



Sumario

¿Las mujeres sufren reacciones adversas a medicamentos con mayor frecuencia que los hombres?

Notas sobre medicamentos

- Pioderma gangrenoso asociado a Sorafenib: una reacción adversa desconocida.
- Hipertrichosis generalizada en lactantes debido a la exposición a Minoxidil tópico.
- Nirsevimab: inmunización frente a virus respiratorio sincitial.

Actualización de fichas técnicas por razones de seguridad. Recomendaciones del PRAC

¿Las mujeres sufren reacciones adversas a medicamentos con mayor frecuencia que los hombres?

DE acuerdo con la literatura científica, en EEUU y Europa, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son causa de hasta el 17% de los ingresos hospitalarios (1), con un importante coste económico. Por tanto, es importante conocer los diferentes factores que pueden influir en la aparición de las RAM lo que permitirá disminuirlas y optimizar los tratamientos.

Diversos estudios han sugerido que, en el caso de algunos fármacos, ser mujer es un factor de riesgo para desarrollar una RAM. Una revisión sistemática (28 estudios) y un meta-análisis (7 estudios) sobre fármacos anticonvulsivantes y RAM, con un total de 223.209 pacientes, encontró que las mujeres eran más propensas a desarrollar RAM cutáneas que los hombres (OR 1,76; IC95% 1,55–1,99). Las mayores diferencias se observaron en los pacientes tratados con lamotrigina (OR 2,17; IC95% 1,53 - 3,08) y carbamazepina (OR 1,63; IC95% 1,02 - 2,60) (2). Por otra parte, un estudio que analizó las RAM relacionadas con el tratamiento oncológico en 23.296 pacientes incluidos en 202 ensayos clínicos entre 1980 y 2019, excluyendo ensayos sobre tumores específicos por sexo (como el de mama o próstata), mostró que las mujeres

tenían un 34% más de riesgo de RAM graves que los hombres (OR = 1,34; IC95% 1,27-1,42). Esta diferencia fue aún más marcada entre los pacientes que recibían inmunoterapia, ya que las mujeres tuvieron un 49% más de riesgo de RAM graves que los hombres (OR = 1,49; IC95 % 1,24 - 1,78) (3).

Es conocido que un factor de riesgo para Torsade de Pointes asociado a fármacos es ser mujer (4). Además, un meta-análisis mostró que el uso prolongado de tiazolidinedionas duplicaba el riesgo de fracturas entre las mujeres con diabetes tipo 2 (OR 2,23; IC 5% 1,65-3,01), pero no entre los hombres (OR 1,00; IC95% 0,73-1,39) (5)

Estudios llevados a cabo en bases de datos de farmacovigilancia, también muestran diferencias en la notificación de RAM por sexo. De esta forma, un estudio que evaluó las RAM notificadas a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el Centro de Farmacovigilancia de País Bajos, Lared, encontró que 16 RAM diferentes se notificaban más frecuentemente en mujeres que en hombres. Entre ellas, las que tuvieron mayor fuerza de asociación fueron: alopecia, purpura, au-

mento de peso, artralgia, visión borrosa, palpitaciones y boca seca (6).

En 2013, 20 años después de su comercialización, la FDA emitió una nota recomendando reducir la dosis de zolpidem en mujeres debido a que presentaban más alteraciones que los hombres en la capacidad de atención y concentración a la mañana siguiente de haberlo consumido, incluyendo efectos sobre la atención en la conducción de vehículos (7). Este no es un caso aislado, 8 de cada 10 medicamentos retirados del mercado estadounidense entre 1997 y 2000 tenían mayor riesgo para las mujeres (8).

Un estudio identificó que, para 25 fármacos, las diferencias observadas en la respuesta terapéutica o el perfil de seguridad entre hombres y mujeres podrían explicarse por un cambio superior al 50% en al menos un parámetro farmacocinético (concentración plasmática máxima [Cmax], área bajo la curva [AUC] o aclaramiento [CL]). La tendencia observada fue que las mujeres presentaban una mayor exposición a los fármacos que los hombres (caracterizada por un mayor AUC, Cmax, menor CL) (9).

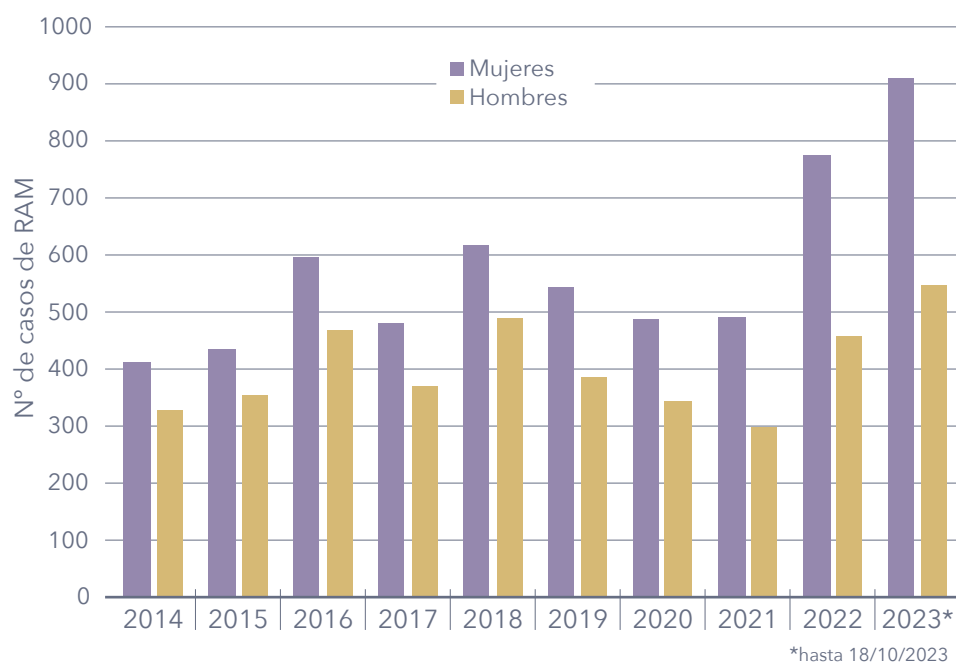


Figura 1. Evolución del número de casos de RAM en hombres y mujeres recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco en los últimos 10 años.

Además, algunas diferencias entre hombres y mujeres también pueden estar relacionadas con factores sociales y de estilo de vida (ej. tabaquismo y abuso de sustancias), el acceso a la atención médica y enfermedades con epidemiología sesgada por sexo (ej. gota, osteoporosis). Otros factores que pueden influir son: la adherencia al tratamiento, el uso de fármacos específicos por sexo (ej. contraceptivos orales, terapia hormonal), o el número de fármacos que toman los pacientes (las mujeres tienen mayor predisposición a la polifarmacia, lo que aumenta el riesgo de RAM debido a interacciones medicamentosas) (8).

En la Unidad de Farmacovigilancia de la CAV, en los 10 últimos años, se han recibido 9.775 casos de sospechas de RAM (sexo conocido y excluyendo los casos de vacunas Covid-19), de los cuales 5.743 (58,8%) casos eran mujeres (figura 1). Este resultado coincide con otros estudios llevados a cabo en bases de datos de farmacovigilancia. Un estudio en VigiBase®, base de datos de farmacovigilancia de la OMS, cuyo objetivo fue evaluar las diferencias entre las notificaciones de RAM entre hombres y mujeres, encontró que, de 15.069.370 casos de RAM, 9.056.566 (60,1%) casos eran mujeres. Además, los casos graves y mortales eran más frecuentes entre los hombres (10). Esto podría deberse a que las mujeres acceden más a los servicios de atención médica y, por lo tanto, las RAM se abordarían antes de llegar a ser graves.

En conclusión, todos estos datos parecen indicar que las mujeres sufren RAM con mayor frecuencia que los hombres. Sin embargo, se necesitan más estudios para considerar el ajuste por sexo en la prescripción de fármacos con el fin de prevenir/minimizar las RAM.

Bibliografía:

1. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf.* 2015;38(5):437-53. doi: 10.1007/s40264-015-0281-0.
2. Alfares I, Javaid MS, Chen Z, Anderson A, Antonic-Baker A, Kwan P. Sex Differences in the Risk of Cutaneous Adverse Drug Reactions Induced by Antiepileptic Medications: A Systematic Review and Meta-analysis. *CNS Drugs.* 2021;35(2):161-176. doi: 10.1007/s40263-021-00794-0.
3. Unger JM, Vaidya R, Albain KS, LeBlanc M, et al. Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. *J Clin Oncol.* 2022;40:1474-1486. doi: 10.1200/JCO.21.02377.
4. Drici MD, Clément N. Is gender a risk factor for adverse drug reactions? The example of drug-induced long QT syndrome. *Drug Saf.* 2001;24(8):575-85. doi: 10.2165/00002018-200124080-00023.

5. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180(1):32-9. doi: 10.1503/cmaj.080486.
6. Ekhardt C, van Hunsel F, Scholl J, de Vries S, van Puijenbroek E. Sex Differences in Reported Adverse Drug Reactions of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Drug Saf.* 2018;41(7):677-683. doi: 10.1007/s40264-018-0646-2.
7. FDA Drug Safety Communication: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and Zolpimist)
8. Lacroix C, Maurier A, Largeau B, Destere A, Thillard EM, Drici M, Micallef J, Jonville-Bera AP. Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapie.* 2023;78(2):175-188. doi: 10.1016/j.therap.2022.10.002.
9. Oi Yan Chan J, Moullet M, Williamson B, Arends RH, Pilla Reddy V. Harnessing Clinical Trial and Real-World Data Towards an Understanding of Sex Effects on Drug Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy. *Front Pharmacol.* 2022;13:874606. doi: 10.3389/fphar.2022.874606.
10. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EclinicalMedicine.* 2019;17:100188. doi: 10.1016/j.eclim.2019.10.001

Notas sobre medicamentos

Pioderma gangrenoso asociado a Sorafenib: una reacción adversa desconocida.

EN la Unidad de Farmacovigilancia, se ha recibido un caso de pioderma gangrenoso asociado a sorafenib en un paciente con hepatocarcinoma avanzado.

Caso

Se trata de un hombre de 64 años. Antecedentes personales: hipertensión, cirrosis de origen enólico. En noviembre de 2017, es diagnosticado de hepatocarcinoma multicéntrico irresecable y tratado con 3 quimioembolizaciones hasta 2020. En julio de 2020, progresó a los tratamientos locales y el 29/07/2020 inició tratamiento con sorafenib 400mg/12h. Tratamiento habitual: furosemida 40mg/24h, espironolactona 100 mg/24h, lorazepam 1mg/24h.

En noviembre de 2020, fue derivado a dermatología por presentar una lesión costrosa y ulcerada en mejilla derecha y otra similar en región infraumbilical que se trataron con doxiciclina oral y ácido fusídico tópico. Inicialmente, presentó mejoría de las lesiones, pero en julio y noviembre de 2021 sufrió un rebrote de las mismas con cultivo positivo para *morganella morganii* y posterior *streptococcus anginosus*, tratadas con antibióticos. En agosto de 2022, se apreció que la lesión infraumbilical ulcerada había ido creciendo progresivamente hasta alcanzar 18x11 cm, con una zona central más atrófica y un borde sobrelevado rosado y costroso (Imagen 1). Los cultivos fueron negativos. Con la sospecha clínica de pioderma gangrenoso se realizó una biopsia cutánea que no mostró datos de malignidad. Se inició tratamiento con prednisona 30mg/día.

Teniendo en cuenta la ausencia de otras posibles causas de ulceración cutánea como infecciones, vasculitis o neoplasia y la correlación entre la aparición de las úlceras y el inicio del tratamiento con sorafenib, se sospechó de una posible relación

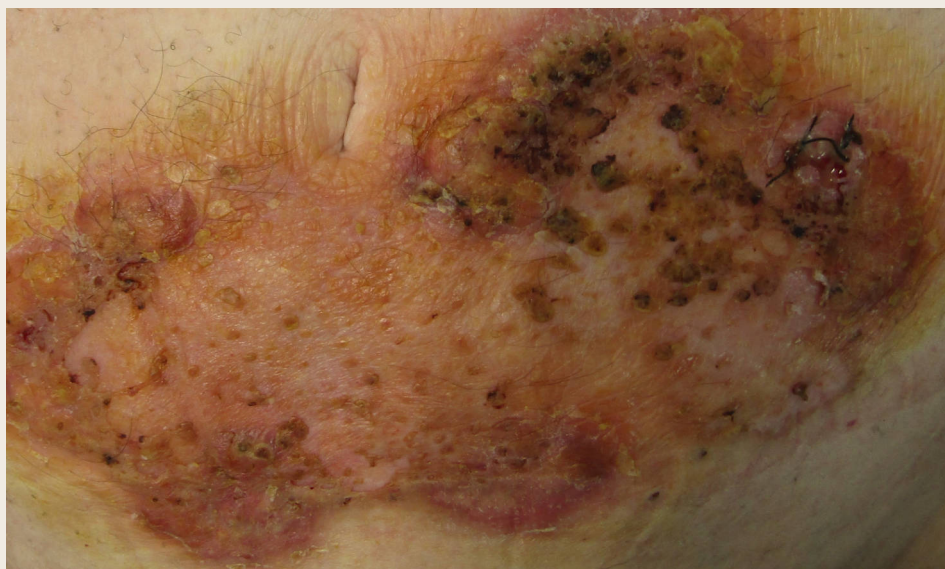


Imagen 1. Lesión infraumbilical ulcerada.

causal con este fármaco por lo que el 03/08/2023 se suspendió. Además, en un TAC realizado en julio de 2022 se objetivó progresión del hepatocarcinoma.

El 23/08/2022 se apreció mejoría de las lesiones lo que permitió una pauta descendente de la prednisona. El 31/01/2023 únicamente presentaba una cicatriz residual sin signos de actividad por lo que fue dado de alta por dermatología.

Comentario

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad inflamatoria de la piel poco frecuente que se incluye dentro de las dermatosis neutrofílicas. La presentación más frecuente son pápulas o pústulas que progresan rápidamente a úlceras cutáneas dolorosas con bordes eritemato-violáceos (1). Hasta el momento, no existen criterios diagnósticos clínicos o patológicos validados y establecidos para diagnosticar el PG. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la historia clínica, la presentación clínica, la exclusión de otras posibles causas y los hallazgos histopatológicos (2).

En casi la mitad de los casos, el PG se asocia con una enfermedad subyacente, siendo las más frecuentes la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, síndrome mielodisplásico o neoplasias hematológicas (3). Además, también se han descrito casos de PG asociado con algunos fármacos, tales como propiltiouracilo, factor estimulante de colonias de granuloci-

tos, inhibidores de la tirosina quinasa e inhibidores del TNF- α (4).

El sorafenib es un inhibidor multiquinasa con propiedades antiproliferativas y antiangiogénicas. Está indicado para el carcinoma hepatocelular, de células renales y tumor diferenciado de tiroides. Las reacciones adversas más frecuentes incluyen: diarrea, fatiga, alopecia e infección. Entre las reacciones graves destacan infarto/isquemia de miocardio, perforación gastrointestinal, hepatitis, hemorragia y crisis hipertensiva/hipertensión. Hasta el 80% de los pacientes tratados con inhibidores multiquinasa tienen reacciones adversas cutáneas, siendo la más frecuente la reacción cutánea mano-pie (5).

El PG asociado a sorafenib no se ha descrito en la literatura científica. Sin embargo, hay casos de PG para otros inhibidores de la tirosina quinasa. Una revisión sistemática de casos publicados encontró 15 casos (8 casos asociados con sunitinib, 2 con imatinib, 2 con ibrutinib, 1 con gefitinib, 1 con pazopanib y otro con dabrafenib y trametinib). La media de edad fue de 65,7 años (rango: 47-80) y el 75% eran hombres. El tiempo medio desde el inicio del fármaco hasta la aparición del PG fue de 5,6 meses (rango: 6 días a 18 meses). En 14 casos se suspendió el fármaco y en un caso se redujo la dosis. Todos los pacientes se recuperaron después de un tiempo medio de 3,1 meses (6). En el caso que se describe, el PG apareció a los 4 meses de inicio

del sorafenib y el paciente se recuperó a los 5 meses de suspenderlo.

El mecanismo de la asociación de PG e inhibidores de la tirosina quinasa es desconocido. En el caso del sunitinib, se ha propuesto que la inhibición simultánea de los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR), de los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) y del receptor del factor de células madre (c-KIT), en pacientes predispuestos, puede comprometer la supervivencia de las células endoteliales y la posterior reparación capilar, dando como resultado la formación de placas necróticas con infiltración neutrofílica. La supresión de las señales anti-apoptosis lleva a la apoptosis de los queratinocitos basales. El sunitinib promueve la liberación de citoquinas, el reclutamiento de leucocitos y la permeabilidad vascular. Todo esto facilita la migración de los neutrófilos desde la sangre a los tejidos; lo que puede contribuir al desarrollo del PG (6).

Por otra parte, en la base de datos de farmacovigilancia de la EMA (EudraVigilance) hay registrados tres casos de sorafenib y PG. En dos pacientes el cuadro mejoró con la retirada del fármaco (uno llegó a resolverse por completo). La latencia hasta la aparición del PG fue de 2 y 4 meses en dos casos y en el tercer caso se desconoce.

Hasta la fecha, no se ha publicado ningún caso de PG con sorafenib y el mayor número de casos publicados de PG asociados con los inhibidores de la tirosina quinasa son con sunitinib. Dado que el espectro de inhibición de ambos fármacos se superpone para las siguientes moléculas diana: VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR- β , c-KIT y receptor de la tirosina quinasa 3 tipo Fms (FLT3) (7), llama la atención que no se conozcan más casos con sorafenib.

En conclusión, PG es una reacción adversa conocida y reversible para sunitinib, fármaco que comparte mecanismo de acción con el sorafenib por lo que, aunque de momento no se ha establecido una relación causal entre PG y sorafenib, los profesionales sanitarios deben tener en cuenta esta posible asociación.

Bibliografía

1. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(5):615-634. doi: 10.1007/s40257-022-00699-8
2. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):224-228. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-224
3. Sevimli Dikicier B. Pyoderma Gangrenosum Associated with Sunitinib: A Case Report. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(9):427-429. doi: 10.1097/01.ASW.0000577128.03996.95
4. Wu, BC, Patel, ED, y Ortega-Loayza, AG. Pioderma gangrenoso inducida por fármacos: un modelo para comprender la patogénesis del pioderma gangrenoso. *Br J Dermatol*. (2017) 177:72-83. doi: 10.1111/bjd.15193
5. Lee WJ, Lee JL, Chang SE, Lee MW, Kang YK, Choi JH, et al. Cutaneous adverse effects in patients treated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Br J Dermatol* 2009; 161:1045-1051
6. Khoshnam-Rad N, Gheymati A, Jahangard-Rafsanjani Z. Tyrosine kinase inhibitors-associated pyoderma gangrenosum, a systematic review of published case reports. *Anticancer Drugs*. 2022 Jan 1;33(1):e1-e8. doi: 10.1097/CAD.0000000000001140.
7. Fichas técnicas de Nexavar® (sorafenib) y Sutent® (sunitinib) accesible en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Hipertrichosis generalizada en lactantes debido a la exposición a Minoxidil tópico.

LA Unidad de Farmacovigilancia ha tenido conocimiento de un caso de hipertrichosis generalizada grave en un lactante después del contacto accidental con minoxidilo tópico, utilizado por su padre como tratamiento para la calvicie.

Caso

Se trata de un lactante de 4 meses que fue remitido al Servicio de Pediatría de un hos-

pital por un aumento progresivo del vello corporal (muslos, piernas, espalda) desde hacía 2 meses. No recibía ningún tratamiento. Posteriormente, fue derivado a un segundo hospital para descartar un tumor productor de hormonas. Tenía buena salud, peso normal y genitales externos normales. Las pruebas de laboratorio (incluidos los niveles hormonales), ecografía abdominopélvica, ecografía testicular y la resonancia magnética abdominal fueron normales. La familia no recibía ningún medicamento, excepto su padre, que había estado usando minoxidil 5% tópico durante 2 meses (dos veces al día) y finasterida oral diaria para tratar su alopecia de patrón masculino.

El lactante fue controlado durante 1 año en consultas de endocrinología pediátrica. Después de que el padre suspendiera el tratamiento con minoxidil, se observó una mejora progresiva de la hipertrichosis hasta

su completa resolución. En la última consulta a los 16 meses de edad, su examen físico era normal.

Comentario

El minoxidil cuando se administra vía oral es un potente vasodilatador utilizado para tratar la hipertensión refractaria grave. En dermatología, es aplicado tópicamente para tratar la alopecia androgénica. Las reacciones adversas más frecuentes de su uso tópico son de naturaleza dermatológica (prurito, dermatitis, sequedad, irritación cutánea, eccema). También se ha descrito hipertrichosis en áreas cercanas a la aplicación (principalmente en la cara) e incluso a distancia, que podría ser debida a la absorción sistémica del minoxidil combinada con una hipersensibilidad folicular al fármaco (1). Esta hipertrichosis parece ser dosis-dependiente, ya que es más frecuen-

te cuando se utilizan concentraciones al 5% o mayores.

Los niños tienen una piel más permeable que los adultos y, por tanto, tienen mayor capacidad de absorber fármacos administrados vía tópica, debido principalmente a que su estrato corneo es más delgado y a que tienen mayor proporción de superficie/peso corporal.

Una búsqueda bibliográfica ha encontrado 7 casos similares al descrito. 4 casos eran niñas. Ningún caso presentaba enfermedades endocrinológicas y no recibían tratamiento farmacológico. La hipertrichosis generalizada aparecía entre 1 y 6 meses después de que el padre hubiera iniciado tratamiento con minoxidil tópico para su calvicie y desaparecía tras 4 -6 meses de la suspensión (tabla 1). En 6 casos, la concentración del minoxidil era al 5% y en un caso al 7%.

La hipertrichosis podría haberse desarrollado por el contacto piel con piel con el padre o mediante fómites. Por este motivo, dado el uso generalizado del minoxidil tópico, ante una hipertrichosis generalizada de nueva aparición en un recién nacido es importante realizar una adecuada anamnesis preguntando por la posible exposición a fármacos.

Tabla 1. Casos publicados de hipertrichosis generalizada en lactantes debido al contacto con minoxidil tópico.

Autor, año	Sexo/Edad (meses)	Latencia* (meses)	Localización de la hipertrichosis	Tiempo hasta la resolución (meses)
Farsani TT, 2014	F/9	2**	Cara, extremidades, tronco	4
Rica Echevarría I, 2020	F/9	2	Piernas, brazos, cara, espalda	6
Rica Echevarría I, 2020	F/7	4	Extremidades, cara, espalda	5
Macías Reyes MJ, 2022	F/3	1	Brazos, piernas y cara	5
Muñoz Cruzado R, 2022	D/7	meses	En raíz de miembros	meses
Berrade Zubiri S, 2022	M/7	1	Espalda, piernas y muslos	-
Maltoni G, 2023	M/12	6	Cara, extremidades, tronco	6

D: desconocido.
* Tiempo desde el inicio del minoxidil tópico por el padre hasta la aparición de la hipertrichosis en el lactante.
** El abuelo se aplicaba el minoxidil.

Bibliografía

1. Peluso AM, Misciali C, Vincenzi C, Tosti A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. Br J Dermatol. 1997;136(1):118-20

2. Farsani TT, Kane MJ, Kane KS. Piggyback-acquired hypertrichosis. Pediatr Dermatol. 2014;31(4):520-2. doi: 10.1111/pde.12329

3. Rica Echevarría I, García Del Monte J, Delgado Rubio A, Arcangeli F, Lotti T. Severe hypertrichosis in infants due to transdermic exposure to 5% and 7% topical minoxidil. Dermatol Ther. 2020;33(6):e14230. doi: 10.1111/dth.14230

4. Macías MJ, Lust NM, Quintana A. Generalized hypertrichosis in a newborn due to topical contact with minoxidil. Piel. Formación Continuada en Dermatología 2022;37(10):e58-59

5. Muñoz-Cruzado A, Ramos A, Extraviz A, et al. Hipertrichosis en el lactante. Poster 68 congreso AEP. Palma de Mallorca. Junio 2022

6. Berrade Zubiri S, Elcano L, González N, et al. Lenzetto® y Minoxidil®: dos fármacos de uso tópico en adultos que pueden provocar efectos adversos en niños. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2022; 13(Suppl 2). 275-76

7. Maltoni G, Cedirian S, Scozzarella A, et al. A child with generalized hypertrichosis due to secondary topical minoxidil exposure. Pediatr Dermatol. 2023;40(4):753-754. doi: 10.1111/pde.15329

Nirsevimab: inmunización frente a virus respiratorio sincitial.

RECIENTEMENTE se ha autorizado un anticuerpo monoclonal humanizado, nirsevimab, frente a virus respiratorio sincitial (VRS) que neutraliza, tanto al VRS-A como al VRS-B. Presenta un buen perfil de eficacia y seguridad.

De acuerdo con la ficha técnica del nirsevimab, en los ensayos clínicos controlados, la reacción adversa más frecuente fue la erupción (0,7%) que se produjo en los 14 días posteriores a la dosis. La mayoría de los casos fueron de intensidad leve a moderada. Además, se notificaron pirexia y reacciones en el lugar de la inyección en una tasa de 0,5% y 0,3% dentro de los 7 días posteriores a la dosis, respectivamente.

Sin embargo, debido a que su seguridad a largo plazo es desconocida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), va a llevar a cabo un seguimiento estrecho del fármaco con el

fin de identificar y evaluar rápidamente las posibles reacciones adversas asociadas a nirsevimab que se pudieran producir en la fase post-autorización. Por este motivo, se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a este medicamento a la Unidad de Farmacovigilancia de Euskadi.

Actualización de fichas técnicas por razones de seguridad: recomendaciones del PRAC

S EÑALES de seguridad que han llevado a la actualización de fichas técnicas de determinados medicamentos, por recomendación del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de la Agencia Europea de Medicamentos. La lista completa se puede consultar en:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp

Estatinas - Miastenia grave	Se ha notificado en unos pocos casos que las estatinas inducen la aparición de novo o agravan la miastenia grave o la miastenia ocular preexistentes. La estatina debe interrumpirse en caso de empeoramiento de los síntomas. Se han notificado recaídas cuando se administró (o se volvió a administrar) la misma estatina o una diferente.
Acetazolamida- Derrame/desprendimiento coroideo	Se han notificado casos de derrame/desprendimiento coroideo después del uso de acetazolamida. Los síntomas incluyen la aparición aguda de disminución de la agudeza visual o dolor ocular y se producen en las horas siguientes al inicio del tratamiento con acetazolamida.
Olaparib -Daño hepatocelular y hepatitis	Se han notificado casos de hepatotoxicidad en pacientes tratados con olaparib. Si aparecen síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad, se debe realizar una evaluación clínica inmediata del paciente y una medición de las pruebas de la función hepática

Registro de alertas de RAM en Osabide Global

Los enlaces a los videos explicativos (euskera, castellano) del procedimiento de registro y notificación de RAM en Osabide Global son:



Medikamentuek ustez eragindako kontrako erreakziok Osabide Globalen bidez jakinaraztea

[https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK Formaci%C3%B3n/Medikamentuek ustez eragindako kontrako erreakzioak Osabide Globalen bidez jakinaraztea.mp4](https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%C3%B3n/Medikamentuek%20ustez%20eragindako%20kontrako%20erreakzioak%20Osabide%20Globalen%20bidez%20jakinaraztea.mp4)



Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos desde Osabide Global

[https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK Formaci%C3%B3n/Notificaci%C3%B3n de sospechas de las reacciones adversas a medicamentos a trav%C3%A9s de Osabide Global.mp4](https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%C3%B3n/Notificaci%C3%B3n%20de%20sospechas%20de%20las%20reacciones%20adversas%20a%20medicamentos%20a%20trav%C3%A9s%20de%20Osabide%20Global.mp4)

Para consultas, pedir tarjetas, o bien si no tiene tiempo de rellenarlas puede notificar por teléfono o por correo electrónico a la

Unidad de Farmacovigilancia



94 400 7070



94 400 7103



farmacovigilancia@osakidetza.eus

Comité Editorial:

Jon Iñaki Betolaza
Iñigo Aizpurua,
Montserrat García
Itziar Albizua
Ramón Saracho
Jesús Fernández de Mendiola
Pilar Manrique

Depósito Legal BI-2154-07



EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
Administrazio eta Finantzaketa
Sanitarioko Sailburuordetza
Farmaziako Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SALUD
Viceconsejería de Administración y
Financiación Sanitarias
Dirección de farmacia