiento antibiótico alternativo (3).

Se adjunta protocolo local de administración de vancomicina según sugerencia de proovedores.



**Protocolo de administración de  
vancomicina IV**



### Referencias

(1) Sivagnanam, S., & Deleu, D. (2003). Red man syndrome. *Critical care (London, England)*, 7(2), 119-120. <https://doi.org/10.1186/cc1871>

(2) Polk, R. E., Healy, D. P., Schwartz, L. B., Rock, D. T., Garson, M. L., & Roller, K. (1988). Vancomycin and the red-man syndrome: pharmacodynamics of histamine release. *The Journal of infectious diseases*, 157(3), 502-507. <https://doi.org/10.1093/infdis/157.3.502>

(3) Genovese, A., Stellato, C., Marsella, C. V., Adt, M., & Marone, G. (1996). Role of mast cells, basophils and their mediators in adverse reactions to general anesthetics and radiocontrast media. *International archives of allergy and immunology*, 110(1), 13-22. <https://doi.org/10.1159/000237305>