

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia*

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 29, número 3, agosto 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.21770631

Novedades sobre la Covid

La "covid prolongada" es heterogénea y difícil de tratar <i>Worst Pills, Best Pills</i> , marzo de 2026	1
Evidencia entrelazada: injusticia epistémica y negligencia sistémica en la evaluación de los trastornos menstruales tras la vacunación contra la covid-19 Maurizzia Mezza	2

Solicitudes y Retiros del Mercado

Actualización de Retiradas de medicamentos de la FDA Salud y Fármacos	3
<i>Andexanet</i> . Un antídoto poco seguro contra los anticoagulantes orales, el <i>andexanet</i> (Andexxa), se retira definitivamente del mercado <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Junio de 2026	4
<i>Avacopan</i> . La EMA recomienda revocar la autorización de comercialización de Tavneos Agencia Europea de Medicamentos (EMA), 26 de junio de 2026	6
Retirada del producto Erkexin, comercializado como complemento alimenticio Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), 19 de junio de 2026	8

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Actualización en el etiquetado de nuevos efectos adversos de medicamentos Salud y Fármacos	10
<i>Alectinib</i> . Alecensaro (<i>alectinib</i>) y el riesgo de hipertrigliceridemia grave <i>Health Canada</i>	11
<i>Armodafinilo</i> y <i>modafinilo</i> . Una nueva petición de Public Citizen reitera la necesidad de advertir sobre los efectos nocivos del <i>modafinilo</i> y el <i>armodafinilo</i> para el feto <i>Worst Pills, Best Pills</i> , julio de 2026	12
<i>Azítromicina</i>: se limitan algunas indicaciones y se eliminan otras debido al aumento de la resistencia bacteriana <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 72-73	15
<i>Cenobamato</i> . Ontozry (<i>cenobamato</i>): nuevos requisitos para la monitorización hepática debido a los informes de daño hepático grave <i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)</i> , 10 de Junio de 2026	16
<i>Dutasterida</i> y <i>finasterida</i> . Resumen de la revisión de seguridad de <i>finasterida</i> y <i>dutasterida</i>: Evaluación del riesgo potencial de disfunción sexual <i>Health Canada</i> , junio de 2026	17
<i>Elevidys</i> . Una advertencia de caja negra para una terapia génica contra la distrofia muscular <i>Worst Pills, Best Pills</i> , marzo de 2026	19
<i>Givosiran</i> . Resumen de la revisión de seguridad de Givlaari: Evaluación del riesgo potencial de pancreatitis aguda <i>Health Canada</i>	20
Inhibidores de la ECA: Es importante conocer la diferencia entre el angioedema mediado por bradicinina y el mediado por histamina, ya que las estrategias de tratamiento difieren significativamente <i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)</i> , 16 de junio de 2026	21
<i>Orlistat</i> . La FDA aprueba cambios en el etiquetado del medicamento de venta libre para bajar de peso Alli (<i>orlistat</i>) para advertir sobre el riesgo de cálculos y daño renal FDA, 10 de junio de 2026	22
<i>Ramipril</i> . Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos FDA, 5 de julio del 2026	24

Ritlecitinib (Litfulo) <i>European Medicines Agency (EMA)</i>	24
Tramadol. Resumen de la revisión de seguridad de tramadol: Evaluación del riesgo potencial de hipo prolongado, persistente o recurrente <i>Health Canada</i>	25
Valproato. Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por procedimiento nacional que contienen: Ácido valproico, valproato sódico, valproato semisódico, valpromida <i>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 8 de julio 2026</i>	26

Reacciones Adversas

Agonistas de GLP-1 y agonistas duales de GLP-1/GIP: neuropatía óptica isquémica <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 129-130	28
AINE: infecciones estreptocócicas <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 133	29
Antiepilépticos: osteoporosis y fracturas <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 80	30
ARA II. Riesgo de angioedema intestinal asociado al uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) <i>Instituto de Salud Pública de Chile</i> , junio de 2026	31
Cefalosporinas. Perfil de reacciones adversas relacionadas con el uso de cefalosporinas en pacientes hospitalizados K. P. De Abreu Sousa y L. Silva Batista	32
Clozapina: neumonía e íleo grave <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 131	32
Guselkumab (Tremfya) para la psoriasis en placas, la artritis psoriásica, la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn <i>Worst Pills, Best Pills</i> , Junio de 2026	33
Hierro parenteral. Infusión de hierro durante el embarazo: hipersensibilidad materna e impacto sobre el feto <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 132	35
Hierro parenteral. Reacciones adversas documentadas con el uso de diferentes formulaciones de hierro intravenoso en la administración de salud de veteranos: Estudio retrospectivo de 10 años A Khalaf, M. Lane, J. M. Reid	35
Progestágenos. Progestágenos anticonceptivos y meningioma incidente N. Hasselblad Lundström, M. Hjorslev Knudgaard, M. Skaarup Pedersen, M. L. Schougaard Christiansen et al.	36

Interacciones

Atorvastatina: Actualización de las interacciones y los mecanismos de interacción <i>Salud y Fármacos</i>	37
Terapia con bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina e inhibidores de SGLT2: Estudio de cohorte retrospectivo en condiciones de práctica clínica habitual T. Agur, T. Steinmetz, S. Goldman, B. Zingerman, D. Bielopolski, E. Neshet, I. Fattal, E. Meisel y B. Rozen-Zvi.	39

Precauciones

Medicamentos que aumentan el riesgo de sufrir caídas <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Junio de 2026	40
Enfoque sobre la diabetes y los medicamentos para bajar de peso <i>Worst Pills, Best Pills</i> , abril de 2026	42

Hipoglucemia inducida por medicamentos (bajo nivel de azúcar en sangre) <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Julio de 2026	44
Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 75-77	46
Agonistas de GLP-1: precaución con el uso concomitante de anticonceptivos hormonales orales o fármacos con un índice terapéutico estrecho <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 76	48
Agonistas de GLP-1: fracaso de la colonoscopia <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 77	49
Alopecias inducidas por Fármacos: ¿Cuándo sospecharlas y cómo tratarlas? Loewy, MA	49
Antidepresivos. Actualizaciones clínicas: Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos Peter Scott-Gordon	50
Apixabán (Eliquis) es más seguro que el rivaroxabán (Xarelto) para el tratamiento de la trombosis venosa <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Julio de 2026	51
Clomifeno. Exposición intrauterina al clomifeno: malformaciones y complicaciones obstétricas y perinatales <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (280): 104-106	52
Etonogestrel. Implantes anticonceptivos de etonogestrel y obesidad: eficacia incierta al tercer año <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 80	54
Gliflozinas: fimosis y parafimosis <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 81	55
Gliflozinas: hipovolemia, especialmente durante el primer mes de exposición <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 131	56
Ranibizumab para administración intravítrea: elija las jeringas precargadas <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (279): 68	56

Otros temas de Farmacovigilancia

La FDA, los péptidos y Robert F. Kennedy Jr. <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Julio de 2026	57
Preocupación por los riesgos para la salud pública asociados con los productos peptídicos no aprobados <i>Administración de Productos Terapéuticos (TGA)</i> , 19 de junio de 2026	58
Exposición ambiental al ácido valproico: Sanofi bajo investigación formal <i>Prescrire International</i> 2026; 35 (281): 139	59
La ofensiva mundial contra los productos farmacéuticos ilícitos registra incautaciones por valor de US\$15.5 millones <i>INTERPOL</i> , 7 de mayo de 2026	60
Muertes por DEG (dietilenglicol): ¿Por qué India no puede detenerlas? R. Nagarajan	62
El Ministerio de Salud de Brasil suspende temporalmente la estrategia de vacunación de Butantan contra el dengue <i>Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)</i> , junio de 2026	62
Anvisa crea un grupo para evaluar a fondo la vacuna contra el dengue Butantan-DV <i>Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)</i> , 16 de junio de 2026	63
Alerta Sanitaria No. 170-2026: Creatine monohydrate 3g marca dymatize <i>Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA</i> , 16 junio 2026	64
Aprobación del Manual de uso de VigiFlow eReporting en Panamá <i>Ministerio de Salud de Panamá</i> , 9 de junio de 2026	65
Los productos de la marca Magnum podrían ser perjudiciales debido a ingredientes farmacéuticos ocultos <i>FDA</i> , 1 de julio de 2026	65

Advertencia sanitaria sobre la comercialización y consumo del producto Artri ajo King <i>Ministerio de Salud de Costa Rica, julio de 2026</i>	66
¿Qué beneficios aportan los nuevos fármacos oncológicos para los pacientes con cáncer? Salud y Fármacos	67
Validez y utilidad de una medida de un solo ítem autoinformada sobre las molestias relacionadas con el tratamiento en la artritis reumatoide: Un estudio transversal OMERACT D. B. Berthelsen, T. Haugegaard, M. M. Kamso MM, P. Tugwell, L. S. Simon, C. Flurey, M. Boers, M. et al. <i>Seminars in Arthritis and Rheumatism</i> 2026; 78, 152983, ISSN 0049-0172	68
Cambios en el uso de <i>montelukast</i> para el asma tras una advertencia de la FDA de EE UU H. Shanmugam, A. S. Kesselheim, I. T. T. Liu , W. B. Feldman y B. N. Rome	69
Evidencia emergente vincula el consumo de cannabis con un mayor riesgo de cáncer de mama y testicular en jóvenes estadounidenses R. H. Johnson, A. Speckhart, F. Chien y A. Bleyer.	71
Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español	71

Novedades sobre la Covid

La "covid prolongada" es heterogénea y difícil de tratar (*Long covid is heterogeneous and difficult to treat*)

Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: covid prolongada, tratamiento para covid prolongada, infección por SARS-CoV-2, diagnóstico de covid prolongada

El término "covid prolongada" hace referencia a la enfermedad de larga duración que puede aparecer tras la infección por el SARS-CoV-2 que causa la covid-19 [1]. Se trata de una enfermedad desconcertante, se manifiesta de diversas formas y es difícil de tratar.

El número de síntomas varía de uno a muchos y su duración y gravedad son variables. Se suele asociar a los siguientes síntomas: malestar postesfuerzo, fatiga, dificultades cognitivas, dolores de cabeza, mareos, trastornos del sueño, afecciones pulmonares, problemas del gusto y el olfato y problemas gastrointestinales. Puede afectar a más de un sistema del organismo.

No existe ningún análisis de sangre ni biomarcador que permita hacer un diagnóstico definitivo. La covid prolongada se puede desarrollar, independientemente de la gravedad de la enfermedad inicial, e incluso en algunas personas que no presentaron síntomas de covid-19.

A pesar de los más de US\$1.700 millones que destinó el Gobierno federal de EE UU a la investigación, no hay tratamientos farmacológicos. Actualmente, algunos medicamentos aprobados para otras indicaciones se están evaluando formalmente para tratar la covid prolongada.

Definición de covid prolongada

En julio de 2024, un comité de expertos convocado por las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM o National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) definió la covid prolongada como una enfermedad crónica asociada a la infección producida por el SARS-CoV-2 y que persiste durante al menos tres meses como un estado patológico continuo, recidivante y remitente, o progresivo, que afecta a uno o más sistemas del organismo" [2].

Esta definición se elaboró tras revisar seis definiciones previas que se remontan a 2020, que habían elaborado organizaciones como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC o Centers for Disease Control and Prevention), los Institutos Nacionales de Salud (NIH o National Institutes of Health) y la Organización Mundial de la Salud. Más de 1.300 personas colaboraron con el comité de las NASEM, entre ellas pacientes, cuidadores, investigadores, médicos y expertos en políticas.

La definición, concebida por el comité para ser "intencionalmente inclusiva" y así evitar descuidar cualquier caso relevante, en ocasiones puede dar lugar a un sobrediagnóstico.

El diagnóstico de covid prolongada no requiere una prueba de laboratorio que confirme una infección previa por covid-19; a menudo, los resultados de dichas pruebas no están disponibles o

no son fiables. En su lugar, puede ser suficiente contar una evaluación clínica exhaustiva.

La definición de covid prolongada de las NASEM permite que el diagnóstico sea simultáneo con otras enfermedades. Dichas enfermedades coexistentes pueden agravar los síntomas de la covid prolongada o ser una consecuencia relacionada con la infección por covid-19. Por ejemplo, algunos informes de casos sugieren que la covid prolongada se puede asociar a una disfunción cerebral progresiva que va más allá del deterioro cognitivo leve o de la "niebla mental" temporal.

Adicionalmente, al menos cuatro estudios de cohorte revelaron que las enfermedades autoinmunes subyacentes (por ejemplo, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, el lupus y la diabetes tipo 1), aumentaban el riesgo de padecer covid prolongada, o que las personas eran más propensas a desarrollar dichas enfermedades autoinmunes tras recuperarse de la covid-19.

Además de los trastornos cognitivos y autoinmunes, la definición de las NASEM incluye numerosas patologías como posibles manifestaciones de la covid prolongada: enfermedades pulmonares (dificultad para respirar, tos), enfermedades cardiovasculares (arritmias, accidentes cerebrovasculares), trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, enfermedad renal, síndrome de taquicardia ortostática postural (taquicardia, mareos, fatiga al ponerse de pie tras estar acostado), síndrome de fatiga crónica y fibromialgia (dolor crónico generalizado).

El comité de las NASEM también señaló que la covid prolongada comparte muchos atributos con otras formas de enfermedad postinfecciosa, como las causadas por virus, bacterias e infecciones fúngicas y parasitarias.

Prevalencia y evolución de la covid prolongada

La definición poco precisa de la covid prolongada dificulta estimar su prevalencia. Las estimaciones realizadas en EE UU, a mediados de 2024, indican que el 7% de los adultos y el 1% de los niños han padecido covid prolongada (entre 15 y 20 millones de personas).

Un estudio publicado en noviembre de 2025 en *Nature Communications* cuantificó la variabilidad de los síntomas tras la infección por covid-19, centrándose en la prevalencia y la gravedad de la covid prolongada [3]. Los autores del estudio revisaron los datos de 3.659 adultos que participaron en el estudio de cohortes "Research COVID to Enhance Recovery" (RECOVER o Investigación de covid para mejorar la recuperación) de los NIH. Estos participantes formaron parte de un subgrupo de más de las 15.000 personas inscritas en RECOVER hasta septiembre de 2024.

Se seleccionó a los 3.659 participantes para el estudio sobre la covid prolongada porque fueron evaluados tres meses después de la infección y también al menos otra vez entre los 6 y los 15

meses posteriores a la infección. La evaluación incluyó el cálculo de la puntuación del índice para la investigación sobre la covid prolongada (LCRI o Long Covid Research Index). La puntuación del LCRI se basa en 11 respuestas sobre los síntomas que se ponderan y luego se suman para obtener una puntuación que oscila entre 0 y 30, siendo una puntuación igual o superior a 11 la que indica covid prolongada.

Los modelos estadísticos clasificaron a los pacientes con covid prolongada en grupos, según la evolución de sus puntuaciones del LCRI, entre los 3 y los 15 meses. La mayoría de los participantes presentaban pocos síntomas y estos iban remitiendo. Por ejemplo, el 49% de las personas evaluadas presentaba síntomas leves o ningún síntoma, el 12% presentaba síntomas persistentes, pero se situaban por debajo de la puntuación mínima para la covid prolongada, y el 5% presentaba síntomas persistentes y se mantenía por encima de la puntuación mínima.

Avances en el tratamiento de la covid prolongada

En la actualidad, no existen tratamientos específicos para la covid prolongada [4]. En septiembre de 2025, el proyecto RECOVER-Treating Long COVID (TLC-Tratando la covid prolongada) de los NIH reunió a expertos para debatir sobre los cuatro fármacos candidatos principales [5]. Los candidatos a tratamiento se seleccionaron tras realizar una priorización intensiva y sistemática, a partir de más de 572 propuestas de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, que se recabaron mediante crowdsourcing (colaboración abierta) de pacientes, cuidadores y científicos, entre octubre de 2024 y agosto de 2025.

Los cuatro candidatos son:

- 1) los medicamentos para la obesidad y la diabetes tipo 2 de la clase de los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (por ejemplo, *semaglutida* [Ozempic, Rybelsus, Wegovy]),
- 2) el antagonista de opioides, *naltrexona* (Vivitrol y genéricos),
- 3) los agentes bloqueadores nerviosos locales (por ejemplo, la lidocaína inyectable) y
- 4) el fármaco para la artritis reumatoide, *baricitinib* (Olumiant y genéricos). Aunque la FDA ha aprobado estos fármacos para otras indicaciones, no lo ha hecho para la covid prolongada.

A pesar de que el gobierno federal ha invertido más de US\$1.700 millones en la investigación de la covid prolongada, algunos defensores de los pacientes han afirmado que el progreso en el desarrollo de terapias ha sido demasiado lento.

¿Qué hacer?

Si usted ha tenido covid-19 y presenta algún síntoma que crea que podría ser de covid prolongada, consulte con su médico para ver si es necesario realizar pruebas diagnósticas que descarten otras causas de su enfermedad y para valorar posibles estrategias para tratar sus síntomas y cualquier enfermedad relacionada. En algunos casos, se puede requerir un enfoque multidisciplinar en el que participen varios especialistas médicos. Tenga en cuenta que la FDA no ha aprobado ningún tratamiento farmacológico para la covid prolongada; todos los tratamientos propuestos se encuentran en fase de investigación [6].

La prevención de la covid-19 mediante la vacunación, el distanciamiento social, y la adopción de precauciones contra las infecciones por virus respiratorios, son medidas importantes para protegerse contra la covid prolongada. Por ejemplo, la vacunación contra la covid-19 reduce el riesgo de desarrollar covid prolongada, incluso si se produce una infección posvacunal, según un estudio observacional publicado en la revista *New England Journal of Medicine*, en 2024 [7].

Referencias

1. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long covid defined. *N Engl J Med*. 2024;391(18):1746-1753.
2. *Ibid*.
3. Thaweethai T, Donohue SE, Martin JN, et al. Long COVID trajectories in the prospectively followed RECOVER-Adult US cohort. *Nat Commun*. 2025;16(1):9557.
4. Boden S. Long-covid patients are frustrated that federal research hasn't found new treatments. *KFF Health News*. January 22, 2025.
5. Geerling E, Beigel J. RECOVER-TLC agent prioritization. ROVER-treating long covid (TLC), 2nd annual workshop – pathways to treatment. September 9-10, 2025. https://www.youtube.com/watch?v=kN0JbcUSL5c&list=PLqByiC0rX0ZPNYnGnFgBQzaR71VcOkys_&index=8. Accessed November 28, 2025.
6. Mikkelsen ME, Abramoff B. COVID-19: management of adults with persistent symptoms following acute illness ("long COVID"). *UpToDate*. August 8, 2025.
7. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. *N Engl J Med*. 2024 Aug 8;391(6):515-525.

Evidencia entrelazada: injusticia epistémica y negligencia sistémica en la evaluación de los trastornos menstruales tras la vacunación contra la covid-19 (*Entangled evidence: epistemic injustice, and systemic neglect in the assessment of menstrual disorders following COVID-19 vaccines*)

M. Mezza

Critical Public Health 2025; 35(1)

<https://doi.org/10.1080/09581596.2024.2446763>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: vacuna contra la covid-19, género, injusticia epistémica, negligencia en salud, negligencia en farmacovigilancia, trastornos menstruales

Resumen

En el contexto de la pandemia por la covid-19, las actividades de farmacovigilancia detectaron y evaluaron síntomas, como trastornos raros de la coagulación sanguínea, miocarditis y eritema multiforme, potencialmente vinculados a algunas

vacunas basadas en adenovirus y ARNm. Si bien algunos presuntos efectos secundarios fueron evaluados rápidamente, otros, como los trastornos menstruales tras la vacunación con ARNm, fueron objeto de prolongados debates.

Este artículo explora el proceso de evaluación de los trastornos menstruales por parte de la EMA, que en un principio se resistió, pero finalmente reconoció, una posible conexión entre el sangrado menstrual abundante y la vacuna de ARNm contra la covid-19 de Comirnaty (también conocida como Pfizer).

Tras hacer un análisis del proceso de evaluación del PRAC, sugiero que la injusticia epistémica y la negligencia sistémica

con la que se trata a la menstruación contribuyeron a las dificultades de esta evaluación. Este artículo subraya que el sesgo estructural en la atención sanitaria, la investigación en salud y las políticas se acumula en diferentes etapas de la farmacovigilancia, influyendo en la evidencia sobre la seguridad de las vacunas.

Aunque las vacunas son generalmente seguras, podrían ser, de hecho, más seguras —o al menos saber que son más seguras— para algunos grupos. Para abordar estas cuestiones, un enfoque pluralista y transdisciplinario del conocimiento debería desempeñar un papel crucial, cuestionando cómo se produce la evidencia y reconociendo los posibles sesgos interseccionales.

Solicitudes y Retiros del Mercado

Actualización de retiradas de lotes de medicamentos de la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: *amlodipino, olmesartán medoxomilo, duloxetine, epinefrina, eritromicina, estradiol, liraglutida, Gas-X, Gas-X extrafuerte, simeticona*

Rowley, K escribió un artículo [1] sobre las recientes retiradas de medicamentos que ha solicitado la FDA, a continuación, presentamos los datos más importantes en el siguiente cuadro:

Medicamento	Empresa y lugar de fabricación	Indicaciones/ tipo de fármaco	Motivo del Retiro y Lote	Enlace al informe de la FDA
<i>Amlodipino y olmesartán medoxomilo</i> [1] (genérico de Azor) Comprimidos	Ascend Laboratories LLC India por Alkem Laboratories Ltd.	Fármaco combinado para tratar la hipertensión arterial.	Incumplimiento de las especificaciones de disolución; los comprimidos podrían no disolverse correctamente, lo que podría reducir su eficacia. La cantidad de principio activo <i>olmesartán medoxomilo</i> era inferior a la cantidad requerida. Fecha de inicio de la retirada: 5 de mayo de 2026 Lot: 24123460, Caduca: October 31, 2027.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?Event=98874
<i>Duloxetine</i> [1] Cápsulas de liberación prolongada (genérico para Cymbalta)	Breckenridge Pharmaceutical Martorelles (Barcelona), España, por Towa Pharmaceutical Europe S.L.	Antidepresivo	Presencia de impurezas de nitrosaminas por encima del límite recomendado por la FDA. Dichas impurezas pueden aumentar el riesgo de cáncer. Este la decimocuarta vez que la empresa retir del mercado la <i>duloxetine</i> debido a impurezas de nitrosaminas desde 2024. Como parte de un acuerdo en una demanda colectiva, Breckenridge estableció el Programa de Reembolso Futuro que reembolsa a los consumidores los gastos de bolsillo relacionados con la <i>duloxetine</i> de Breckenridge no utilizada o devuelta que sea retirada del mercado después del 22 de mayo de 2025. Fecha de inicio de la retirada: 8 de junio de 2026 Lotes: a) 241074C, Exp. Date May 2027; 240317, 240318, 240315C, 240373C, 240370C, 240375C, 240413C, Fecha caducidad Febrero 2027; 240316, Fecha caducidad Enero 2027; 232311, Fecha caducidad, noviemtre 2026; b) 240978C, 241052C, 241180C fecha caducidad, abril 2027.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?Event=99108
<i>Epinefrina</i> [1] Inyección	Fresenius Kabi USA, LLC No especificado	Trata las reacciones alérgicas graves, (anafilaxia e hipotensión), Colapso hemo dinámico (choque)	Incumplimiento de las especificaciones de impurezas y degradación en las pruebas de estabilidad a largo plazo (a los 18 meses); pudiendo afectar la calidad y la vida útil del producto. Fecha de inicio del retiro: 14 de mayo de 2026 Lote # 6133313, 6133314, Fecha de caducidad: 06/2026; Lote # 6133315, Fecha de Caducidad: 07/2026; Lote # 6133682,	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?Product=220430

			Fecha de Caducidad: 09/2026; Lote # 6134812, 6134813, Fecha de caducidad: 04/2027.	
<i>Eritromicina</i> [1] Tabletas	Zydus Pharmaceuticals (USA) Inc. Ahmedabad, India, por Zydus Lifesciences Ltd.	Antibiótico para tratar infecciones bacterianas	Presencia de impurezas de nitrosaminas por encima del límite recomendado por la FDA. Las impurezas de nitrosaminas pueden aumentar el riesgo de cáncer. Fecha de inicio del retiro: 29 de abril de 2026 Lotes: a) M411146, Fecha Caducidad: 08/2026; Lotes M502098, M502097, Caducidad: 01/2027; b) Lotes M411145, M411147 Caducidad 08/2026. M502100, M502099, Caducidad: 01/2027.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?event=98870?Event=98870
<i>Simeticona</i> [1] Gas-X Cápsulas Blandas	Haleon US Holdings LLC, Warren, NJ No especificado	Ambos se usan para tratar las molestias por gases, distensión abdominal y sensación de plenitud	Problema de etiquetado: información incompleta sobre el ingrediente inactivo en la etiqueta del envase/ Fecha de inicio del retiro: 11 de mayo de 2026	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?event=98910?Event=98910
<i>Simeticona</i> [1] Gas-X Cápsulas Blandas Extra Fuertes	Haleon US Holdings LLC, Warren, NJ India		Posible contaminación del producto con refrigerante diluido a base de propilenglicol durante el proceso de envasado. Los riesgos para la salud reportados incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Fecha de inicio del retiro: 4 de junio de 2026 Las cápsulas blandas Gas-X Extra Strength son verdes y se encuentran en un envase con una banda verde. Haleon aún no ha recibido informes de eventos adversos relacionados con este retiro, que afecta a cuatro lotes (TL8K, YH9X, YH9Y, X78N), que vencen en noviembre de 2028.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?Event=99125
<i>Liraglutida</i> [1] Inyección de 6 mg/mL, envases de 2 y 3 plumas (bioequivalente a Victoza)	Lupin Pharmaceuticals Inc. Nagpur, India, por Lupin Ltd.	Tratamiento de la diabetes tipo 2	Posible contaminación por la presencia de partículas, descritas como una estructura blanca filamentosas, en el cartucho. Fecha de inicio del retiro: 24 de abril de 2026 Lotes WB00097, WB00094, WB00088, Caduca: Julio. 2027; Lotes WB00103, Caduca: Octubre. 2027; Lotes WC00016, Caduca: Diciembre 2027; Lotes WB00098, WB00092, WB00093, Caduca: Julio. 2027; Lotes WB00104, WB00106, WB00105, Caduca: Oct. 2027.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm?Product=219870

Fuente: Elaboración equipo Salud y Fármacos, a partir del artículo de Rowley, K. disponible en: <https://medshadow.org/drug-updates-recalls/fda-recalls-and-warnings/gas-x-contaminated-generic-cymbalta-cancer-risks-moringa-salmonella-outbreak/>

Excepto Gas-X Extra Fuerte que está pendiente de clasificación, y la *epinefrina* que es de Clase III, los demás retiros de medicamentos son de "Clase II" a nivel nacional [1].

Fuente original:

1. Rowley, K. FDA Recalls and Warnings: Gas-X contaminated with coolant; more generic cymbalta cancer risks, supplements linked to Salmonella outbreak. *MedShadow*, 15 de junio de 2026. <https://medshadow.org/drug-updates-recalls/fda-recalls-and-warnings/gas-x-contaminated-generic-cymbalta-cancer-risks-moringa-salmonella-outbreak/>

Andexanet. Un antídoto poco seguro contra los anticoagulantes orales, el andexanet (Andexxa), se retira definitivamente del mercado (*Unsafe Oral Blood-Thinner Antidote Andexanet [ANDEXXA] Finally Withdrawn*)

Worst Pills, Best Pills. Junio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: anticoagulantes orales, *andexanet*, Andexxa, retiro *andexanet*, *apixabán*, Eliquis, *rivaroxabán*, Xarelto, *warfarina* Jantoven, Vitamina K

En diciembre de 2025, la FDA anunció que el *andexanet* (Andexxa), un fármaco intravenoso de uso exclusivo en hospital iba a ser retirado voluntariamente del mercado estadounidense por su actual fabricante [1, 2]. Siete años antes, la FDA había

aprobado el medicamento, mediante la vía de aprobación acelerada, como antídoto específico para revertir el efecto de los anticoagulantes orales de acción directa, *apixabán* (Eliquis y genéricos) y *rivaroxabán* (Xarelto y genéricos), en caso de hemorragia potencialmente mortal o no controlada.

La decisión de retirar el medicamento se produce más de un año

y medio después de que la revista *New England Journal of Medicine* publicara los resultados definitivos de un ensayo postcomercialización que exigió la FDA y que fue financiado por la industria. Este ensayo denominado, ANNEXA-I demostró que el *andexanet* se asocia a un mayor riesgo de coágulos sanguíneos. Este hallazgo desmiente las afirmaciones anteriores de que este costoso medicamento (cuyo precio en 2020 era de US\$27.000 por una dosis baja) supone un avance innovador [3].

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen considera positiva esta retirada tardía del *andexanet*, pues desde el número de febrero de 2021 de *Worst Pills, Best Pills News*, hemos clasificado este medicamento como "No Usar" [4, 5]. Asimismo, en una declaración realizada en noviembre de 2024, instamos a la FDA a que rechazara una solicitud del fabricante del *andexanet*, para convertir la autorización acelerada del medicamento, en una autorización regular, basándonos en la evidencia existente, incluyendo los resultados del ensayo ANNEXA-I presentados a la agencia a principios de ese año [6].

Primeros estudios

La autorización acelerada de *andexanet* en 2018 se basó en dos estudios farmacológicos controlados con placebo de pequeña envergadura y en los resultados iniciales de lo que en ese momento era un ensayo clínico en curso, abierto y de un solo grupo, denominado ANNEXA-4. En los estudios farmacológicos participaron voluntarios sanos sin hemorragias que, en su mayoría, recibieron *apixabán* o *rivaroxaban*, durante cuatro días, antes de recibir *andexanet*.

Estos estudios no incluían criterios de valoración clínicos; en su lugar, demostraron que el *andexanet* reducía la actividad de los anticoagulantes de acción directa, un criterio de valoración indirecto que se consideraba que probablemente predecía un beneficio clínico.

Los resultados iniciales del ensayo ANNEXA-4 mostraron que, de los 67 participantes a los que se administró *andexanet* para controlar una hemorragia grave aguda, en las 18 horas siguientes a la toma de un anticoagulante oral de acción directa, el 18% sufrió episodios tromboembólicos (entre ellos, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular isquémico o trombosis arterial, venosa profunda o pulmonar), en un plazo de 30 días [7]. Por lo tanto, para la autorización acelerada, la FDA exigió que se incluyera una advertencia de caja negra en las etiquetas de *andexanet* —la advertencia más destacada que la agencia puede exigir— sobre el riesgo de episodios tromboembólicos y muerte súbita, así como un ensayo postcomercialización para comparar el tratamiento de *andexanet* con la atención habitual.

Publicados en marzo de 2023, los resultados definitivos del estudio ANNEXA-4 mostraron que se produjeron eventos tromboembólicos en el 10% de los 479 participantes que recibieron *andexanet* [8].

Además de carecer de un grupo comparativo, este ensayo tenía una limitada generalización para muchos pacientes que podían recibir el fármaco en la práctica clínica. Se excluyeron los participantes gravemente enfermos que más necesitaban un tratamiento para revertir la hemorragia, incluyendo a los participantes en estado de coma, aquellos con hemorragia cerebral grave o aquellos que requerían intervenciones

quirúrgicas importantes en las 12 horas siguientes al tratamiento con *andexanet*. El ensayo también excluyó a los participantes con una expectativa de vida inferior a un mes.

Ensayo ANNEXA-I

Este ensayo postcomercialización, no enmascarado, contó con la participación de 530 personas que desarrollaron una hemorragia intracerebral aguda (sangrado intra cerebral) dentro las 15 horas siguientes a la toma de un anticoagulante oral de acción directa [9]. De ellas, 263 fueron asignadas aleatoriamente para recibir *andexanet* y 267 para recibir la atención habitual (principalmente un concentrado del complejo protrombínico).

El ensayo demostró que los beneficios a corto plazo, derivados del cese de la hemorragia gracias al *andexanet*, se ven superados por sus graves riesgos de formación de coágulos sanguíneos.

Para el análisis primario de eficacia, los investigadores utilizaron datos de solo 452 participantes. Tras 12 horas desde la aleatorización, el 67% de los participantes tratados con *andexanet*, y el 53% de los que recibieron la atención habitual, cumplieron los criterios de eficacia hemostática (cese de la hemorragia). Este criterio de valoración era una combinación de tres componentes: una expansión del volumen del hematoma en el tejido cerebral igual o inferior al 35% (según lo determinado por pruebas de imagen), el uso de tratamiento de rescate y el cambio con respecto al valor basal, según la Escala de Accidentes Cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS o National Institutes of Health Stroke Scale).

Aunque la diferencia del 14% en el criterio de valoración de eficacia hemostática fue estadísticamente significativa, su relevancia clínica es cuestionable, pues se debió principalmente a la expansión del hematoma; los otros dos componentes no mostraron diferencias sustanciales entre los dos grupos. Además, el momento en que se midió la expansión del volumen del hematoma 12 horas después de la aleatorización, es un intervalo de tiempo más corto que el recomendado por las guías del *Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (National Heart, Lung, and Blood Institute o NHLBI)* [10].

Dado que no se recopilaron datos de imagen después de las 12 horas, se desconoce la expansión tardía del hematoma (lo que indicaría un beneficio a largo plazo). Por otra parte, dado que la expansión del hematoma se midió como una respuesta dicotómica, no reflejó plenamente el efecto del tratamiento. Aunque la FDA ya había planteado anteriormente algunas de estas cuestiones a los representantes del fabricante de *andexanet*, la empresa no las abordó.

Aunque casi el 80% de los participantes tratados con *andexanet* recibieron una dosis baja del fármaco, el 10% de los que se incluyeron en el análisis final de seguridad sufrieron eventos tromboembólicos en los 30 días siguientes a la aleatorización, una tasa similar a la que se observó entre los participantes del estudio ANNEXA-4. Por el contrario, solo el 6% de los participantes que recibieron la atención habitual sufrieron este evento adverso grave. Este aumento de casi el doble en los episodios tromboembólicos asociados al uso de *andexanet* fue estadísticamente significativo. Además, se produjo un accidente cerebrovascular isquémico en el 7% de los participantes que recibieron *andexanet*, en comparación con el 2% de los que

recibieron la atención habitual.

¿Qué hacer?

Si usted padece una enfermedad para la que se recomienda un anticoagulante oral, comente con su médico el hecho de que, actualmente, no existe ningún antídoto específico de eficacia demostrada, para el *apixabán* o el *rivaroxabán*. Aunque el anticoagulante oral *warfarina* (Jantoven y genéricos) resulta complicado de usar —ya que requiere análisis de sangre frecuentes para controlar los niveles de esta misma sustancia, entre otros problemas—, existe un antídoto con eficacia demostrada, que además es asequible (la *vitamina K*).

A menos que sufra una hemorragia repentina y grave, no deje de tomar su anticoagulante de forma brusca sin consultar antes con su médico, ya que hacerlo puede aumentar el riesgo de que se formen coágulos sanguíneos o de sufrir un accidente cerebrovascular.

Busque asistencia médica inmediata si sufre una caída o se lesiona, o si presenta cualquier síntoma de hemorragia, coágulo sanguíneo, o accidente cerebrovascular, mientras toma cualquier anticoagulante.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Update on the safety of Andexxa. FDA safety communication. December 18, 2025. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/update-safety-andexxa>. Accessed April 9, 2026.

2. AstraZeneca. Label: andexanet alpha (Andexxa). May 2025. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=2d9d90a6-63e6-46ef-96ff-dd6519ae7b6c&type=display>. Accessed April 9, 2026.
3. Mahan CE. Reply to “key points to consider when evaluating Andexxa for formulary addition.” *Neurocrit Care*. 2020;33(1):323-326.
4. Overview of the questionable drug andexanet (ANDEXXA). *Worst Pills, Best Pills News*. February 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1379>. Accessed April 9, 2026.
5. Andexanet (ANDEXXA): A blood thinner reversal agent whose net clinical benefit remains unproven. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1660>. Accessed April 9, 2026.
6. Public Citizen. Testimony before the FDA’s Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee regarding andexanet (Andexxa). November 21, 2024. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2704.pdf>. Accessed April 9, 2026.
7. Connolly SJ, Milling TJ, Eikelboom JW, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*. 2016;375(12):1131-1141.
8. Milling TJ, Middeldorp S, Xu L, et al. Final study report of andexanet alfa for major bleeding with factor Xa inhibitors. *Circulation*. 2023;147(13):1026-1038.
9. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, et al. Andexanet for factor Xa inhibitor-associated acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2024;390(19):1745-1755.
10. Public Citizen. Testimony before the FDA’s Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee regarding andexanet (Andexxa). November 21, 2024. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2704.pdf>. Accessed April 9, 2026.

Avacopan. La EMA recomienda revocar la autorización de comercialización de Tavneos

(EMA recommends revoking marketing authorisation for Tavneos)

Agencia Europea de Medicamentos (EMA), 26 de junio de 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-revoking-marketing-authorisation-tavneos>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: revisión de Tavneos, *avacopan*, revocación de autorización de comercialización Tavneos, *granulomatosis con poliangitis*, GPA, *poliangitis microscópica*, enfermedades inflamatorias de vasos sanguíneos, estudio Advocate, buenas prácticas clínicas, daño hepático inducido por fármacos, síndrome de desaparición de conductos biliares, *rituximab*, *ciclofosfamida*

Las pruebas no indican que los beneficios superen los riesgos del tratamiento

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA ha concluido su revisión de Tavneos (*avacopan*) y ha recomendado la revocación de su permiso de comercialización en la Unión Europea, dado que las pruebas señalan que sus beneficios ya no superan sus riesgos. Tavneos se utiliza para tratar a adultos con casos graves y activos de dos enfermedades inflamatorias raras de los vasos sanguíneos: la *granulomatosis con poliangitis* (GPA o *granulomatosis with polyangiitis*) o *poliangitis microscópica* (MPA o *microscopic polyangiitis*).

La revisión se inició para evaluar nueva información que planteaba dudas sobre la integridad de los datos del estudio principal (el estudio Advocate), que respaldaba la autorización de comercialización del medicamento en la UE.

En el estudio Advocate, que incluyó a 331 pacientes con GPA o MPA, se comparó un tratamiento de 52 semanas con Tavneos con

placebo (un tratamiento simulado) junto con un tratamiento de 20 semanas con corticosteroides (medicamentos utilizados para tratar enfermedades inflamatorias), ambos además del tratamiento estándar (*rituximab* o un régimen que consistía en *ciclofosfamida* seguida de *azatioprina*).

Con base en los datos de este estudio, al finalizar la evaluación de la solicitud de autorización de comercialización por parte de la EMA, se determinó que Tavneos era al menos tan eficaz como el tratamiento de 20 semanas con corticosteroides en dosis altas para inducir la remisión en pacientes con GPA o MPA, y que producía mejores tasas de remisión a largo plazo (52 semanas) que el comparador.

Después de revisar la totalidad de los datos disponibles e información nueva sobre cómo fueron manejados los datos del estudio, el CHMP concluyó que el estudio Advocate se realizó infringiendo los principios de buenas prácticas clínicas. Los datos del estudio presentados durante la evaluación de la solicitud de autorización de comercialización resultaron ser incorrectos y engañosos, por lo que ya no se podía confiar en ellos para demostrar la eficacia de Tavneos. Los datos post comercialización y otros análisis post hoc del estudio Advocate no se consideran suficientes para demostrar los beneficios del medicamento.

Por consiguiente, el comité ha recomendado la revocación de la autorización de comercialización del medicamento en la UE. Para llegar a esta conclusión, el comité también tuvo en cuenta las opiniones de los representantes de pacientes y profesionales de la salud, así como las intervenciones recibidas de terceros. Si la Comisión Europea confirma esta recomendación, Tavneos dejará de estar autorizado en la UE.

El CHMP recomienda que ningún paciente nuevo inicie el tratamiento con Tavneos y que los pacientes que lo estén tomando cambien a alternativas adecuadas.

Dado que Tavneos se asocia con un mayor riesgo de daño hepático inducido por fármacos y síndrome de desaparición de los conductos biliares (una afección poco frecuente en la que pequeños conductos biliares hepáticos se dañan gradualmente y desaparecen con el tiempo), incluyendo casos con desenlace fatal, la función hepática de los pacientes tratados con Tavneos debe controlarse rigurosamente hasta la interrupción definitiva del tratamiento.

En los pacientes tratados con Tavneos durante menos de tres meses antes de suspender el tratamiento, se debe controlar la función hepática al menos cada dos semanas hasta que hayan transcurrido tres meses desde el inicio del tratamiento. Si los pacientes recibieron Tavneos durante más de tres meses, la función hepática se debe controlar cada cuatro semanas durante un máximo de seis meses y, posteriormente, según se considere necesario. Si se sospecha síndrome de desaparición de los conductos biliares, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Tavneos.

Información para pacientes

- Una revisión reciente ha concluido que los datos utilizados para respaldar la autorización de Tavneos no son suficientes para demostrar la eficacia del medicamento.
- Por lo tanto, la EMA ha recomendado que se deje de comercializar Tavneos en la Unión Europea, porque sus beneficios ya no superan sus riesgos. Si la Comisión Europea confirma esta recomendación, Tavneos dejará de estar autorizado en la UE.
- Ningún paciente nuevo debe iniciar tratamiento con Tavneos. Si está tomando Tavneos, su médico le informará sobre otras opciones de tratamiento.
- Tavneos se asocia con un riesgo de problemas hepáticos graves (lesión hepática inducida por fármacos y síndrome de desaparición de los conductos biliares), incluyendo casos con desenlace fatal. Estos efectos secundarios ocurren principalmente durante los primeros tres meses de tratamiento con Tavneos.
- En pacientes tratados con Tavneos durante menos de tres meses, antes de suspender el tratamiento, se debe controlar la función hepática con las pruebas adecuadas al menos cada dos semanas hasta que hayan transcurrido tres meses desde el inicio del tratamiento.
- Para los pacientes que recibieron Tavneos durante más de tres meses, se debe controlar la función hepática cada cuatro

semanas durante un máximo de seis meses y, posteriormente, según lo considere necesario el médico tratante.

- Si está tomando Tavneos y tiene alguna pregunta, consulte a su médico.

Información para los profesionales de la salud

- Debido a incumplimientos de las buenas prácticas clínicas, los datos del ensayo pivotal en el que se basó la autorización de comercialización de Tavneos ya no son fiables para demostrar la eficacia del medicamento.
- No se dispone de datos aleatorizados y controlados fiables que confirmen la eficacia de Tavneos.
- Por lo tanto, la EMA ha recomendado la revocación de la autorización de comercialización de Tavneos en la Unión Europea, porque sus beneficios ya no superan sus riesgos. Si la Comisión Europea confirma esta recomendación, Tavneos dejará de estar autorizado en la UE.
- No se debe iniciar el tratamiento con Tavneos en pacientes nuevos. Los pacientes que actualmente reciben tratamiento con Tavneos deben cambiar a opciones de tratamiento alternativas.
- Tavneos se asocia con un mayor riesgo de daño hepático inducido por fármacos y síndrome de desaparición de los conductos biliares, incluyendo casos con desenlace fatal; la mayoría de los casos ocurrieron dentro de los tres meses posteriores al inicio del tratamiento.
- Para mitigar estos riesgos, la función hepática de los pacientes tratados recientemente con Tavneos debe ser monitoreada estrechamente hasta la interrupción efectiva del tratamiento:
 - para pacientes en los primeros tres meses de tratamiento: al menos cada dos semanas;
 - para pacientes tratados durante más de tres meses: cada cuatro semanas hasta los seis meses de tratamiento, y posteriormente, según esté clínicamente indicado.
- Si se sospecha síndrome de desaparición de los conductos biliares, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Tavneos.

Se enviará una Comunicación Directa a los Profesionales de la salud (DHPC o *Direct healthcare professional communication*) que prescriban, dispensen o administren este medicamento, con la información y las recomendaciones dadas anteriormente. La DHPC también se publicará en la página web [1].

Más información sobre el medicamento

Tavneos es un medicamento utilizado para tratar a adultos con granulomatosis con poliangitis o poliangitis microscópica graves y activas, que son afecciones inflamatorias de los vasos sanguíneos. Tavneos se utiliza como parte de un tratamiento combinado que también incluye *rituximab* o *ciclofosfamida*. Tavneos contiene el principio activo *avacopan*.

Puede encontrar más información sobre Tavneos en la página del medicamento [2].

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Tavneos se inició a petición de la Comisión Europea, en virtud del artículo 20 del Reglamento (CE) N° 726/2004 [3].

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de las cuestiones relacionadas con los medicamentos de uso humano, ha adoptado la opinión de la Agencia. El CHMP también ha tenido en cuenta la evaluación del reciente informe periódico de actualización de seguridad realizado por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC o *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), responsable de la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos de uso humano, que hizo una serie de recomendaciones sobre los requisitos de monitorización de la función hepática.

La opinión del CHMP se remitirá ahora a la Comisión Europea, que emitirá una decisión final jurídicamente vinculante, aplicable en todos los Estados miembros de la UE.

Referencias

- 1.EMA. Direct healthcare professional communications. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/direct-healthcare-professional-communications-dhpc>
- 2.EMA. Tavneos (*avacopan*). [Tavneos | European Medicines Agency \(EMA\)](#)
- 3.EMA. Tavneos: EPAR – Medicine Overview. Número de referencia: EMA/686677/2021
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tavneos>

Comentario de Salud y Fármacos: Un cambio en los criterios de evaluación de los resultados de ensayos clínicos (supuestamente cegado), puede alterar las conclusiones de un estudio y, potencialmente, afectar los medicamentos que se aprueban, se financian y se prescriben a los pacientes. La manipulación de los resultados expone a los pacientes a múltiples riesgos, incluyendo que los pacientes reciban tratamientos que causan más daño que beneficio. En el caso de *avacopan* (Tavneos), muchos pacientes sufrieron efectos secundarios graves y se desperdiciaron importantes recursos de la salud [1].

Según la FDA, la información que salió a la luz más de tres años después de la aprobación de *avacopan* (Tavneos) demostró que participantes en el ensayo Advocate, sin conocimiento del tratamiento asignado, manipularon los resultados del ensayo clínico pivotal para que Tavneos pareciera eficaz, cuando el análisis original no respaldaba esa conclusión. El solicitante tampoco reveló el análisis original a la FDA, violando la regulación de ensayos clínicos con humanos [1].

La EMA, que emitió una opinión favorable sobre el medicamento *avacopan* (Tavneos) un mes después de que hubiera sido aprobado por la FDA en 2021, ahora concluye que el estudio Advocate se llevó a cabo incumpliendo las buenas prácticas clínicas [1].

La confianza es difícil de ganar y fácil de perder. Aunque los daños para la integridad de la ciencia son graves, el *New England Journal of Medicine* (NEJM) retractó la publicación del histórico ensayo Advocate después de que dos académicos solicitaran su retiro. Según el aviso de retractación, los autores desconocían que las evaluaciones del criterio principal de valoración de nueve pacientes se habían readjudicado tras el cierre de la base de datos y tras conocerse cómo se habían asignado los tratamientos [1].

En EE UU *avacopan* (Tavneos) permanecerá en el mercado hasta que el solicitante decida retirarlo o el Comisionado de la FDA ordene el retiro de la aprobación otorgada a *avacopan*.

Van Waalwijk considera que la manipulación de datos afecta la confianza en la ciencia misma y se plantea varios interrogantes: ¿cuántos casos similares pasan desapercibidos? cuestiona el papel de los académicos que participan en ensayos patrocinados por la industria, y se pregunta ¿qué sentido tiene ser coautor de sus publicaciones si el patrocinador no considera importante revelar desviaciones o infracciones de esta naturaleza? [1].

Referencia:

1. Van Waalwijk, S. EMA and FDA Advocate Removing Amgen's Drug from the Market: How Unblinded Personnel Manipulated the ADVOCATE Trial. *The Oncology Shot*, 9 de julio de 2026.

Retirada de lotes del producto Erkexin, comercializado como complemento alimenticio

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), 19 de junio de 2026

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/alertas_alimentarias/2026_50.htm

Alerta por presencia de *sildenafil* y *tadalafil* en complemento alimenticio procedente de Turquía (Ref.ES2026/370)

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) informa de la retirada del producto ERKEXIN comercializado como complemento alimenticio por presencia de *sildenafil* y *tadalafil* no declarados en el etiquetado, y que puede producir reacciones adversas de diversa gravedad.

Se recomienda a las personas que tengan en su domicilio el producto incluido en esta alerta se abstengan de consumirlo.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición informa de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha ordenado la retirada del complemento alimenticio ERKEXIN por la presencia de *sildenafil* y *tadalafil* no declarados en el etiquetado.

La inclusión de las sustancias activas como *sildenafil* y *tadalafil* en cantidad suficiente para restaurar, corregir o modificar una función fisiológica ejerciendo una acción farmacológica puede producir reacciones adversas de diversa gravedad.

Los datos del producto afectado son:

- **Nombre del producto:** Erkexin.
- **Aspecto del producto:** bote cilíndrico con sobres monodosis
- **Número de lote:** 20.01/MS0025
- **Fecha de caducidad:** 1/02/2027
- **Peso de unidad:** 20 g/sobre.
- **Temperatura:** ambiente.

Se adjuntan imágenes disponibles:



Fuente: Imágenes tomadas de la página oficial de la AESAN, disponibles en el enlace del encabezado.

Esta información ha sido trasladada a las autoridades competentes de las comunidades autónomas a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI), con el objeto de que se verifique la retirada de los productos afectados de los canales de comercialización.

Se recomienda a las personas que tengan en su domicilio el producto afectado por esta alerta, se abstengan de consumirlo.

Comentario de Salud y Fármacos: La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) tuvo conocimiento de la comercialización del producto Erkexin a través de la Comandancia de la Guardia Civil de Málaga, en el marco de la Operación PANGAEA XVIII. En base a la información del etiquetado de Erkexin, no ha sido posible identificar a la empresa responsable de su comercialización [1].

El *sildenafil* y el *tadalafil* están indicados para restaurar la función eréctil deteriorada mediante el aumento de flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la 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, 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 [1].

Los inhibidores selectivos de la PDE-5 presentan numerosas interacciones con otros medicamentos que favorece la aparición de reacciones adversas de diversa gravedad a nivel cardiovascular, ya que su consumo se ha asociado a infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardia, accidente cerebro vascular e incluso muerte súbita, que se han presentado en mayor medida en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular para los cuales estaría contraindicado [1].

Referencias

1. Colegio Oficial de Farmaceuticos de Madrid (COFM). Retirada y prohibición de comercialización de Erkesin. COFM, 19 de junio de 2026 <https://www.cofm.es/es/alertas/retirada-y-prohibicion-de-comercializacion-de-erkexin/>

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Actualización en el etiquetado de nuevos efectos adversos de medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: *Fremanezumab-vfrm*, *Ajovy*, *Galcanezumab-gnlm*, *Emgality*, *Metotrexate*, *Jylamvo*, *Xatmep*, *metotrexato sódico*

Rowley, K escribió un artículo [1] sobre los cambios de etiquetados de medicamentos que a continuación resumimos a manera de compendio en el siguiente cuadro:

Medicamento Indicacion	Cambio de etiquetado	Enlace al informe de la FDA
<i>Fremanezumab-vfrm</i> [1] Ajovy	Advertencia sobre el riesgo de complicaciones graves por estreñimiento que pueden requerir hospitalización o cirugía.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2185
Inyectable, para uso subcutáneo	El uso de Ajovy junto con medicamentos que disminuyen el movimiento del contenido estomacal (como los fármacos GLP-1), puede aumentar el riesgo de estreñimiento.	
Tratamiento para prevenir migrañas de uso mensual o trimestral.	Los pacientes que presenten síntomas de estreñimiento, como dolor abdominal intenso o constante, vómitos, hinchazón o distensión abdominal, deben consultar a su médico. Información adicional: En el cuarto trimestre de 2024, la FDA informó haber recibido informes de eventos adversos de estreñimiento severo asociado con medicamentos para la migraña basados en CGRP y en enero de 2026 notificó a Teva sobre la información de seguridad que se agregaría a las etiquetas de los antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) de anticuerpos monoclonales, incluido Ajovy.	
<i>Galcanezumab-gnlm</i> [1] Emgality	Advertencia sobre el riesgo de complicaciones graves por estreñimiento que pueden requerir hospitalización o cirugía.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1966
Inyectable, para uso subcutáneo	El uso de Emgality junto con medicamentos que ralentizan el movimiento del contenido estomacal (como los fármacos GLP-1) puede aumentar el riesgo de estreñimiento.	
Tratamiento preventivo de la migraña, y tratamiento de la cefalea en racimos episódica.	Los pacientes que presenten síntomas de estreñimiento, como dolor abdominal intenso o constante, vómitos, hinchazón o distensión abdominal, deben consultar a su médico. Información adicional: En el cuarto trimestre de 2024, la FDA informó haber recibido informes de eventos adversos de estreñimiento severo asociado con medicamentos para la migraña basados en CGRP y en enero de 2026 notificó a Eli Lilly sobre la nueva información de seguridad que se agregaría a las etiquetas de los antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) de anticuerpos monoclonales, incluido Emgality.	
<i>Metotrexate</i> [1] Jylamvo	Se han producido efectos secundarios graves y muertes cuando se ha tomado Jylamvo diariamente en lugar de una vez por semana. La advertencia en recuadro y la guía del paciente se actualizaron para incluir una advertencia sobre la muerte de pacientes a causa de errores de medicación.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2197
Solución oral	Los errores de medicación con <i>metotrexato</i> que causan daño al paciente se conocen desde hace años, pero hasta ahora, las etiquetas no incluían este riesgo en la advertencia en recuadro.	
Leucemia, linfoma de Hodgkin, artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, poliarticular y psoriasis grave.	El fabricante es Shorma Oncology	
<i>Metotrexato sódico</i> [1] Comprimidos	La advertencia en recuadro y la guía del paciente se actualizaron para incluir una advertencia sobre la muerte de pacientes debido a errores de medicación. El <i>metotrexato</i> se administra una vez por semana para tratar la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) y la psoriasis grave. Se han producido muertes tras consumir <i>metotrexato</i> oral diariamente en lugar de una vez por semana.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1479
Leucemia, micosis fungoide en adultos, el linfoma no Hodgkin, artritis reumatoide y la artritis idiopática	Si bien los errores de medicación con <i>metotrexato</i> que causan daño al paciente se conocen desde hace años, hasta ahora, las etiquetas no incluían esta advertencia en el recuadro. En el cuarto trimestre de 2024, la FDA informó sobre la posible señal de riesgos graves relacionados con errores de medicación en productos orales de <i>metotrexato</i> y en febrero de	

juvenil poliarticular	2026, la FDA notificó a Strides Pharma, sobre el cambio de que había que hacer en el etiquetado/ficha técnica.	
<i>Methotrexato</i> [1] Xatmep Solución oral	La advertencia en recuadro y la guía del paciente se actualizaron para incluir una advertencia sobre errores de medicación que han causado la muerte de pacientes. La administración diaria de <i>metotrexato oral</i> , incluido Xatmep, ha causado la muerte de pacientes. Xatmep debe tomarse una vez por semana.	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=sarchdetail.page&DrugNameID=1475
Tratamiento de menores con leucemia linfoblástica aguda y artritis idiopática juvenil poliarticular.	Información adicional: Se conocen desde hace años los errores de medicación con <i>metotrexato</i> que causan daño al paciente, pero hasta ahora, las etiquetas no incluían este riesgo en la advertencia en recuadro.	

Fuente: Elaboración equipo Salud y Fármacos, a partir del artículo de Rowley, K. disponible en: <https://medshadow.org/drug-updates-recalls/fda-side-effect-updates/migraine-drug-constipation-risk-boxed-warning-update-methotrexate/>

Fuente original:

1. Rowley, K. FDA side effects update: Migraine drug constipation risk, boxed warning update for methotrexate. *MedShadow*, 25 de junio de

2026. <https://medshadow.org/drug-updates-recalls/fda-side-effect-updates/migraine-drug-constipation-risk-boxed-warning-update-methotrexate/>

Alectinib. Alecensaro (alectinib) y el riesgo de hipertrigliceridemia grave (Alecensaro (alectinib) and the Risk of Severe Hypertriglyceridemia) Health Canada

<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/alecensaro-alectinib-and-risk-severe-hypertriglyceridemia>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: hipertrigliceridemia grave, emergencia médica, pancreatitis aguda, Alecensaro, *alectinib*, cáncer de pulmón

Público objetivo: Profesionales de la salud

Productos afectados: Alecensaro, cápsulas de alectinib, 150 mg

Problema: Se ha identificado una reacción adversa asociada al consumo de Alecensaro: hipertrigliceridemia, incluyendo casos graves y potencialmente mortales. La hipertrigliceridemia grave se considera una emergencia médica, ya que puede provocar pancreatitis aguda.

Público objetivo: Profesionales de la salud involucrados en el tratamiento del cáncer de pulmón, incluyendo oncólogos médicos, cirujanos torácicos, oncólogos quirúrgicos (Quebec), neumólogos, enfermeros y farmacéuticos oncológicos.

Mensajes clave:

El consumo de Alecensaro (*alectinib*) se ha asociado a una reacción adversa: hipertrigliceridemia, incluyendo casos graves y potencialmente mortales.

La hipertrigliceridemia grave se considera una emergencia médica, ya que puede provocar pancreatitis aguda.

Se advierte a los profesionales de la salud que:

- Se debe informar a los pacientes sobre los riesgos y beneficios de Alecensaro, incluyendo el riesgo de hipertrigliceridemia.
- Se deben medir los niveles de triglicéridos en sangre al inicio del tratamiento con Alecensaro y periódicamente durante el mismo.

- Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de pancreatitis aguda, especialmente en aquellos con mayor riesgo.
- Si se produce un episodio agudo de pancreatitis, se debe suspender temporalmente el tratamiento con Alecensaro hasta la recuperación completa, antes de reanudarlo.
- También se debe suspender temporalmente el tratamiento con Alecensaro en pacientes que desarrollen hipertrigliceridemia grave o potencialmente mortal hasta que los niveles de triglicéridos se normalicen (véase la sección Información para profesionales sanitarios).
- La monografía canadiense de Alecensaro se actualizará para incluir esta información de seguridad.

Información general

Alecensaro está indicado:

- Para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) ALK-positivo, localmente avanzado (no susceptible de tratamiento curativo) o metastásico.
- Como monoterapia para el tratamiento de pacientes con CPCNP ALK-positivo, localmente avanzado (no susceptible de tratamiento curativo) o metastásico que han progresado o son intolerantes a *crizotinib*.
- Para el tratamiento adyuvante tras la resección tumoral en pacientes con CPCNP ALK-positivo en estadio IB (tumores $\geq$ 4 cm) a IIIA (según el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer [7.ª edición]).

Los datos de los estudios clínicos y fuentes posteriores a la comercialización identificaron la hipertrigliceridemia como un riesgo asociado a Alecensaro.

Se notificaron eventos adversos de hipertrigliceridemia de cualquier grado en el 4,3% de los participantes en los ensayos clínicos pivotaes, y eventos adversos de hipertrigliceridemia graves o potencialmente mortales en el 1,5 % de los participantes en dichos ensayos. El inicio de los eventos adversos de hipertrigliceridemia graves o potencialmente mortales osciló entre 106 y 1.001 días.

Los triglicéridos no se monitorearon de forma sistemática durante los ensayos clínicos. En tres de los ensayos clínicos que midieron los triglicéridos, los datos de laboratorio mostraron aumentos con respecto al valor basal, donde la mayoría de los cambios con respecto al valor basal fueron de valores normales a grado 1 (de 150 mg/dL a 300 mg/dL; de 1,71 mmol/L a 3,42 mmol/L); sin embargo, también se notificaron elevaciones de laboratorio de grado ≥ 3 en estos ensayos. En general, los casos observados de hipertrigliceridemia fueron en su mayoría de gravedad leve a moderada.

En el contexto posterior a la comercialización, en todo el mundo, se notificaron cinco casos de hipertrigliceridemia grave, incluso potencialmente mortal, confirmados médicamente, en pacientes tratados con Alecensaro. Tres de estos casos derivaron en pancreatitis potencialmente mortal, si bien todos los pacientes se recuperaron tras el tratamiento. En uno de estos casos, se observó una reexposición positiva a la hipertrigliceridemia

potencialmente mortal tras la reanudación del tratamiento con Alecensaro. El inicio de estos casos graves se produjo entre 6 semanas y 1 año después del inicio del tratamiento con Alecensaro.

Información para el consumidor

- Alecensaro (*alectinib*) es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas en adultos.
- Alecensaro puede causar niveles elevados de triglicéridos (un tipo de grasa) en sangre. En algunos casos, los niveles muy elevados de triglicéridos pueden ser potencialmente mortales y provocar pancreatitis aguda (inflamación repentina del páncreas), que constituye una urgencia médica.
- Los profesionales de la salud deben medir los niveles de triglicéridos en sangre de sus pacientes antes y durante el tratamiento con Alecensaro. Se debe vigilar la aparición de signos de pancreatitis.
- Si los pacientes presentan síntomas de pancreatitis, como dolor abdominal intenso y repentino acompañado de náuseas, vómitos, taquicardia, respiración acelerada o fiebre, deben suspender el tratamiento con Alecensaro y buscar atención médica inmediata
- Los pacientes, si tienen alguna pregunta o inquietud sobre esta información, deben consultar con su médico.

Armadafinilo y modafinilo. Una nueva petición de Public Citizen reitera la necesidad de advertir sobre los efectos nocivos del modafinilo y el armadafinilo para el feto (*New Public Citizen Filing Reiterates Need to Warn About Fetal Harm of Modafinil, Armadafinil*) *Worst Pills, Best Pills*. Julio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: trastornos del sueño y embarazo, narcolepsia y embarazo, modafinilo, Provigil, Armadafinilo, Nuvigil, malformaciones congénitas

El 18 de mayo de 2026, Public Citizen y el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen presentaron una petición complementaria ante la FDA instando a la agencia a que exigiera lo antes posible una advertencia explícita contra el uso de dos fármacos orales que se recetan con frecuencia para mantener el estado de vigilia durante el embarazo: el *modafinilo* (Provigil y genéricos) y el *armadafinilo* (Nuvigil y genéricos) [1].

La solicitud se basa en el análisis final de 14 años de datos procedentes de un registro estadounidense que exigió la FDA [2], denominado "Registro de Embarazos con Nuvigil y Provigil", y fortalece una petición que presentamos a la agencia en mayo de 2025 [3, 4]. Este análisis demuestra que la tasa de malformaciones congénitas graves entre los fetos expuestos durante el embarazo al *modafinilo* o al *armadafinilo* es cuatro veces mayor que en la población general de EE UU. Se publicó en el número de diciembre de 2025 de la revista *Neurology: Clinical Practice* y fue financiado por Teva, el antiguo fabricante de Provigil y Nuvigil.

Sin embargo, hasta principios de junio de 2026, los resultados del registro no se habían incorporado a la información sobre el uso que aparece en las etiquetas correspondientes de ambos medicamentos en EE UU [5, 6]. En cambio, la etiqueta/ficha técnica actual del *modafinilo* sigue indicando que el medicamento "solo se debe utilizar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto", y la guía para el uso del *armadafinilo* sigue afirmando que "se desconoce si [el medicamento] puede dañar al feto" [7]. La información sobre ambos medicamentos indica únicamente que, según los datos obtenidos en animales, los medicamentos pueden causar daño al feto.

Acerca del modafinilo y el armadafinilo

En 1998 y 2007, respectivamente, la FDA aprobó el *modafinilo* y el *armadafinilo*, dos fármacos de acción central y estructura similar, utilizados para mejorar el estado de vigilia en adultos con somnolencia excesiva asociada a la narcolepsia (un trastorno del sueño poco frecuente caracterizado por somnolencia diurna excesiva y episodios breves de sueño involuntario).

Posteriormente, la FDA amplió los usos aprobados del *modafinilo* y el *armadafinilo*, que promueven el estado de vigilia,

para incluir a adultos con apnea obstructiva del sueño (obstrucción de las vías respiratorias altas durante el sueño) y trastorno de sueño por turnos de trabajo (somnolencia excesiva o insomnio en personas que trabajan por turnos o con horarios irregulares durante el período habitual de sueño).

Ambos fármacos también se utilizan habitualmente para usos no autorizados (fuera de indicación), como el tratamiento de los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, la fatiga crónica, el síndrome del cambio de horario, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Parkinson.

Nuestra petición original

Nuestra petición de 2025 instaba a la FDA a exigir que se incluyera una advertencia en el prospecto del *modafinilo* y el *armodafinilo* para contraindicar su uso en mujeres embarazadas o que tuvieran intención de quedar embarazadas. La advertencia también se aplica a las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales como único método anticonceptivo, ya que ambos fármacos reducen la eficacia de dichos anticonceptivos.

Además, solicitamos a la FDA que exigiera la inclusión de advertencias de caja negra (las advertencias más destacadas que la agencia puede exigir), en el prospecto de ambos fármacos, para resaltar el posible riesgo de toxicidad embriofetal.

Nuestra petición se basó en estudios realizados con animales y en estudios observacionales postcomercialización, incluyendo análisis provisionales del registro estadounidense.

Por ejemplo, en un estudio postcomercialización realizado en animales que exigió la FDA, que examinaba la exposición de conejas gestantes al *modafinilo*, el fármaco se relacionó con un aumento de las tasas de reabsorción (desintegración) en los fetos expuestos, alteraciones fetales (incluyendo malformaciones esqueléticas y variaciones anómalas), una reducción del número de fetos vivos y una disminución del peso fetal.

De manera similar, en un estudio previo a la autorización en el que se utilizó *armodafinilo* en ratas gestantes, el fármaco se relacionó con un aumento leve, pero estadísticamente significativo, de la reabsorción fetal y una reducción del peso corporal. Además, este estudio detectó alteraciones anormales en los fetos expuestos, entre ellas dilatación renal y una cierta reducción del proceso de osificación.

Dado que en los estudios con animales se observaron efectos nocivos para el feto cuando se utilizaron dosis clínicamente relevantes, los evaluadores de la FDA recomendaron crear el registro de embarazo de EE UU para ambos fármacos [8, 9].

Varios análisis provisionales del registro postcomercialización de EE UU documentaron tasas más elevadas de malformaciones congénitas graves entre los bebés expuestos a cualquiera de los dos fármacos durante el embarazo. Por ejemplo, un análisis de 2021 financiado por la industria, reveló que el 13% de los 119 nacidos vivos con exposición prenatal al *modafinilo* o al *armodafinilo* presentaban malformaciones congénitas graves en comparación con solo el 3% de la población general de EE UU [10]. Además, la tasa de malformaciones de corazón entre los nacidos vivos expuestos fue de aproximadamente el 3% frente al 1% de la población general de EE UU.

Entre las malformaciones se encontraba torticollis (una enfermedad en la que la contracción de los músculos del cuello hace que la cabeza se incline hacia un lado) e hipospadias (una enfermedad congénita caracterizada por una ubicación anómala del orificio uretral en los varones).

En nuestra petición original se destacaba que las pruebas mencionadas ya han llevado a los organismos reguladores de varios países —entre ellos Australia [11, 12], Canadá [13], Irlanda [14] y el Reino Unido [15]— a exigir advertencias contra el uso de *modafinilo* y *armodafinilo* durante el embarazo y en mujeres que puedan quedar embarazadas y no utilicen métodos anticonceptivos eficaces.

Análisis final del registro

Entre febrero de 2010 y enero de 2024 se inscribieron un total de 191 embarazos en el registro estadounidense [16]. Estos embarazos se asociaron al uso de *modafinilo* (49%), *armodafinilo* (48%), ambos fármacos (2%) o uno de estos fármacos sin determinar (1%) durante el embarazo o en las seis semanas previas al mismo. La inscripción fue voluntaria y la iniciaron las propias participantes. La edad media de las participantes fue de 31 años. Las razones más comunes para tomar los medicamentos fueron el tratamiento de la narcolepsia y la hipersomnia idiopática, un trastorno crónico del sueño de causa desconocida que se caracteriza por una somnolencia diurna grave e incontrolable a pesar de una duración normal del sueño.

Se conocían los resultados del embarazo y del feto para 179 embarazos, los cuales dieron lugar a 188 fetos. De esos fetos, 156 (83%) fueron prospectivos (se inscribieron en el registro antes de que se conociera el resultado del embarazo o de que se detectara una malformación congénita mediante pruebas prenatales), y los 32 restantes (17%) fueron retrospectivos (inscritos después de conocer el resultado del embarazo o la malformación congénita).

De los 156 fetos incluidos de forma prospectiva, 137 (88%) fueron nacidos vivos, 17 (11%) abortos espontáneos y 2 (1%) interrupciones voluntarias del embarazo. La mediana de la edad gestacional de los abortos espontáneos fue de 9 semanas.

De los 156 fetos incluidos prospectivamente en el estudio, y expuestos al *modafinilo* o al *armodafinilo* durante el embarazo, el 13% presentaba malformaciones congénitas graves, una tasa muy superior a la de la población general. Las malformaciones afectaron el sistema musculoesquelético, el sistema nervioso central, los genitales masculinos, el corazón, labio y paladar hendido y otras anomalías estructurales (algunas de ellas acompañadas de anomalías cromosómicas).

Del mismo modo, de los 137 fetos nacidos vivos incluidos en el estudio prospectivo y expuestos al *modafinilo* o al *armodafinilo*, en cualquier momento del embarazo, el 13% presentaba malformaciones congénitas graves; la tasa era del 14% entre los expuestos durante el primer trimestre. Además, el 17% de los fetos nacidos vivos incluidos en el estudio prospectivo presentaba al menos un defecto congénito leve.

El registro estadounidense es una de las mayores fuentes de datos prospectivos disponibles sobre la exposición al *modafinilo* o al *armodafinilo* durante el embarazo, y los análisis de sus datos han demostrado de forma sistemática un mayor riesgo de

malformaciones congénitas graves asociadas a la exposición a estos fármacos antes del nacimiento.

Por lo tanto, en nuestra petición complementaria se hizo hincapié en que la FDA no se puede permitir ningún retraso más en seguir el principio de precaución en materia de salud pública, advirtiendo a las pacientes y médicos sobre el posible riesgo de malformaciones congénitas graves asociadas al uso de *modafinilo* y *armodafinilo* durante el embarazo. Esto es especialmente importante dada la gravedad de estas malformaciones congénitas, el uso generalizado fuera de indicación del *modafinilo* y el *armodafinilo*, y el hecho de que casi la mitad de los embarazos en EE UU no son planificados [17].

¿Qué puede hacer?

Si usted está embarazada, tiene intención de quedar embarazada o utiliza anticonceptivos hormonales como único método anticonceptivo, no debe tomar ni *modafinilo* ni *armodafinilo*.

Si puede quedar embarazada y necesita tratamiento con *modafinilo* o *armodafinilo*, consulte a su médico para descartar un embarazo antes de iniciar el tratamiento con estos fármacos y utilice métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los dos meses posteriores a la interrupción del mismo [18]. Por ejemplo, si utiliza un anticonceptivo hormonal, utilice además un método de barrera o un anticonceptivo no hormonal.

Debido a sus efectos adversos potencialmente graves (incluyendo las erupciones cutáneas), al riesgo de abuso y a otros riesgos, no recomendamos el uso de *modafinilo* ni de *armodafinilo* por ningún motivo, salvo para el tratamiento de los síntomas de la narcolepsia, tal y como aconseja la Agencia Europea de Medicamentos (EMA o European Medicines Agency) [19].

Referencias

- Public Citizen. Supplemental petition to the FDA to require a pregnancy contraindication for modafinil and armodafinil. May 18, 2026. <https://www.citizen.org/article/supplemental-petition-to-the-fda-to-require-a-pregnancy-contraindication-for-modafinil-and-armodafinil/>. Accessed May 29, 2026.
- Kaplan S, Carneal-Frazer N, Braverman DL, et al. Pregnancy and fetal outcomes following prenatal exposure to modafinil and/or armodafinil: A 14-year registry study. *Neurol Clin Pr*. 2025;15(6):e200551.
- Public Citizen petitions the FDA to contraindicate use of two wakefulness-promoting drugs during pregnancy. *Worst Pills, Best Pills News*. September 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1681>. Accessed May 4, 2026.
- Public Citizen. FDA Petition to require contraindicating use of modafinil (PROVIGIL and generics) and armodafinil (NUVIGIL) during pregnancy. May 28, 2025. <https://www.citizen.org/article/fda-petition-to-require-contraindicating-use-of-modafinil-provigil-and-armodafinil-NUVIGIL-during-pregnancy>.
- generics-and-armodafinil-nuvigil-during-pregnancy/. Accessed May 4, 2026.
- Apotex Corp. U.S. label: modafinil (PROVIGIL). February 2025. <https://www.provigil.com/pdf/provigil-prescribing-information.pdf>. Accessed May 4, 2026.
- Apotex Corp. U.S. label: armodafinil (NUVIGIL). February 2025. <https://www.nuvigil.com/pdf/nuvigil-prescribing-information.pdf>. Accessed May 4, 2026.
- Apotex Corp. U.S. medication guide: armodafinil (NUVIGIL). February 2025. <https://www.nuvigil.com/pdf/nuvigil-medication-guide.pdf>. Accessed May 4, 2026.
- Food and Drug Administration. Medical review, Part 1, NDA 21-875, armodafinil (Nuvigil). June 2, 2007. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2007/021875s000_MedR_P1.pdf. Accessed May 4, 2026.
- Food and Drug Administration. Review and evaluation of pharmacology and toxicology (by J. Edward Fisher, Ph.D. et al.), armodafinil (Nuvigil), NDA: 21-875. April 28, 2006. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2007/021875s000_PharmR.pdf. Accessed May 4, 2026.
- Kaplan S, Braverman DL, Frishman I, Bartov N. Pregnancy and fetal outcomes following exposure to modafinil and armodafinil during pregnancy. *JAMA Intern Med*. 2021;181(2):275-277.
- Arrotex Pharmaceuticals. Australian label: Modafinil (APO-MODAFINIL). September 2025. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2023-PI-01696-1&d=20260415172310101>. Accessed May 4, 2026.
- Arrotex Pharmaceuticals. Australian label: armodafinil (NUVIGIL). April 2026. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2026-PI-01403-1&d=20260415172310101>. Accessed May 4, 2026.
- Teva Canada. Canadian label: Modafinil (ALERTEC). July 2023. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071543.PDF. Accessed May 4, 2026.
- Bluefish Pharmaceuticals. Irish label: modafinil. September 2022. https://assets.hpra.ie/products/Human/19717/Licence_PA1436-031-002_08092022120619.pdf. Accessed May 4, 2026.
- Teva Pharma B.V. U.K. label: modafinil (PROVIGIL). June 2021. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5412/smpc/print>. Accessed May 4, 2026.
- Kaplan S, Carneal-Frazer N, Braverman DL, et al. Pregnancy and fetal outcomes following prenatal exposure to modafinil and/or armodafinil: A 14-year registry study. *Neurol Clin Pr*. 2025;15(6):e200551.
- Rossen LM, Hamilton BE, Abma JC, et al. Updated methodology to estimate overall and unintended pregnancy rates in the United States. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 2(201). 2023. https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_02/sr02-201.pdf. Accessed May 4, 2026.
- Arrotex Pharmaceuticals. Australian label: Modafinil (APO-MODAFINIL). September 2025. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2023-PI-01696-1&d=20260415172310101>. Accessed May 4, 2026.
- European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends restricting the use of modafinil. July 22, 2010. <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-restricting-use-modafinil>. Accessed May 4, 2026.

Azitromicina: se limitan algunas indicaciones y se eliminan otras debido al aumento de la resistencia bacteriana*(Azithromycin: some indications refined and others removed due to increased bacterial resistance)**Prescrire International 2026; 35 (279): 72-73*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags: resistencia bacteriana a azitromicina, balance riesgo-beneficio y macrólidos, uso racional de antibióticos, infecciones gonocócicas y resistencia bacteriana**

- Debido al aumento de la resistencia bacteriana a la *azitromicina*, la EMA ha revisado el balance riesgo-beneficio de este antibiótico macrólido. Como consecuencia, se han limitado algunas indicaciones, se han eliminado otras y se han añadido advertencias sobre el riesgo de la resistencia bacteriana.

Medidas racionales para un antibiótico que es útil para diversos problemas.

La *azitromicina* es un antibiótico de la clase de los macrólidos.

A finales de 2023, la agencia reguladora de medicamentos de Alemania solicitó una revisión europea del balance riesgo-beneficio de la *azitromicina* por vía oral e intravenosa. Llamó la atención sobre el aumento de la resistencia de varias especies bacterianas a la *azitromicina* a la vez que se hace un uso excesivo de este antibiótico. A mediados de 2025, la Comisión Europea respaldó las conclusiones de la EMA [1, 2]. ¿Qué cambios principales se han adoptado para optimizar el uso de la *azitromicina*?

Se limitan algunas indicaciones. La EMA señaló diferencias significativas entre los resúmenes de las características del producto (RCP) de los productos que contienen *azitromicina* entre los distintos Estados miembro, en particular con respecto a las indicaciones y las dosis. También subrayó que “*varias indicaciones se podrían considerar demasiado amplias, lo que podría propiciar un uso excesivo y el desarrollo de resistencias*” [1].

Después de examinar todos los datos disponibles sobre la eficacia y los efectos adversos de la *azitromicina*, la EMA concluyó que la *azitromicina* oral presenta un balance riesgo-beneficio favorable para los siguientes problemas clínicos:

- Infecciones frecuentes: sinusitis, otitis media, amigdalitis, faringitis, eritema migratorio e infecciones de la piel o de las encías (periodontitis o absceso periodontal);
- Neumonía extrahospitalaria y exacerbaciones de la bronquitis crónica;
- Infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis* (uretritis, cervicitis o prostatitis crónica), *Neisseria gonorrhoeae* (uretritis o cervicitis) o *Haemophilus ducreyi* (chancroide);
- Prevención y tratamiento de las infecciones por *Mycobacterium avium* en pacientes infectados por el VIH [1].

Se añaden advertencias a los RCP sobre el riesgo de resistencia bacteriana. Se han añadido advertencias sobre el riesgo de resistencia bacteriana en los RCP, que especifican que

el tratamiento con *azitromicina* “*solo se debe iniciar (...) teniendo en cuenta la prevalencia local de resistencia, y cuando los regímenes de tratamiento más adecuados no estén indicados*” [1]. Y también que “*es muy probable que la Neisseria gonorrhoeae sea resistente a los macrólidos, incluyendo (...) la azitromicina. Por lo tanto, no se recomienda usar azitromicina para tratar la gonorrea sin complicaciones y la enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que los resultados de laboratorio hayan confirmado la susceptibilidad del organismo a la azitromicina*” [1].

Tres indicaciones eliminadas: acné, asma y erradicación de *Helicobacter pylori*. En la Unión Europea, la *azitromicina* ya no está autorizada para las siguientes indicaciones porque no hay pruebas suficientes de su eficacia clínica: acné común moderado, erradicación de *Helicobacter pylori* y prevención de las exacerbaciones del asma eosinofílica y no eosinofílica. Estas indicaciones solo estaban autorizadas en algunos países [1, 3].

Azitromicina durante el embarazo: datos tranquilizadores. También se ha actualizado la sección “embarazo” de los RCP: se añadieron los resultados del seguimiento de más de 7.000 embarazos expuestos a la *azitromicina* (sin especificar el número de embarazos expuestos durante el primer trimestre). Los resultados afirman que estos datos “*no sugieren un aumento del riesgo de efectos adversos fetales como malformaciones congénitas graves o malformaciones cardiovasculares*”. Y que “*la evidencia epidemiológica relacionada con el riesgo de aborto espontáneo tras la exposición a la azitromicina en las primeras etapas del embarazo no es concluyente*” [1].

Estos datos coinciden con los que *Prescrire* analizó, que no revelaron señales de seguridad significativas sobre la teratogenicidad. Para una embarazada, entre los macrólidos, la *azitromicina* es una opción razonable [4].

Existe preocupación por el riesgo de estenosis pilórica en recién nacidos cuyas madres fueron tratadas con *eritromicina* hacia el final del embarazo. Se desconocen los riesgos de los demás macrólidos. La *eritromicina* parece tener más efectos sobre la motilidad gastrointestinal que la *azitromicina*. Sin embargo, debido a este riesgo, sería prudente evitar el uso de todos los macrólidos al final del embarazo [3, 4].

En la práctica, un antibiótico de elección para diversos problemas. Las modificaciones de los RCP de los productos que contienen *azitromicina* adoptadas a nivel europeo (un antibiótico útil para tratar diversos problemas), son decisiones racionales.

El riesgo de aparición de resistencias bacterianas justifica el uso de una penicilina como antibiótico de elección para tratar las infecciones nasales, faríngeas y de los oídos, las infecciones frecuentes de la piel o las encías, la neumonía extrahospitalaria y las exacerbaciones de la bronquitis crónica. En los raros casos de alergia a la penicilina, los antibióticos macrólidos son una alternativa [3, 5-13].

La *azitromicina* es una de las opciones para tratar infecciones genitales. La elección depende del lugar de la infección y de cualquier patógeno concomitante. Su principal ventaja es que se puede administrar en una sola dosis. Sin embargo, en ciertas infecciones por *C. trachomatis*, la *azitromicina* parece ser menos eficaz que la *doxiciclina*, y en las infecciones gonocócicas, el riesgo de resistencia es mayor con la *azitromicina* que con una cefalosporina de “tercera generación” [14-16].

Referencias

1. European Commission “Commission implementing decision (...) concerning (...) the marketing authorisations of azithromycin-containing medicinal products for systemic use” + “Annexes” 8 September 2025: 165 pages.
2. EMA “Notification to the CHMP/EMA secretariat of a referral under article 31 of directive 2001/83/EC (...) made by Germany - azithromycin containing medicinal products” 30 October 2023 + “Assessment report - Referral under article 31 (...) - Azithromycin-containing medicinal products for systemic use” 19 June 2025: 86 pages.
3. ANSM “RCP Zithromax” + “RCP-Zithromax monodose” 25 August 2023.
4. “Macrolides: azithromycine, etc.” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.

5. “Angine aiguë” Premiers Choix Prescrire, updated November 2022: 8 pages.
6. “Sinusite aiguë infectieuse” Premiers Choix Prescrire, updated March 2022: 8 pages.
7. “Pneumonie communautaire chez un enfant” Premiers Choix Prescrire, updated March 2024: 5 pages.
8. “Abcès cutané” Premiers Choix Prescrire, updated February 2024: 6 pages.
9. “Érythème migrant après piqûre de tique” Premiers Choix Prescrire, updated December 2022: 5 pages.
10. “Abcès dentaire” Premiers Choix Prescrire, updated January 2021: 5 pages.
11. “Bronchopneumopathie chronique obstructive” Premiers Choix Prescrire, updated December 2024: 9 pages.
12. “Patients atteints d’une otite moyenne aiguë” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
13. “Pneumonie communautaire chez un adulte” Premiers Choix Prescrire, updated November 2023: 8 pages.
14. “Chlamydie liée à un rapport sexuel” Premiers Choix Prescrire, updated May 2024: 7 pages.
15. “Gonococcie” Premiers Choix Prescrire, updated April 2024: 6 pages.
16. Hicks CB et al. “Chancroid” + “Treatment of uncomplicated gonorrhea (Neisseria gonorrhoeae infection) in adults and adolescents” UpToDate. www.uptodate.com accessed 7 October 2025 + 29 October 2025: 33 pages.

Cenobamato. Ontozry (cenobamato): nuevos requisitos de monitoreo hepático tras informarse daño hepático grave
(Ontozry (cenobamate): new requirements for liver monitoring due to reports of severe liver injury)
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 10 de Junio de 2026

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6a437ac07ac6fd9c6a94ab86/Ontozry_cenobamate_new_requirements_for_liver_monitoring_due_to_reports_of_severe_liver_injury.pdf

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: Ontozry, cenobamato, monitoreo hepático y Ontozry, daño hepático grave y cenobamato

Comunicación Directa a profesionales de la salud

Estimado profesional de la salud:

Angelini Pharma UKI Ltd, de acuerdo con la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), desea informarle de lo siguiente:

Resumen

- Se han notificado casos de daño hepático grave, con insuficiencia hepática, en pacientes tratados con Ontozry, muchos de ellos en el contexto de politerapia con otros antiepilépticos.
- Antes de iniciar el tratamiento con Ontozry se deben hacer análisis para evaluar el funcionamiento del hígado, y durante el tratamiento hay que monitorear la función hepática, según esté clínicamente indicado.
- Si los pacientes que presentan signos o síntomas que indiquen daño hepático se debe hacer una evaluación clínica de inmediato, incluyendo pruebas de la función hepática.
- Se debe aconsejar a los pacientes que si experimentan signos o síntomas que sugieran daño hepático busquen atención médica de inmediato.

• Si se sospecha o se detecta daño hepático, hay que considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Ontozry.

Antecedentes sobre la preocupación por la seguridad

Ontozry es un antiepiléptico que se utiliza como tratamiento coadyuvante para las crisis epilépticas de inicio focal, con o sin generalización secundaria, en pacientes adultos con epilepsia que no han estado controlados adecuadamente a pesar de haber recibido tratamiento con al menos dos antiepilépticos.

Es frecuente observar elevación de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con Ontozry; al combinar los resultados de los ensayos clínicos doble ciego se documentaron aumentos de ALT y AST en el 1,6% y el 1,4% de los pacientes expuestos a Ontozry, respectivamente, en comparación con el 0% y el 0,4% en el grupo placebo.

Se observó una tendencia dosis-dependiente, con elevaciones que alcanzaron el 3,6% para la ALT y el 2,7% para la AST en quienes recibieron la dosis diaria máxima de Ontozry (es decir, 400 mg).

Una evaluación de este problema de seguridad identificó cuatro casos de daño hepático grave probablemente asociados con Ontozry, incluyendo un caso que cumplía los criterios de la Ley de Hy (un método para predecir la probabilidad de que un fármaco cause daño hepático grave). Además, 24 casos estaban posiblemente relacionados con Ontozry.

La mayoría de los informes de daño hepático grave potencialmente asociado con Ontozry se han producido cuando se utiliza junto con otros anticonvulsivantes. Las causas y los mecanismos de la toxicidad hepática relacionada con Ontozry siguen siendo en gran medida desconocidos.

Dado el riesgo recientemente reconocido de daño hepático grave, se deben controlar las transaminasas séricas (ALT y AST), la gamma-glutamyltransferasa (GGT), la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total antes de iniciar el tratamiento con Ontozry y regularmente durante el mismo. Esto debe realizarse según el criterio clínico y de acuerdo con los factores de riesgo individuales del paciente, como la coadministración de otros fármacos conocidos por asociarse a daño hepático.

Si los pacientes presentan signos o síntomas que indican daño hepático, como fatiga, anorexia, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, orina oscura (coluria) o ictericia hay que hacerles una evaluación clínica y pruebas de función hepática de inmediato. También hay que advertir a los pacientes para que reconozcan los signos o síntomas sugestivos de daño hepático, e indicarles que si se presentan busquen atención médica sin demora.

Si se sospecha o se detecta daño hepático, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Ontozry, siguiendo las pautas del resumen de las características del producto (es decir, evitar la interrupción abrupta a menos que sea necesario, para minimizar el riesgo de convulsiones de rebote).

La información del producto Ontozry se actualizará de acuerdo con esta nueva información de seguridad.

Esto incluye advertencias revisadas que reflejan las recomendaciones previas. Además, el daño hepático se agrega como un efecto secundario poco frecuente (que puede ocurrir

hasta en una de cada 1000 personas) en la información del producto Ontozry.

Llamado a la notificación

Por favor continúe notificando las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a la MHRA a través del Sistema de Tarjeta Amarilla.

Por favor reporte:

- Todas las sospechas de RAM que sean graves o causen daño. Las reacciones graves son las que resultan ser fatales, potencialmente mortales, incapacitantes o que causan discapacidad, las que provocan una anomalía congénita o requieren hospitalización, y las que se consideran médicamente significativas por cualquier otro motivo.
- Ontozry está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá identificar rápidamente nueva información de seguridad.
- Notifique cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) y vacunas identificados con el triángulo negro ▼ a la MHRA a través del Sistema de Tarjeta Amarilla.

Puede notificar a través de:

- el sitio web de la Tarjeta Amarilla: <https://yellowcard.mhra.gov.uk>
- la aplicación gratuita de la Tarjeta Amarilla, disponible en la App Store de Apple o en Google Play Store
- algunos sistemas informáticos clínicos (EMIS/SystemOne/Vision/MiDatabank) para profesionales sanitarios

Alternativamente, puede notificar un posible efecto secundario al programa de la Tarjeta Amarilla llamando gratuitamente al 0800 731 6789, de lunes a viernes, de 9:00 a 17:00.

Dutasterida y finasterida. Resumen de la Revisión de Seguridad - Finasterida y Dutasterida - Evaluación del Riesgo Potencial de Disfunción Sexual (Summary Safety Review - Finasteride and Dutasteride - Assessing the Potential Risk of Sexual Dysfunction)

Health Canada, junio de 2026

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1778504746731>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: Revisión de Seguridad, *finasterida*, *dutasterida*, Disfunción Sexual, riesgo de disfunción eréctil, hiperplasia prostática benigna

Decisión de la revisión

Un resumen de la revisión de seguridad complementa otra información relacionada con la seguridad y su objetivo es 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 *finasterida* y productos que contienen *dutasterida*

Problema de seguridad potencial: Disfunción sexual

Mensajes clave

- El riesgo de disfunción sexual asociado al uso de *finasterida* y *dutasterida* es conocido. *Health Canada* revisó este riesgo para identificar y evaluar la información de seguridad emergente y para determinar si las medidas actuales de minimización de riesgos siguen siendo apropiadas.
- La revisión de *Health Canada*, que va más allá de la evidencia existente al momento de otorgarse la autorización de comercialización a la *finasterida* y la *dutasterida*, aporta un conjunto más amplio de evidencia sobre la relación entre el uso de estos productos y el riesgo de disfunción sexual.
- *Health Canada* colaborará con los fabricantes para mejorar la información de seguridad existente en la monografía canadiense del producto (MCP) para todos los productos que contienen *finasterida* y *dutasterida*, incluyendo una

advertencia sobre el riesgo de disfunción sexual. *Health Canada* también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización mediante una comunicación de *Health Product InfoWatch*.

Resumen

El riesgo de disfunción sexual asociado al uso de *finasterida* y *dutasterida* es conocido y se menciona en el etiquetado/ficha técnica de todos los productos que contienen *finasterida* y *dutasterida*. Sin embargo, tras la atención mediática, *Health Canada* revisó este riesgo para identificar y evaluar la información de seguridad emergente y determinar si las medidas vigentes de minimización de riesgos siguen siendo apropiadas.

Uso en Canadá

- La *finasterida* es un medicamento de venta con receta que, en Canadá, está autorizado para el tratamiento y control del agrandamiento de la próstata (hiperplasia prostática benigna) y para el tratamiento de la alopecia androgénica (calvicie de patrón masculino).
- La *finasterida* se comercializa en Canadá desde 1992 bajo el nombre comercial Proscar (comprimidos de 5 mg) y desde 1998 con el nombre comercial Propecia (comprimidos de 1 mg). También existen versiones genéricas.
- La *dutasterida* es un medicamento de venta con receta autorizado en Canadá para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.
- La *dutasterida* se comercializa en Canadá desde 2003 bajo el nombre comercial Avodart (cápsulas orales de 0,5 mg) y desde 2011 con el nombre comercial Jalyn (cápsulas orales de 0,5 mg de dutasterida/0,4 mg de tamsulosina). También existen versiones genéricas.

Resultados de la revisión de seguridad

Health Canada revisó la información disponible en la Base de Datos de Vigilancia de Canadá y en la literatura científica.

Conclusiones y acciones

Health Canada revisó 18 casos canadienses de disfunción sexual en pacientes que tomaban *finasterida* (17 casos) o *dutasterida* (1 caso). De los 18 casos, 17 (16 relacionados con *finasterida* y 1 con *dutasterida*) se consideró que estaban posiblemente vinculados al uso de dichos medicamentos, mientras que el caso restante, correspondiente a un paciente que tomaba *finasterida*, no se pudo evaluar debido a la limitada información clínica disponible.

Health Canada también revisó artículos publicados en la literatura científica, los cuales, en general, aportaron un creciente conjunto de evidencia que respalda la relación entre el uso de *finasterida* y *dutasterida* y el riesgo de disfunción sexual [1-13].

La revisión de *Health Canada*, que se basa en la evidencia existente al momento de autorizar la comercialización de *finasterida* y *dutasterida*, proporciona un mayor acervo de evidencia sobre la relación entre el uso de estos productos y el riesgo de disfunción sexual.

Health Canada colaborará con los fabricantes para mejorar la información sobre la seguridad del producto que se incluye en el prospecto de todos los productos que contienen *finasterida* y *dutasterida*, incluyendo una advertencia sobre el riesgo de disfunción sexual.

Health Canada también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización mediante una comunicación de *Health Product InfoWatch*.

Health Canada insta a los consumidores y profesionales de la salud a notificar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de *finasterida* y *dutasterida*, así como con otros productos para la salud, al Programa de Vigilancia de Canadá.

Health Canada continuará supervisando la información de seguridad sobre la *finasterida* y la *dutasterida*, al igual que lo hace con todos los productos para la salud comercializados en Canadá, para identificar y evaluar posibles riesgos. Si se identifican nuevos riesgos para la salud *Health Canada* tomará las medidas adecuadas y oportunas.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y los conocimientos existentes sobre el uso de *finasterida* y *dutasterida*, tanto en Canadá como a nivel internacional.

Para obtener más información, comuníquese con la Dirección de Productos Sanitarios Comercializados.

Referencias

1. Edwards JE, Moore RA. Finasteride in the treatment of clinical benign prostatic hyperplasia: a systematic review of randomised trials. *BMC Urology*. 2002;2(1). doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2490-2-14>
2. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Archives of Dermatology*. 2010;146(10):1141-1150. doi: <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.256>
3. Trost L, Saitz TR, Hellstrom WJG. Side Effects of 5-Alpha Reductase Inhibitors: A Comprehensive Review. *Sexual Medicine Reviews*. 2013;1(1):24-41. doi: <https://doi.org/10.1001/smrj.3>
4. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Sexual Medicine*. 2014;11(6):1554-1566. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12525>
5. Wu XJ, Zhi Y, Zheng J, et al. Dutasteride on benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis on randomized clinical trials in 6460 patients. *Urology*. 2014;83(3):539-543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.10.007>
6. Belknap SM, Aslam I, Kiguradze T, et al. Adverse Event Reporting in Clinical Trials of Finasteride for Androgenic Alopecia: A Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2015;151(6):600. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.36>
7. Liu L, Zhao S, Li F, et al. Effect of 5 α -Reductase Inhibitors on Sexual Function: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Sexual Medicine*. 2016;13(9):1297-1310. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.07.006>
8. Corona G, Tirabassi G, Santi D, et al. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5 α -reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology*. 2017;5(4):671-678. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.12353>

9. Lee S, Lee YB, Choe SJ, Lee WS. Adverse Sexual Effects of Treatment with Finasteride or Dutasteride for Male Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Dermato Venereologica*. 2019;99(1):12-17. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-3035>
10. Zhou Z, Cui Y, Wu J, Ding R, Cai T, Gao Z. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC Urology*. 2019;19(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0446-8>
11. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14:399-406. doi: <https://doi.org/10.2147/cia.s192435>
12. Zhou Z, Cui Y, Wu J, Jin H. Efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating males with benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(2):1566-1574. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8851>
13. Zhang JJ, Shi X, Wu T, et al.. Sexual, physical, and overall adverse effects in patients treated with 5 α -reductase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*. 2022;24(4):390-397. doi: <https://doi.org/10.4103/aja202171>

Elevidys. Una advertencia de caja de negra para una terapia génica contra la distrofia muscular

(News Brief: A Boxed Warning for a Muscular Dystrophy Gene Therapy)

Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: *delandistrogene moxeparvovec-rokl*, Elevidys, terapia génica, distrofia muscular de Duchenne, fallecimientos por insuficiencia hepática aguda, muertes por Elevidys, lesión hepática grave y Elevidys, estudios post comercialización

En noviembre de 2025, la FDA anunció la inclusión de una advertencia de caja negra —la advertencia de seguridad más destacada de la agencia— en el prospecto del *delandistrogene moxeparvovec-rokl* (Elevidys), una terapia génica para la distrofia muscular de Duchenne. Aprobada por primera vez en 2023, esta terapia génica se ha relacionado con dos fallecimientos por insuficiencia hepática aguda, en pacientes que no podían caminar y que habían recibido el tratamiento con este producto [1].

El *delandistrogene moxeparvovec-rokl* es una terapia génica basada en un vector de virus adenoasociado que se administra mediante una única infusión intravenosa. La toxicidad hepática podría estar relacionada con una respuesta inmunitaria masiva al vector viral [2]. Hasta julio de 2025, más de 900 pacientes de 4 años, o más, habían recibido la terapia [3].

La ficha técnica actualizada limita el uso del tratamiento a pacientes ambulatorios de 4 años de edad o más, que presenten una mutación confirmada en el gen de la distrofia muscular de Duchenne y que no tengan una insuficiencia hepática preexistente [4]. La ficha técnica revisada también recomienda realizar pruebas semanales de la función hepática, durante al menos tres meses tras recibir el tratamiento, y pruebas semanales para detectar lesiones cardíacas, durante un mes tras el tratamiento.

Aunque suponen un paso en la dirección correcta, las advertencias de seguridad mejoradas no abordan dos problemas fundamentales relacionados con el *delandistrogene moxeparvovec-rokl*. En primer lugar, la evidencia de que la terapia génica es clínicamente eficaz no es convincente. En segundo lugar, la terapia cuesta más de US\$3 millones por tratamiento [5]. En 2023 y 2024, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen instó repetidamente a la FDA a que evitara aprobar la terapia, debido a preocupaciones sobre la seguridad, la eficacia y los ensayos clínicos deficientes [6].

La inclusión de la advertencia de caja negra se produce tras una

breve suspensión de todos los envíos de la terapia génica en julio de 2025, que la FDA revirtió diez días después por motivos que no se explicaron adecuadamente [7].

Para determinar con mayor precisión el riesgo de lesión hepática grave, la FDA está exigiendo al fabricante que lleve a cabo un estudio observacional postcomercialización. El estudio reclutará a 200 pacientes con distrofia muscular de Duchenne, realizará un seguimiento de los pacientes durante al menos 12 meses tras la administración de *delandistrogene moxeparvovec-rokl*, y evaluará periódicamente su función hepática. Aunque el estudio es necesario, es poco probable que responda a las preguntas fundamentales de si la terapia génica es clínicamente eficaz, y si la FDA debería haberla aprobado.

Referencias

1. FDA News Release. FDA approves new safety warning and revised indication that limits use for Elevidys following reports of fatal liver injury. November 14, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-safety-warning-and-revised-indication-limits-use-elevidys-following-reports-fatal>. Accessed December 1, 2025.
2. Feuerstein A, Mast J. Sarepta Therapeutics' Duchene therapy faces 'arduous' task back to market, senior FDA official says. Statnews. July 22, 2025. <https://www.statnews.com/2025/07/22/fda-sarepta-elevidys-muscular-dystrophy-drug/>. Accessed December 1, 2025.
3. Gilbert D. Biotech pauses trial after second patient death linked to gene therapy. *Washington Post*. June 16, 2025. <https://www.washingtonpost.com/business/2025/06/16/sarepta-elevidys-duchenne-patient-death/>. Accessed December 1, 2025.
4. Elevidys. Prescribing Information. <https://www.elevidys.com/pi>. Accessed December 1, 2025.
5. Rind DM. The FDA and gene therapy for Duchenne muscular dystrophy. *JAMA* 2024;331(20):1705-1706.
6. Steinbrook R. Outrage of the Month: Patient deaths from a Duchene muscular dystrophy gene therapy. Public Citizen Health Letter. August 2025. <https://www.citizen.org/article/outrage-of-the-month-patient-deaths-from-a-duchenne-muscular-dystrophy-gene-therapy/>. Accessed December 1, 2025.
7. *Ibid*.
8. FDA News Release. FDA approves new safety warning and revised indication that limits use for Elevidys following reports of fatal liver injury. November 14, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-safety-warning-and-revised-indication-limits-use-elevidys-following-reports-fatal>. Accessed December 1, 2025.

Givosiran. **Resumen de la Revisión de Seguridad - Givlaari (givosiran) - Evaluación del posible riesgo de pancreatitis aguda**
(Summary Safety Review - Givlaari (givosiran) - Assessing the Potential Risk of Acute Pancreatitis)

Health Canada, junio de 2026

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1777657982585>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: revisión de Seguridad, Givlaari, givosiran, riesgo de pancreatitis aguda, porfiria hepática aguda

Decisión de la revisión

Un resumen de la revisión de seguridad complementa otra información relacionada con la seguridad, y su objetivo es 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: Givlaari (*givosiran*)

Posible problema de seguridad: pancreatitis aguda (inflamación repentina del páncreas)

Mensajes clave

La revisión de *Health Canada* encontró una posible relación entre el uso de Givlaari y el riesgo de pancreatitis aguda.

Health Canada trabajará con el fabricante para actualizar la información sobre la seguridad del producto en la monografía canadiense del producto (CPM) e incluir el riesgo de pancreatitis aguda.

Resumen

Health Canada revisó el posible riesgo de pancreatitis aguda tras el uso de Givlaari. La revisión de seguridad se inició a raíz de una actualización del etiquetado /ficha técnica en EE UU.

Givlaari se utiliza para el tratamiento de la porfiria hepática aguda (PHA) (un trastorno genético poco común que afecta al hígado y al sistema nervioso) en adultos. Los pacientes con PHA pueden presentar disfunción pancreática o pancreatitis aguda debido a la propia enfermedad.

Uso en Canadá

Givlaari es un medicamento de venta con receta que, en Canadá, está autorizado para tratar la PHA en adultos.

Givlaari se comercializa en Canadá desde 2020. Actualmente está disponible como solución para inyección subcutánea (debajo de la piel).

Dado que la PHA se considera una enfermedad poco frecuente, el uso de Givlaari es limitado.

Resultados de la revisión de seguridad

Health Canada revisó la información disponible proporcionada por el fabricante, así como la información obtenida de las bases de datos de vigilancia de Canadá y la literatura científica.

En el momento de la revisión, *Health Canada* había recibido tres informes canadienses de pancreatitis aguda en pacientes que tomaban Givlaari. Sin embargo, estos casos no cumplían los criterios para hacer una evaluación adicional que determinara si existe una relación causal.

Health Canada revisó siete casos internacionales de pancreatitis aguda en pacientes que tomaban Givlaari. Si bien los pacientes con porfiria hepática aguda pueden desarrollar disfunción pancreática o pancreatitis aguda como parte de la enfermedad subyacente (lo que dificulta determinar la causa), se encontró que cinco de los siete casos notificados estaban posiblemente relacionados con el uso de Givlaari, mientras que en los otros dos casos era improbable que existiera una relación causal. Se notificó un fallecimiento entre los 5 casos que se consideraron posiblemente relacionados. Sin embargo, no se pudo determinar la causa de la muerte debido a la insuficiencia de información clínica y a la presencia de otras afecciones médicas.

Conclusiones y acciones:

La revisión de *Health Canada* encontró una posible relación entre el uso de Givlaari y el riesgo de pancreatitis aguda.

Health Canada colaborará con el fabricante para actualizar la monografía sobre el medicamento e incluir el riesgo de pancreatitis aguda.

Health Canada insta a los consumidores y a los profesionales de la salud a notificar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de Givlaari y de otros productos para la salud al Programa de Vigilancia de Canadá.

Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad relacionada con Givlaari, como lo hace con todos los productos para la salud que hay en el mercado canadiense, para identificar y evaluar posibles riesgos. *Health Canada* tomará las medidas apropiadas 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 Givlaari, tanto en Canadá como a nivel internacional.

Para obtener más información, comuníquese con la Dirección de Productos Sanitarios Comercializados.

Inhibidores de la ECA: Es importante saber diferenciar entre el angioedema mediado por bradicinina y el mediado por histamina, ya que las estrategias de tratamiento difieren significativamente. (*ACE-inhibitors: Be aware of the distinction between bradykinin- and histamine-mediated angioedema, as treatment strategies differ significantly*)

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 16 de junio de 2026

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ace-inhibitors-be-aware-of-the-distinction-between-bradykinin-and-histamine-mediated-angioedema-as-treatment-strategies-differ-significantly>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: enfermedad cardiovascular, dislipidemia, hipertensión, angioedema, histamina, bradicinina, iECA, anafilaxia por iECA, ramipril, lisinopril, enalapril, perindopril, captopril

Los profesionales de la salud deben conocer la posibilidad de un inicio tardío del angioedema y la diferencia entre los casos mediados por bradicinina y los mediados por histamina, dado que las estrategias de tratamiento difieren significativamente y el angioedema mediado por bradicinina no responde al tratamiento estándar.

Recomendaciones para profesionales de la salud:

- El angioedema es un efecto secundario conocido, poco frecuente o raro, del tratamiento con inhibidores de la ECA. Puede ser de origen alérgico (mediado por histamina) o, con menor frecuencia, no alérgico (mediado por bradicinina). Cuando el tratamiento estándar para la anafilaxia resulta ineficaz, los profesionales de la salud deben considerar la posibilidad de que se deba a que esté mediado por la bradicinina.
- El angioedema puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, incluso semanas o años después de su uso.
- La hinchazón de la lengua, los labios, la cara o la laringe, que puede provocar dificultad para respirar o tragar, puede progresar y llegar a comprometer las vías respiratorias. Otros síntomas pueden incluir dolor y calambres gastrointestinales [1].
- Es poco probable que el angioedema mediado por bradicinina responda a los tratamientos estándar para la anafilaxia, incluida la adrenalina (*epinefrina*).
- La falta de respuesta a los tratamientos estándar para la anafilaxia debe llevar a considerar el angioedema mediado por bradicinina, y el tratamiento debe basarse en protocolos clínicos.
- Si se sospecha angioedema en un paciente que toma un inhibidor de la ECA, suspenda el inhibidor de la ECA inmediatamente y no lo reinicie.

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

- Aunque es poco común, el angioedema (hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta) puede ocurrir en cualquier momento mientras se toma un inhibidor de la ECA, incluso si se ha estado tomando durante un período prolongado sin problemas.
- Si presenta hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta, o si experimenta dificultad para respirar o tragar mientras toma inhibidores de la ECA, busque atención médica urgente.

- Si se sospecha angioedema, no tome más dosis de su inhibidor de la ECA e informe a un profesional de la salud de inmediato.
- Informe a un profesional de la salud si alguna vez ha experimentado angioedema, incluyendo mientras tomaba un inhibidor de la ECA. Por favor tenga en cuenta que el angioedema puede ocurrir por otras razones, y en estos casos un profesional de la salud podría recomendarle un inhibidor de la ECA.

Antecedentes

Se está actualizando la información sobre el producto para todos los inhibidores de la ECA, con el objetivo de fortalecer las advertencias sobre el riesgo de angioedema de aparición tardía, que puede ocurrir incluso después de semanas o años de uso.

Los profesionales de la salud, en particular los que trabajan en los servicios de urgencias, deben estar al tanto de la posibilidad de angioedema de aparición tardía y tienen que distinguir entre los casos mediados por bradicinina y los mediados por histamina, ya que las estrategias de tratamiento difieren significativamente y el angioedema mediado por bradicinina no responde al tratamiento estándar.

Los inhibidores de la ECA están indicados para el tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca, el manejo posterior al infarto de miocardio, la nefropatía diabética y la reducción del riesgo cardiovascular.

El angioedema se caracteriza por hinchazón localizada en los tejidos subcutáneos o submucosos. A diferencia del angioedema mediado por histamina (alérgico), el angioedema mediado por bradicinina generalmente se presenta sin urticaria y suele tener un inicio más lento. Los síntomas pueden afectar la lengua, los labios y las vías respiratorias superiores, y pueden ser potencialmente mortales.

Aunque es poco frecuente, los inhibidores de la ECA se asocian tanto con el angioedema mediado por histamina como con el mediado por bradicinina. Ciertas poblaciones, como los adultos mayores, las mujeres, los fumadores y los pacientes de ascendencia negra o afrocaribeña, pueden tener un mayor riesgo de angioedema.

Revisión de datos

Una revisión de los datos del programa de Tarjeta Amarilla del Reino Unido que habían sido recopilados hasta el 10 de junio de 2026 documentó que aproximadamente la mitad de los casos de angioedema con tiempo de inicio reportado ocurrieron 30 días o más después del inicio del tratamiento.

Los datos del fabricante indicaron que entre el 20% y el 30% de los casos reportados ocurrieron después de al menos 30 días de terapia. Este patrón de inicio tardío se asocia más con el

angioedema mediado por bradicinina. Aunque es poco frecuente, se han registrado casos fatales que comprometieron las vías respiratorias y que ocurrieron tras un tratamiento prolongado con inhibidores de la ECA.

La literatura publicada describe casos de angioedema mediado por bradicinina que se presentan semanas o incluso años después del inicio del tratamiento, incluyendo casos reportados tras varios años de uso continuo [2, 3]. Las revisiones destacan consistentemente que el angioedema mediado por bradicinina no responde de manera confiable al tratamiento estándar para la anafilaxia y requiere un diagnóstico precoz y un manejo adecuado de las vías respiratorias [4].

Las guías clínicas que actualmente se utilizan en medicina de urgencias reconocen a los inhibidores de la ECA como una de las principales causas de angioedema no alérgico y recomiendan considerar los mecanismos mediados por bradicinina cuando el tratamiento estándar resulta ineficaz. Estas guías enfatizan la interrupción inmediata del inhibidor de la ECA, la monitorización estrecha de la vía aérea y la intervención temprana de un especialista en casos graves o potencialmente mortales. Pruebas complementarias, como la determinación del nivel de C4, pueden ayudar a identificar causas no alérgicas y orientar el tratamiento [5, 6].

Acciones regulatorias

La MHRA está implementando actualizaciones en el Resumen de las Características del Producto y el Prospecto de Información para el Paciente de forma gradual. El resumen de las características del producto y el prospecto de información para el paciente de los inhibidores de la ECA se actualizarán para fortalecer las advertencias y mejorar la comunicación sobre el riesgo de angioedema de aparición tardía y la posible ineficacia de los tratamientos estándar para la anafilaxia. Estas actualizaciones están en curso y se implementarán en los próximos meses.

Recomendaciones para la notificación

Se solicita a los profesionales de la salud, pacientes y cuidadores que envíen sus informes electrónicamente a través del sistema de la Tarjeta Amarilla utilizando:

- el sitio web de la Tarjeta Amarilla [7].

- la aplicación de la Tarjeta Amarilla (descárguela en la App Store de Apple o en Google Play Store).
- algunos sistemas informáticos clínicos para profesionales de la salud (EMIS, SystmOne, Vision, MiDatabank y Ulysses).

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

Descargue aquí el documento de la MHRA en inglés:

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6a30210c1f6fa5c3377e5fa5/DSU_ACE_inhibitors_risk_of_delayed-onset_bradykinin-mediated_angioedema.pdf

Referencias:

1. NICE. CKS via NICE is only available to eligible users within the UK. <https://cks.nice.org.uk/topics/angio-oedema-anaphylaxis/management/angio-oedema-without-anaphylaxis/>
2. Hébert J, Boursiquot JN, Chapdelaine H, Laramée B, Desjardins M, Gagnon R, Payette N, Lepeshkina O, Vincent M. Bradykinin-induced angioedema in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2022 Mar 26;15(1):15. Doi: 10.1186/s12245-022-00408-6 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8966254/>
3. Brown T, Gonzalez J, Monteleone C. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema: A review of the literature. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017 Dec;19(12):1377-1382. Doi: 10.1111/jch.13097 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8031276/>
4. Jayasinghe M, Caldera D, Prathiraja O, Jena R, Coffie-Pierre JA, Ageyi J, Silva MS, Kayani AMA, Siddiqui OS. A Comprehensive Review of Bradykinin-Induced Angioedema Versus Histamine-Induced Angioedema in the Emergency Department. *Cureus*. 2022 Nov 30;14(11):e32075. Doi: 10.7759/cureus.32075. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9803396/>
5. BSACI. Chronic Urticaria and Angioedema. *Clinical & Experimental Allergy* 2015; Vol 45(3), Pages: 547-565 <https://www.bsaci.org/guidelines-and-standards/bsaci-guidelines/chronic-urticaria-and-angioedema-2/>
6. Khalek Adham. Angioedema. *RCEM Learning*, revisado Nov 2023 <https://www.rcemlearning.co.uk/reference/angioedema/#1568108920792-812b7e84-9e19>
7. MHRA. Yellow card reporting site. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

Orlistat. La FDA aprueba cambios en el etiquetado del medicamento de venta libre para bajar de peso Alli (orlistat) para advertir sobre el riesgo de cálculos y daño renal (FDA Approves Labeling Changes for Over-the-Counter (OTC) Weight Loss Drug Alli (Orlistat) to Warn of Risk of Kidney Stones and Kidney Injury)

Comunicación de seguridad de medicamentos de la FDA, 10 de junio de 2026

<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fda-approves-labeling-changes-over-counter-otc-weight-loss-drug-alli-orlistat-warn-risk-kidney>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: cambios en el etiquetado *orlistat*, medicamento Alli, *orlistat* y cálculos renales, *orlistat* y daño renal, Xenical, lesión renal aguda, hiperoxaluria, nefrolitiasis, oxalato de calcio, nefropatía por oxalato, hematuria, oliguria

Público objetivo: consumidores, pacientes, profesionales de la salud, farmacéuticos, gastroenterólogos, nefrólogos, endocrinólogos.

Problema

La FDA ha aprobado cambios en la etiqueta de información farmacológica [1] del medicamento de venta libre para bajar de peso, Alli (*orlistat*) en cápsulas de 60 mg, para advertir sobre los riesgos de lesión renal aguda, un efecto secundario poco frecuente del medicamento.

La etiqueta ahora recomienda que los consumidores, si alguna vez han tenido nefropatía o cálculos renales, consulten con un profesional de la salud antes de usar Alli.

Los cambios en la etiqueta también dicen que los consumidores dejen de usar Alli y consulten a un médico si presentan síntomas de nefropatía o cálculos renales, como dolor de espalda o ingle, dolor al orinar (disuria), sangre en la orina (hematuria), hinchazón de pies y piernas o disminución de la frecuencia urinaria (oliguria).

El riesgo de daño renal se describe ahora de forma consistente en el etiquetado de todos los productos de *orlistat* aprobados por la FDA, incluyendo los que se venden sin receta y los que se venden con receta en concentraciones más altas.

Antecedentes: Las cápsulas de Alli (*orlistat*) de 60 mg tienen permiso de comercialización para la pérdida de peso en adultos de 18 años o mayores con sobrepeso, cuando se utilizan junto con una dieta baja en calorías y grasas, y no requieren prescripción médica. Alli es el único producto de venta libre para la pérdida de peso que está aprobado por la FDA. Un producto de *orlistat* de mayor concentración, las cápsulas de Xenical (*orlistat*) de 120 mg, están disponibles con receta médica. Xenical está indicado para el control de la obesidad, incluyendo la pérdida y el mantenimiento del peso, cuando se utiliza junto con una dieta baja en calorías y para reducir el riesgo de recuperar el peso previamente perdido.

El *orlistat* es un inhibidor de la lipasa que actúa uniéndose a las enzimas que descomponen las grasas. Como resultado, se absorbe menos grasa de la dieta en el tracto digestivo.

Recomendaciones

Consumidores:

- Los consumidores deben leer atentamente la [información sobre el medicamento](#) [1] antes de comenzar a tomar Alli (*orlistat*). Es importante que lean el etiquetado de todos los medicamentos de venta libre, ya que es posible que no hayan consultado con un profesional de la salud antes de decidir tomarlos.
- Los consumidores deben tener en cuenta que, en personas que toman Alli (*orlistat*), se han reportado casos raros de los siguientes efectos secundarios:
 - Insuficiencia renal aguda (repentinamente, los riñones dejan de filtrar los productos de desecho de la sangre y pueden acumularse niveles perjudiciales de desechos). Los casos leves pueden ser reversibles, pero los casos graves sin tratamiento pueden ser fatales.
 - Hiperoxaluria (niveles elevados en la orina del producto de desecho oxalato, un compuesto producido por el hígado e ingerido a través de la dieta).

- Nefrolitiasis por oxalato de calcio (cálculos renales que se forman cuando el oxalato se combina con el calcio en el tracto urinario).
- Nefropatía por oxalato (se forman cristales de oxalato de calcio dentro de los riñones e interfieren con la función renal normal).
- Si los consumidores han padecido alguna vez nefropatía o cálculos renales, deben consultar con un profesional de la salud antes de tomar Alli (*orlistat*).
- Si los consumidores experimentan síntomas de lesión renal aguda o cálculos renales, deben dejar de tomar Alli (*orlistat*) y consultar a un profesional de la salud para obtener más información. Los síntomas pueden incluir:
 - dolor de espalda o ingle
 - micción dolorosa
 - sangre en la orina
 - Hinchazón de pies y piernas
 - micción menos frecuente
- Si los consumidores experimentan efectos secundarios o no responden bien a Alli (*orlistat*), deben hablar con un profesional de la salud para considerar los pasos a seguir, incluyendo si otras opciones de tratamiento podrían ser adecuadas para ellos.

Profesionales de la salud

- Los profesionales de la salud que asesoran a los pacientes sobre la pérdida de peso deben informarles sobre los casos poco frecuentes de lesión renal aguda, hiperoxaluria, nefrolitiasis por oxalato de calcio o nefropatía por oxalato asociados a los productos con *orlistat*.
- Si un paciente que toma Alli presenta signos de lesión renal aguda o nefrolitiasis, los profesionales de la salud deben aconsejarle que suspenda el medicamento y que proceda con la evaluación y el tratamiento adecuados.

Referencia:

1.FDA. The Over-the-Counter Drug Facts Label
<https://www.fda.gov/drugs/understanding-over-counter-medicines/over-counter-drug-facts-label>

Ramipril. Cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad de los medicamentos

(Drug Safety-related Labeling Changes)

FDA, 5 de julio del 2026

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1038#>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags:** cambio etiquetado ramipril, Altace y angioedema, edema laríngeo, iECA, ramipril**Altace (ramipril) NDA-019901**

El Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA aprueba cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad.

Suplemento 72Etiqueta del medicamento aprobada [1]**5. Advertencias y precauciones****5.1 Reacciones anafilactoides y posiblemente relacionadas**

Las adiciones y/o revisiones están subrayadas:

Presumiblemente, debido a que los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, los inhibidores de la ECA) afectan el metabolismo de los eicosanoides y los polipéptidos, incluyendo la bradicinina endógena, los pacientes que reciben estos fármacos (incluido Altace) pueden estar sujetos a diversas reacciones adversas, algunas de ellas graves.

AngioedemaEl angioedema puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, incluido el ramipril.

17 PCI/PI/MG (Información para el paciente/Información para el paciente/Guía de medicamentos)

Información para asesorar al paciente

Las adiciones y/o revisiones están subrayadas:

Angioedema

El angioedema, incluido el edema laríngeo, puede aparecer con el tratamiento con inhibidores de la ECA, especialmente después de la primera dosis de ramipril y, en algunos casos, su aparición puede retrasarse, presentándose meses o incluso años después del inicio de la terapia.

Aconseje a los pacientes que informen de inmediato cualquier signo o síntoma que sugiera angioedema (hinchazón de la cara, los ojos, los labios o la lengua, o dificultad para respirar) y que interrumpan temporalmente el tratamiento hasta que hayan consultado con el médico que se lo recetó.

Referencia:

1.FDA. Altace (ramipril) highlights of prescribing information

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/019901s072lbl.pdf**Ritlecitinib (Litfulo)**

European Medicines Agency (EMA)

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/litfulo>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags:** ritlecitinib, Litfulo, alopecia areata grave, infecciones, neurotoxicidad y ritlecitinib, Litfulo e infecciones**Descripción general**

Litfulo es un medicamento que se utiliza para tratar a adultos y adolescentes mayores de 12 años con alopecia areata grave, una enfermedad autoinmune (una enfermedad causada por el sistema inmunitario del paciente que ataca los tejidos sanos) que provoca la caída del cabello en el cuero cabelludo u otras partes del cuerpo.

Litfulo contiene el principio activo *ritlecitinib*.**¿Cómo se usa Litfulo?**

Litfulo solo se puede obtener con receta médica y un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la alopecia areata debe iniciar y supervisar el tratamiento.

Litfulo está disponible en cápsulas que se toman por vía oral una vez al día. El tratamiento debe interrumpirse o suspenderse si el paciente presenta infecciones graves o niveles bajos de células sanguíneas. El tratamiento debe suspenderse si no se observa mejoría después de 36 semanas.

Para obtener más información sobre el uso de Litfulo, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo funciona Litfulo?

En personas con alopecia areata, el sistema inmunitario ataca los folículos pilosos, lo que provoca que el crecimiento del cabello se ralentice o se detenga por completo, causando la caída del cabello. El principio activo de Litfulo, *ritlecitinib*, es un inmunosupresor (un medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario) y actúa bloqueando la acción de ciertas enzimas llamadas quinasas JAK3 y TEC, que desempeñan un papel importante en la inflamación. Al bloquear estas enzimas, *ritlecitinib* reduce la inflamación, permitiendo el crecimiento del cabello en personas con alopecia areata.

¿Qué beneficios ha mostrado Litfulo en los estudios?

Los beneficios de Litfulo se investigaron en un estudio pivotal con 718 adultos y adolescentes mayores de 12 años con alopecia areata grave. A 261 de ellos se les administró 50 mg de Litfulo o placebo (un tratamiento simulado). Todos los pacientes presentaban una pérdida de cabello superior al 50% del cuero cabelludo antes de comenzar el tratamiento.

Tras 24 semanas de tratamiento, los síntomas de la enfermedad mejoraron en los pacientes tratados con Litfulo: el 13% se

encontraba en remisión casi completa, lo que significa que tenían más del 90% de cobertura capilar en el cuero cabelludo, y el 23% tenía más del 80% de cobertura capilar. Estas mejoras se observaron en el 1,5% de los pacientes que recibieron placebo.

Después de 48 semanas, el 31% de los pacientes tratados con Litfulo se encontraban en remisión casi completa. Al preguntarles si su alopecia había mejorado, el 49% de los pacientes tratados con Litfulo afirmaron que su condición había mejorado moderada o notablemente, en comparación con el 9% de los pacientes que recibieron placebo.

¿Cuáles son los riesgos asociados con Litfulo?

Para consultar la lista completa de efectos secundarios y restricciones de Litfulo, consulte el prospecto.

Los efectos secundarios más frecuentes de Litfulo (que pueden afectar hasta a una de cada 10 personas) incluyen diarrea, acné, infecciones de las vías respiratorias superiores (nariz y garganta), urticaria (erupción con picazón), erupción cutánea, foliculitis (inflamación de los folículos pilosos) y mareos.

Litfulo no se debe utilizar en pacientes con infecciones graves activas, como tuberculosis, ni en aquellos con problemas hepáticos graves. Tampoco se debe utilizar en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

¿Por qué Litfulo está autorizado en la UE?

Se ha demostrado que Litfulo es eficaz en el tratamiento de la alopecia areata grave en adultos y adolescentes, y sus beneficios se mantienen a lo largo del tiempo. Si bien los efectos secundarios de Litfulo se consideran manejables, existe

incertidumbre respecto a su uso a largo plazo debido a la limitada información disponible. Se han implementado diversas medidas para minimizar los riesgos asociados con Litfulo.

Dada la importancia del crecimiento del cabello en el cuero cabelludo para pacientes con alopecia areata grave, la EMA decidió que los beneficios de Litfulo superan sus riesgos y que se puede autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se están tomando para garantizar el uso seguro y eficaz de Litfulo?

La empresa que comercializa Litfulo debe proporcionar material educativo a los profesionales de la salud y a los pacientes con información sobre la seguridad del medicamento, en particular sobre el riesgo de infecciones, afecciones cardiovasculares (enfermedades que afectan al corazón o a los vasos sanguíneos), cáncer, neurotoxicidad (daño al sistema nervioso) y toxicidad para el feto en caso de exposición durante el embarazo.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales de la salud y los pacientes para el uso seguro y eficaz de Litfulo también se incluyen en el resumen de las características del producto y en el prospecto.

Como con todos los medicamentos, se realiza un seguimiento continuo de los datos sobre el uso de Litfulo. Los efectos secundarios notificados con Litfulo se evalúan cuidadosamente y se toman las medidas necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Litfulo

Litfulo recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 15 de septiembre de 2023.

Tramadol. Resumen de la revisión de seguridad - Tramadol - Evaluación del posible riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente (Summary Safety Review - Tramadol - Assessing the Potential Risk of Prolonged, Persistent or Recurrent Hiccups)

Health Canada

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1777053339707>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: revisión de seguridad, hipo y tramadol, evaluación del riesgo, hipo prolongado, hipo persistente, hipo recurrente y tramadol

Decisión de la revisión

Un resumen de la revisión de seguridad complementa otra información relacionada con la seguridad, su objetivo es 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 tramadol

Posible problema de seguridad: Hipo prolongado (con una duración inferior a 48 horas), persistente (con una duración superior a 48 horas, pero inferior a un mes) o recurrente (que se presenta con frecuencia o repetidamente).

Mensajes clave

La revisión de *Health Canada* halló una posible relación entre el uso de *tramadol* y el riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente.

Health Canada colaborará con los fabricantes para actualizar la información sobre la seguridad del producto que aparece en la monografía canadiense de todos los productos que contienen *tramadol* para incluir el riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente.

Resumen

Health Canada revisó el posible riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente asociado al uso de *tramadol*. La revisión de seguridad se inició tras la identificación por parte de *Health Canada* de informes de casos publicados tanto en Canadá como a nivel internacional.

En general, el hipo no es perjudicial. Sin embargo, el hipo prolongado, persistente o recurrente puede afectar significativamente la calidad de vida de una persona. El hipo que dura horas, días o meses puede afectar la capacidad de una persona para comer, dormir y comunicarse [1].

Uso en Canadá

El *tramadol* es un medicamento opioide de venta con receta, autorizado en Canadá para el tratamiento del dolor en adultos.

El *tramadol* se comercializa en Canadá desde 2005. Actualmente está disponible en cápsulas o tabletas bajo diferentes nombres comerciales y versiones genéricas. Se presenta como un producto de un solo ingrediente o en combinación con *paracetamol*.

El *tramadol* es un medicamento opioide de uso frecuente entre los canadienses para el dolor agudo o crónico.

Resultados de la revisión de seguridad

Health Canada revisó la información disponible a partir de búsquedas en la base de datos de vigilancia de Canadá [1] y en la literatura científica.

Health Canada revisó ocho casos (dos canadienses y seis internacionales) de hipo prolongado, persistente o recurrente en pacientes que tomaban *tramadol*, incluyendo dos casos especiales procedentes de la literatura [2, 3]. A pesar de la presencia de factores de confusión (otros factores que podrían haber contribuido a la aparición de hipo prolongado, persistente o recurrente), como afecciones médicas subyacentes y el uso de otros medicamentos de venta con receta, se encontró que los ocho casos estaban posiblemente relacionados con el uso de *tramadol*.

Health Canada también revisó artículos publicados en la literatura científica, los cuales identificaron un posible mecanismo biológico que podría explicar cómo el uso de *tramadol* podría provocar hipo [2, 3].

Conclusiones y acciones

La revisión de *Health Canada* encontró una posible relación entre el *tramadol* y el riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente.

Health Canada trabajará con los fabricantes para actualizar la monografía canadiense de todos los productos que contienen *tramadol* e incluir el riesgo de hipo prolongado, persistente o recurrente.

Health Canada anima a los consumidores y profesionales de la salud a notificar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de *tramadol* y otros productos para la salud al Programa de Vigilancia de Canadá.

Health Canada seguirá supervisando la información de seguridad relativa al *tramadol*, como lo hace con todos los productos para la salud comercializados en Canadá, para identificar y evaluar posibles riesgos. En caso de que se identifiquen nuevos riesgos para la salud, *Health Canada* tomará las medidas adecuadas y oportunas.

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 Givlaari, tanto en Canadá como a nivel internacional.

Para obtener más información, comuníquese con la Dirección de Productos Sanitarios Comercializados (*Marketed Health Products Directorate*).

Valproato. Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por procedimiento nacional que contienen:

Ácido valproico, valproato sódico, valproato semisódico, valpromida

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 8 de julio 2026

<https://cima.aemps.es/cima/psusa.do?metodo=verDoc&id=372>

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA modificará la información de productos que contienen valproato, la guía de profesionales sanitarios y el manual para pacientes masculinos.

Tipo de variación:

- Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado:

- PSUSA: C.3.a (Iain)
- SEÑAL: C.3.a (Iain)
- PSUFU/otra 26 derivada de PSUSA: C.3.b (IB)
- PASS: C.3.a (Iain)
- Otras recomendaciones CMDh: C.3.b (IB)

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.3.b-PSUSA -SEÑALES-PASS). Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, se seguirán las mismas. En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación: 8 de octubre 2026

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y el prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones Iain, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento:

El texto nuevo que se debe añadir a la información sobre el medicamento aparece subrayado.

El texto actual que se debe suprimir aparece tachado.

Ficha técnica

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en pacientes masculinos

Un estudio observacional retrospectivo sugiere un mayor riesgo de Trastornos del Desarrollo Neurológico (TDN) en niños

nacidos de hombres tratados con *valproato* en los 3 meses anteriores a la concepción, en comparación con los niños nacidos de hombres tratados con *lamotrigina* o *levetiracetam*. Sin embargo, otros estudios no sugieren un mayor riesgo de TDN tras la exposición paterna al *valproato*. Por lo tanto, la evidencia disponible es inconsistente y la relación causal del *valproato* es incierta (ver sección 4.6).

[...]

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Varones y posible riesgo de Trastornos del Desarrollo Neurológico (TDN) en niños de padres tratados con *valproato* en los 3 meses previos a la concepción

[...] El estudio no fue lo suficientemente amplio como para investigar asociaciones con subtipos específicos de TDN y las limitaciones del estudio incluían posibles factores de confusión por indicación y diferencias en el tiempo de seguimiento entre grupos de exposición. El tiempo medio de seguimiento de los niños en el grupo del *valproato* osciló entre 5,0 y 9,2 años, en comparación con 4,8 y 6,6 años en el caso de los niños en el grupo de la *lamotrigina/levetiracetam*. En general, es posible un aumento del riesgo de TDN en los niños de padres tratados con *valproato* en los 3 meses anteriores a la concepción, si bien no se ha confirmado la función causal del *valproato*. Además, el estudio no evaluó el riesgo de TDN en niños nacidos de hombres que suspendieron el tratamiento con *valproato* durante más de 3 meses antes de la concepción (es decir, permitiendo una nueva espermatogénesis sin exposición al *valproato*).

Otros estudios basados en la población observacional no mostraron un mayor riesgo de TDN en niños nacidos de hombres tratados con *valproato* en monoterapia en los 3-4 meses anteriores a la concepción en comparación con hombres tratados con *lamotrigina* o *levetiracetam* en monoterapia.

Las diferencias en el diseño del estudio, incluido el control de los factores de confusión y la selección de la población, pueden contribuir a las diferencias en los resultados del estudio. Además, los datos disponibles sugieren que otros factores distintos de la exposición al *valproato*, incluida la enfermedad paterna subyacente, pueden contribuir a la asociación observada. En general, las pruebas relativas al aumento del riesgo de TDN en los niños de padres tratados con *valproato* en los 3 meses anteriores a la concepción son incoherentes y la relación causal del *valproato* es incierta. [...]

PROSPECTO 2

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>?

Consejos importantes para los pacientes varones

Riesgos potenciales relacionados con la toma de *valproato* en los 3 meses anteriores a la concepción de un niño

[...] Se desconoce el riesgo para los niños nacidos de padres que suspendieron el tratamiento con *valproato* 3 meses (el tiempo necesario para formar espermatozoides nuevos) o más tiempo antes de la concepción. El estudio tiene limitaciones y, por lo tanto, no está

claro si el aumento del riesgo de trastornos del movimiento y del desarrollo mental que sugiere este estudio está causado por el *valproato*. El estudio tiene limitaciones y no fue lo suficientemente amplio como para demostrar qué tipo específico de movimiento y trastorno del desarrollo mental particulares pueden correr el riesgo de desarrollar los niños.

Otros estudios no sugirieron un aumento del riesgo de trastornos del desarrollo mental (problemas de desarrollo en la primera infancia) en niños nacidos de padres tratados con *valproato* en los 3-4 meses previos a la concepción. En estos estudios, el riesgo era similar en comparación con los niños de padres tratados con *lamotrigina* o *levetiracetam* antes de la concepción.

Las diferencias en el diseño de estos estudios pueden explicar los resultados diferentes. En general, se desconoce si el riesgo de trastornos en el desarrollo infantil es causado por el *valproato* en sí mismo o por otros factores, como la enfermedad subyacente del padre.

[...]

Comentario de Salud y Fármacos: Tras finalizar su evaluación de los nuevos datos sobre el posible riesgo de Trastornos del Desarrollo Neurológico (TDN) entre los niños nacidos de hombres tratados con *valproato*, el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA concluyó que la evidencia científica disponible es inconsistente y que en este momento el papel causal del *valproato* en TDN es incierto pero, ante la persistencia de incertidumbres regulatorias, el organismo recomienda mantener las medidas de precaución introducidas en 2024 para los pacientes masculinos que toman *valproato* durante los tres meses previos a la concepción. La decisión de mantener las restricciones vigentes se adoptó a la espera de los resultados de un nuevo estudio más amplio que finaliza en 2028 [1].

La evaluación actual comenzó en julio de 2025, cuando una publicación danesa no sugirió un aumento del riesgo lo que contrastó con datos previos de 2024 [1].

Los productos farmacéuticos que contienen *valproato* se utilizan habitualmente para tratar la epilepsia, el trastorno afectivo bipolar y en algunos Estados miembros de la UE para prevenir crisis de la migraña [1].

El efecto que tiene la exposición intrauterina de fetos a un *valproato* (*ácido valproico*, *valproato de sodio*, *valproato semisódico* o *valpromida*) ha sido evaluado por grupos independientes de reconocido prestigio. Amplíe la información aquí: https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202401/35_va/

Referencia:

1. Diariofarma. La EMA mantiene precauciones con el uso de *valproato* en hombres adultos e investiga efectos en hijos. *Diariofarma*, 14 de junio de 2026 <https://diariofarma.com/2026/06/14/la-ema-mantiene-precauciones-con-el-uso-de-valproato-en-hombres-adultos-e-investiga-efectos-en-hijos>

Reacciones Adversas

Agonistas de GLP-1 y agonistas duales de GLP-1/GIP: neuropatía óptica isquémica

(GLP-1 and dual GLP-1/GIP agonists: ischaemic optic neuropathy)

Prescrire International 2026; 35 (281): 129-130

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: Agonistas de GLP-1 y agonistas duales de GLP-1/GIP: neuropatía óptica isquémica, *dulaglutida*, *exenatida*, *semaglutida*, *tirzepatida*, agonistas GLP-1 y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, amaurosis fugaz unilateral, pérdida repentina de la visión

- Un estudio de cohorte de gran tamaño que analizó datos de más de 37 millones de pacientes con diabetes tipo 2, utilizando dos métodos diferentes, demostró un riesgo mayor de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica con el consumo de *dulaglutida* y *exenatida*.

A principios de 2025, informamos que un estudio epidemiológico de EE UU había descubierto que las inyecciones de *semaglutida*, el agonista de GLP-1, se asociaron con un riesgo mayor de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica [1].

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica ¿es un efecto adverso de todos los agonistas de GLP-1 y de la *tirzepatida*, que también es un agonista de GIP?

A finales de 2025, se publicaron nuevos estudios de cohorte y un metaanálisis sobre este tema.

Dos estudios de cohorte de gran tamaño y un metaanálisis sobre la *semaglutida*: datos que concuerdan.

Un estudio de cohorte, que utilizó la información de las bases de datos nacionales de servicios médicos daneses para el período 2018-2023, demostró un vínculo entre las inyecciones de *semaglutida* y la incidencia de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes con diabetes tipo 2 [2].

La cohorte estaba integrada por pacientes con diabetes tipo 2 que, en 2018, no presentaban neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y que nunca habían recibido *semaglutida*. Se comparó a 106.454 pacientes que recibieron una inyección semanal de *semaglutida* durante el período de estudio con 317.698 pacientes que no se expusieron a la *semaglutida*. La incidencia anual de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica fue de 22,8 por cada 100.000 pacientes en el grupo *semaglutida*, frente a 9,3 por cada 100.000 en el grupo control.

Después de ajustar por diferentes factores de confusión, el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica pareció ser dos veces mayor en los pacientes expuestos a *semaglutida* (cociente de riesgos [HR] 2,2; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,5-3,1). La mediana del plazo transcurrido entre el inicio de las inyecciones de *semaglutida* y la aparición de esta neuropatía fue de aproximadamente 22 meses [2].

Otro estudio de cohorte realizado con datos de registros nacionales daneses y noruegos, con un seguimiento de hasta cinco años, comparó el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes con diabetes tipo 2 que habían comenzado el tratamiento con *semaglutida* (alrededor de 61.000

pacientes) o una gliflozina (alrededor de 119.000 pacientes) entre 2018 y 2024. En general, después de ajustar por diferentes factores de confusión, el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica pareció ser dos veces mayor con la exposición a *semaglutida* que con la exposición a una gliflozina (HR ajustado 2,8; IC95: 1,7-4,8) [3].

Un metaanálisis de 78 ensayos clínicos aleatorizados comparativos, que incluyeron un total de 73.640 pacientes, demostró un riesgo aproximadamente cuatro veces mayor de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes expuestos a la *semaglutida* en comparación con el grupo control (*odds ratio* [OR] 3,9; IC95: 1,0-15,0) [4].

Resultados desiguales con la *semaglutida* en tres estudios que utilizaron la misma plataforma de datos de servicios médicos.

Otro estudio de cohorte examinó este riesgo utilizando una base de datos de servicios médicos de la plataforma TriNetX, que recopila los registros médicos digitales anonimizados de aproximadamente 200 millones de pacientes, la mayoría de los cuales viven en EE UU [5, 6].

Entre 2019 y 2023, se comparó a alrededor de 175.000 pacientes con diabetes que habían comenzado el tratamiento con *semaglutida* con el mismo número de pacientes, emparejados por diferentes características, que habían comenzado el tratamiento con un fármaco hipoglucemiante que no fuera un agonista de GLP-1. En este estudio, el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica también pareció ser dos veces mayor con *semaglutida* que con otro hipoglucemiante, después de dos años de exposición (HR 2,4; IC95: 1,4-4,2). Este riesgo se mantuvo después de cuatro años de exposición (HR 2,1; IC95: 1,3-3,3), con un riesgo general estimado durante todo el período de exposición de 2,2 (IC95: 1,4-3,6) [5].

Se realizaron otros dos estudios utilizando la misma base de datos durante períodos similares, pero con otro método de selección, lo que redujo el número de pacientes incluidos. Se dividió a los participantes en estas cohortes en numerosas subcohortes, y la duración del seguimiento fue diferente entre los grupos. No se hizo un análisis del riesgo general asociado con la *semaglutida* en toda la población de pacientes expuestos [7, 8].

Todos estos resultados se publicaron entre diciembre de 2024 y abril de 2025, sin hacer un análisis de las incongruencias entre los estudios, en particular entre aquellos que utilizaron la misma base de datos de servicios médicos [7].

Estos dos estudios no demostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo. Sin embargo, dadas sus debilidades metodológicas, sus resultados son débiles e insuficientes para descartar un aumento del riesgo [7, 8].

También con otros agonistas de GLP-1. Un estudio de cohorte de gran tamaño analizó datos de más de 37 millones de pacientes

con diabetes tipo 2, con el objetivo de evaluar la asociación entre los agonistas de GLP-1 y la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica. Los autores analizaron datos de 14 bases de datos que contienen información sobre reembolso y registros médicos (Observational Health Data Sciences and Informatics o Ciencias de Datos de Salud Observacional e Informática). Además de la *semaglutida*, se evaluaron otros dos agonistas de GLP-1: *dulaglutida* y *exenatida*. Los resultados sugieren que el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica no es específico de la *semaglutida* [9].

En el análisis de cohorte que comparó a los pacientes que habían comenzado el tratamiento con *dulaglutida* o *semaglutida*, no se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos, lo que sugiere que ambos principios activos conllevan el mismo nivel de riesgo. Un análisis adicional mostró un mayor riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica con *semaglutida* (razón de tasas de incidencia [RTI] 1,3; IC95: 1,1-1,5). Este también fue el caso cuando se utilizó una definición más específica del trastorno (RTI 1,5; IC95: 1,3-1,8). Con la *exenatida*, el riesgo aumentó solo al utilizar la definición más específica del trastorno (RTI 1,6; IC95: 1,02-2,6). Este análisis se inclinaría a subestimar el riesgo de neuropatía óptica porque algunas de las bases de datos utilizadas excluyeron a los pacientes mayores de 65 años, que tienen más probabilidades de padecer este trastorno [9].

Se obtuvieron resultados similares en un estudio de cohorte, basado en un marco conceptual de ensayo clínico emulado, que utilizó datos de los registros médicos de pacientes de EE UU [10]. Este estudio comparó el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes con diabetes tipo 2 que habían comenzado el tratamiento con *semaglutida* o *tirzepatida* entre 2017 y 2023 (alrededor de 80.000 pacientes), frente a un grupo de pacientes que habían comenzado el tratamiento con otro fármaco hipoglucemiante como insulina, *metformina*, etc. (alrededor de 80.000 pacientes).

En general, después de ajustar por diferentes factores de confusión, el riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica pareció mayor en pacientes expuestos a agonistas de GLP-1 que en los que se expusieron a otro fármaco hipoglucemiante (HR 1,8; IC95: 1,01-3,1), tras un seguimiento de dos años.

En la práctica, diferentes estudios muestran un mayor riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica después de iniciar el tratamiento con *semaglutida*. Los datos sobre la *semaglutida* son particularmente sólidos, pero otros datos sugieren que este efecto adverso es común a todos los agonistas

de GLP-1, incluyendo la *tirzepatida*, que también es un agonista de GIP.

En junio de 2025, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA llegó a la conclusión de que la *semaglutida* se asocia con un riesgo muy raro de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica. Por lo tanto, la EMA recomendó que este efecto adverso se incluyera en el resumen de las características del producto (RCP), describiéndolo como muy raro [11].

Los pacientes deben saber que, si presentan señales que indiquen neuropatía óptica isquémica, como la pérdida repentina e indolora de la visión en un ojo, requieren un examen oftalmológico urgente y deben interrumpir el tratamiento con un agonista de GLP-1 o con *tirzepatida* hasta que se hayan completado las pruebas complementarias [12].

Revisión de la literatura hasta el 21 de octubre de 2025

1. Prescrire Editorial Staff “Semaglutide: optic neuropathy” *Prescrire Int* 2025; **34** (269):107.
2. Grauslund J et al. “Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes” *Int J Retina Vitreous* 2024; **10** (1): 97, 8 pages.
3. Simonsen E et al. “Use of semaglutide and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: A Danish-Norwegian cohort study” *Diabetes Obes Metab* 2025; **27** (6): 3094-3103.
4. Natividade GR et al. “Ocular adverse events with semaglutide. A systematic review and meta-analysis” *JAMA Ophthalmol* 2025; e252489.
5. Hsu AY et al. “Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy risk among patients with diabetes” *JAMA Ophthalmol* 2025; **143** (5): 400-407.
6. TriNetX LIVETM Networks “Define, explore, and analyze cohorts from hundreds of millions of de-identified patients around the globe” accessed 15 July 2025: 2 pages.
7. Chou CC et al. “Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A Multinational Population-Based Study” *Ophthalmology* 2025; **132** (4): 381-388.
8. Abbass NJ et al. “The effect of semaglutide and GLP-1 Ras on risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy” *Am J Ophthalmol* 2025; **274**: 24-31.
9. Cai CX et al. “Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy” *JAMA Ophthalmol* 2025; **143** (4): 304-314.
10. Wang L et al. “Semaglutide or tirzepatide and optic nerve and visual pathway disorders in type 2 diabetes” *JAMA Netw Open* 2025; **8** (8): 14 pages + supplemental online content: 14 pages.
11. EMA “PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy” 6 June 2025: 5 pages.
12. Tamhankar M et al. “Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Clinical features and diagnosis” UpToDate. www.uptodate.com accessed 13 November 2025: 23 pages.

AINE: infecciones estreptocócicas (NSAIDs: streptococcal infections)

Prescrire International 2026; 35 (281): 133

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: AINE, antiinflamatorios no esteroideos, infecciones estreptocócicas, *ibuprofeno*, *ketoprofeno*

El riesgo de infecciones graves ha sido un efecto adverso conocido de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante muchos años [1]. Un estudio ha llamado la atención sobre las

infecciones estreptocócicas invasivas graves, notificadas a los centros regionales de farmacovigilancia (CRPV) franceses entre 2019 y mediados de 2023 [2, 3].

Se registraron 63 casos de infección estreptocócica invasiva con *ibuprofeno* (58 casos confirmados, 2 posibles y 3 probables) que afectaron a 12 niños (mediana de edad: 4 años) y 51 adultos. Murieron 9 pacientes (5 niños y 4 adultos jóvenes), el cuadro clínico fue potencialmente mortal en 24 pacientes, y 3 pacientes padecieron secuelas a largo plazo [2, 3].

Hubo 24 casos de sepsis grave, shock séptico, shock tóxico o fallo multiorgánico, 13 casos de pleuroneumonía o neumonía, 7 casos de meningitis o meningoencefalopatía, 3 casos de celulitis necrotizante y otros 14 casos de infección invasiva.

Se registraron 16 casos de infecciones estreptocócicas invasivas en adultos con *ketoprofeno*. Tres pacientes murieron. Los AINE se usaban principalmente para cuadros de tipo gripal (26%) o infecciones otorrinolaringológicas (21%). El 43% de los pacientes tomó *ibuprofeno* sin receta, y el resto había recibido una prescripción, en una cuarta parte de los casos en combinación con un tratamiento antibiótico. La mediana de duración del tratamiento fue de 3 días (rango: 1 a 15 días). La mayoría de los pacientes no tenían ningún factor de riesgo para padecer una infección estreptocócica invasiva [2, 3].

La participación de los AINE en la exacerbación de las infecciones se conoce desde hace mucho tiempo. Los AINE pueden enmascarar las señales de infección y, por lo tanto, retrasar el inicio del tratamiento con antibióticos. Los AINE se deben evitar en pacientes con varicela, debido al aumento del riesgo de complicaciones cutáneas bacterianas graves (fascitis necrotizante). Estudios recientes sugieren que los AINE pueden promover la propagación de infecciones estreptocócicas al aumentar la liberación de un mediador involucrado en la adhesión de los estreptococos a los tejidos locales [2, 3].

En la práctica, para el dolor o la fiebre, sobre todo en infecciones habituales, el medicamento de elección es el *paracetamol* en una dosis adecuada. En el contexto de la infección, los AINE se deben usar con moderación, dado que se observó una asociación con el empeoramiento de las infecciones. Se deben evitar por completo en pacientes con varicela.

Referencias

1. "NSAIDs: serious infections" *Prescrire Int* 2020; 29 (212): 44.
2. ANSM "Comité scientifique de surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte expertise" 30 January 2024: 4-8.
3. Jonville-Bera AP et al. "Impact délétère d'un anti-inflammatoire non stéroïdien pris pour fièvre ou douleur aiguë en cas d'infection streptococcique" *Therapies* 2025; 80 (4): 424-428.

Antiepilépticos: osteoporosis y fracturas (*Antiepileptics: osteoporosis and fractures*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 80

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: prescripción apropiada de antiepilépticos, prescripción de anticonvulsivantes, osteoporosis y epilepsia, fracturas y antiepilépticos, *carbamazepina*, Tegretol, *oxcarbazepina* Trileptal, *eslicarbazepina*, Zebinix, osteoporosis grave, osteopatía metabólica, antiepilépticos inductores de enzimas, vitamina D

En marzo de 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) notificó el caso de una paciente de aproximadamente 20 años que presentó osteoporosis grave mientras era tratada con *eslicarbazepina* (Zebinix). Había tomado este antiepiléptico desde 2018 hasta 2020, y posteriormente lo reanudó a partir de 2022 a una dosis de 800 mg al día. A partir de septiembre de 2023, sufrió varias fracturas como consecuencia de ataques epilépticos y, en enero de 2024, se le diagnosticó osteoporosis severa. Se sugirió considerar la participación de la *eslicarbazepina*. No se identificó ningún otro causante de la osteoporosis [1].

La *eslicarbazepina* es similar a la *carbamazepina* (Tegretol u otras marcas) y la *oxcarbazepina* (Trileptal u otras marcas). A principios de 2025, la base de datos de farmacovigilancia de Francia contenía 11 notificaciones de casos de osteopatía metabólica con *carbamazepina* y 5 con *oxcarbazepina* [1].

Los pacientes con epilepsia corren el riesgo de sufrir fracturas como consecuencia de las caídas y las lesiones asociadas a las

crisis, los trastornos neurológicos subyacentes y los efectos de ciertos fármacos antiepilépticos que, además de alterar el estado de alerta, conllevan un riesgo de osteopatía metabólica. La osteopatía metabólica se asocia principalmente a los antiepilépticos inductores de enzimas, que aceleran el metabolismo de la vitamina D. La sedación provocada por los antiepilépticos puede provocar una reducción de la actividad física, que también es un factor de riesgo para la osteoporosis [2].

En la práctica, cuando los pacientes reciben tratamiento con uno o varios antiepilépticos inductores de enzimas, se debe prestar especial atención a los factores de riesgo de fragilidad ósea, para poder aplicar medidas preventivas adecuadas. Se debe considerar la prevención farmacológica, especialmente tras una primera fractura. Puede ser necesario indicar una suplementación adecuada de *vitamina D*, sobre todo si la exposición a la luz solar es insuficiente [3].

Referencias

1. ANSM – Comité scientifique permanent "Pharmaco-surveillance et bon usage. Formation restreinte Signal" Meeting on 18 February 2025: 12-13.
2. Pack AM et al. "Antiseizure medications and bone disease" UpToDate. www.uptodate.com accessed 27 June 2025: 25 pages.
3. "Fractures liées à une fragilité osseuse" *Premiers Choix Prescrire*, October 2024: 6 pages.

ARA II. Riesgo de angioedema intestinal asociado al uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)

Instituto de Salud Pública de Chile, junio de 2026

<https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2026/06/NOTA-INFORMATIVA-ARA-II.pdf>**Resumen**

Los ARA II o sartanes, con fármacos ampliamente usados para tratar la hipertensión arterial. Aunque en general son seguros, recientemente se ha advertido sobre un efecto adverso poco frecuente: el angioedema intestinal, un cuadro que puede pasar desapercibido o confundirse con otras enfermedades. Su identificación oportuna permite la resolución mediante la simple suspensión del fármaco, evitando riesgos quirúrgicos y optimizando la seguridad del paciente.

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), conocidos también como "sartanes", son medicamentos fundamentales en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca. Este grupo incluye a losartán, candesartán, irbesartán, olmesartán, telmisartán y valsartán, disponibles tanto como fármacos individuales como en combinaciones de dosis fijas con otros medicamentos [1].

En Chile, la hipertensión arterial es un problema de salud relevante. Según la Encuesta Nacional de Salud (ENS), su prevalencia en población de 15 años y más alcanza el 27,6%. Esta cifra aumenta significativamente con la edad, llegando a un 73,3% en personas mayores de 65 años [2]. Asimismo, el losartán es el tercer medicamento más utilizado en el país, lo que refleja el amplio uso de los ARA II en la población [1, 3].

En octubre de 2024, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos determinó la necesidad de actualizar la información de seguridad de los ARA II, debido al riesgo de angioedema intestinal. Esta decisión se basó en reportes de sospechas de reacciones adversas recopilados por el Sistema europeo EudraVigilance y en revisiones realizadas por los titulares de autorización de comercialización [4].

El angioedema intestinal (o visceral) es una forma menos común de angioedema que afecta al tracto digestivo. Se produce por un aumento en la permeabilidad capilar, lo que genera acumulación de líquido en la mucosa intestinal y se manifiesta con dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos y diarrea. Corresponde a un evento no alérgico, por lo que no responde a los tratamientos habituales para alergias, como antihistamínicos o corticoides, [1, 5, 6, 7].

Este cuadro puede ser difícil de diagnosticar, ya que a veces simula otras condiciones graves, como abdomen agudo quirúrgico, colitis isquémica o enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que, para su evaluación, pueden requerirse estudios como tomografía o ecografía, junto con una revisión detallada de los medicamentos del paciente. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven espontáneamente entre 48 y 72 horas después de suspender el ARA II [5, 7].

Según la evaluación de la PRAC, la frecuencia de este evento varía según el fármaco y se clasifica de la siguiente manera [4]:

Fármaco	Clasificación de frecuencia
Losartán, olmesartán e irbesartán	Rara (ocurre entre 1 y 10 de cada 10.000 personas)
Valsartán y candesartán	Muy rara (ocurre en menos de 1 de cada 10.000 personas)
Telmisartán	Frecuencia no conocida (faltan datos para establecer la incidencia precisa)

En Chile no se han registrado reportes de casos de angioedema intestinal asociados a ARA II, entre el 01 de enero de 2013 y el 25 de mayo de 2026 [8].

A partir del análisis de esta información, el Instituto de Salud Pública considera necesario entregar recomendaciones a los profesionales de la salud y a los pacientes, sobre el riesgo de angioedema intestinal hipotensión asociado al uso de antihipertensivos de la familia de los sartanes:

1.Recomendaciones a profesionales de la salud

- Considere el angioedema intestinal como diagnóstico diferencial en pacientes con dolor abdominal recurrente sin causa clara que estén en tratamiento con ARA II.
- Monitoree la aparición de síntomas gastrointestinales recientes (náuseas, vómitos o diarrea persistente).
- Suspenda el tratamiento ante sospecha clínica y realice seguimiento hasta la resolución completa de los síntomas (48 a 72 horas después de la suspensión).

2.Recomendaciones para los pacientes

- Si está en tratamiento con algún antihipertensivo de la familia de los ARA II (sartanes) y presenta dolor abdominal intenso, vómitos o diarrea, sin causa conocida, consulte a un médico lo antes posible.
- Los síntomas gastrointestinales son un cuadro inespecífico que podría tener otras causas, por lo cual es fundamental que los evalúe un especialista.
- No suspenda el tratamiento por decisión propia; la hipertensión requiere control permanente.

El Instituto de Salud Pública recuerda a la comunidad la importancia de reportar cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos, a través del Sistema de Vigilancia Integrada: <https://svi.ispch.gob.cl/isp/index>.

Este proceso contribuye a mejorar la seguridad de los medicamentos y la calidad de atención de los pacientes.

Referencias:

1. Instituto de Salud Pública de Chile. Informe Técnico de Seguridad N° 24-210: ARA II (Candesartán, Irbesartán, Losartán, Olmesartán, Telmisartán, Valsartán). Santiago: ISP; 2025.

2. Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Estado Nutricional. Santiago de Chile; 2018, 15p. Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
3. Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Uso de medicamentos [Internet]. Santiago de Chile; 2019, 32p. (citado 27/05/2026). Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
4. European Medicines Agency (EMA). PRAC recommendations on signals Adopted at the 28-31 October 2024 PRAC meeting. Amsterdam: EMA; 2024. Report No.: EMA/PRAC/499603/2024. Disponible en: http://ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signalsadopted-28-31-october-2024-prac-meeting_en.pdf
5. Rosas S, Fowler A, Stodgill E, Deyo-Svendsen M, Phillips M. A Rare Case of Losartan-Induced Visceral Angioedema. J Prim Care Community Health. 2023;14:1-3. doi: 10.1177/21501319231213744.
6. Rodríguez Conesa A, Matilla Fernández B, Gozalo Reques F. Angioedema por irbesartán. Rev Esp Cardiol. 2001;54(4):532. Disponible en: <https://www.revvespcardiol.org/es-angioedema-porirbesartan-articulo-11000069>
7. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Informe de Seguridad No. 090-2025: Riesgo de angioedema intestinal asociado a antagonistas de recepción de angiotensina (ARA II). Bogotá: Invima; 2025. Disponible en: https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Medicamentos/2025/ABRIL/Informe%20de%20seguridad%20No_%20%23090-2025%20.pdf
8. Instituto de Salud Pública. Sistema Vigilancia Integrada (consultada 28/05/2026).

Cefalosporinas. Perfil de reacciones adversas relacionadas con el uso de cefalosporinas en pacientes hospitalizados
(*Perfil de reações adversas relacionadas ao uso de cefalosporinas em pacientes hospitalizados*)

K.P. De Abreu Sousa y L. Silva Batista

Pontificia Universidade Católica de Goiás (PUC), Mayo de 2026

Proyecto final presentado a la PUC para obtener el título de Licenciada en Farmacia

https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/10699/1/TCC_Cefalosporinas%20Kaiza%20e%20Laura%20%20RAG.pdf

Tags: Cefalosporinas; Reacciones Adversas A Medicamentos; Antimicrobianos; Uso Hospitalario; Farmacovigilancia

publicados entre 2019 y 2024 en bases de datos nacionales e internacionales.

Resumen

Antecedentes. Las cefalosporinas son antibióticos ampliamente utilizados en el entorno hospitalario debido a su amplio espectro de acción y eficacia en el tratamiento de infecciones bacterianas. Sin embargo, a pesar de su perfil de seguridad favorable, estos fármacos están asociados con la aparición de reacciones adversas que pueden impactar directamente la evolución clínica de los pacientes.

Objetivo. El presente estudio tuvo como objetivo analizar el perfil de las reacciones adversas relacionadas con el uso de cefalosporinas en pacientes hospitalizados.

Métodos. Se realizó una revisión de la literatura basada en las directrices del método PRISMA, con selección de estudios

Resultados. Los hallazgos evidencian que las reacciones adversas más frecuentes son las cutáneas y gastrointestinales, generalmente de intensidad leve a moderada, tales como erupciones cutáneas, urticaria y diarrea. No obstante, también pueden ocurrir eventos graves, como anafilaxia y reacciones cutáneas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Además, el uso inadecuado de estos antimicrobianos se asocia con el aumento de reacciones adversas y de la resistencia bacteriana.

Conclusión. Se destaca la importancia del uso racional de las cefalosporinas, del monitoreo de los pacientes y de la actuación del farmacéutico clínico en la promoción de la seguridad terapéutica.

Clozapina: neumonía e íleo grave (*Clozapine: pneumonia and severe ileus*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 131

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: *Clozapina* y neumonía, íleo grave y Leponex, neurolépticos, *olanzapina*, Zyprexa, esquizofrenia, estreñimiento, íleo paralítico, convulsiones, epilepsia, neutropenia, miocarditis, hospitalización por neumonía

En 2024, varios estudios proporcionaron mejores estimaciones de la incidencia de efectos adversos graves al tomar *clozapina* (Leponex u otras marcas) [1, 2].

Un estudio examinó la frecuencia de hospitalización por efectos adversos del tratamiento con la *clozapina* en comparación con otros fármacos neurolépticos. Utilizando una base de datos de servicios médicos canadienses, se establecieron dos cohortes de pacientes que comenzaron el tratamiento con un neuroléptico

entre 2008 y 2018: una cohorte incluyó 45.616 adultos a quienes se les dio seguimiento durante un promedio de 62 meses, y la otra cohorte se compuso de 1.476 niños a quienes se les dio seguimiento durante un promedio de 54 meses [1].

Tomando los resultados de todos los neurolépticos juntos, hubo 11.405 efectos adversos entre los adultos que resultaron en hospitalización. El riesgo fue mayor con la *clozapina* que con los otros neurolépticos (cociente de riesgo 1,3; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,2-1,5).

Se registraron los siguientes efectos adversos en pacientes adultos tratados con *clozapina*: neumonía que requirió hospitalización (en el 9,9% de los pacientes), estreñimiento (en el

3,5%), neutropenia (en el 0,49%), cardiomiopatía (en el 0,35%) y miocarditis (en el 0,14%).

Entre los niños, nuevamente tomando los resultados de todos los neurolépticos juntos, hubo 114 efectos adversos que resultaron en hospitalización, sin diferencias entre la *clozapina* y los otros neurolépticos. Los efectos adversos de la *clozapina* que provocaron la hospitalización fueron neumonía (en el 3,1% de los pacientes), estreñimiento (en el 2,4%), neutropenia (en el 0,20%), miocarditis (en el 0,14%) y cardiomiopatía (en el 0,07%) [1].

Se llevó a cabo otro estudio utilizando una base de datos finlandesa de servicios médicos. Se estableció una cohorte compuesta por 2.659 pacientes con esquizofrenia que habían recibido al menos un reembolso por una prescripción de *clozapina*, y un grupo control de 1.989 pacientes con esquizofrenia que habían recibido al menos un reembolso por *olanzapina* (Zyprexa u otras marcas), pero ningún reembolso por *clozapina*. La mediana de la duración del seguimiento fue de 12,7 años.

En comparación con los pacientes tratados con *olanzapina*, los que tomaron *clozapina* tuvieron un aumento estadísticamente

significativo del riesgo de estreñimiento e íleo, convulsiones, epilepsia y prescripción de antiepilépticos, neumonía, infección de vías respiratorias altas, infecciones gastrointestinales o infecciones bacterianas no especificadas, neutropenia y fiebre, y diabetes tipo 2. También hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de neumonía e íleo mortales. Después de 20 años de exposición a la *clozapina*, la incidencia acumulada de neumonía fue de aproximadamente un 30%, y la de íleo, del 5%, con un aumento del riesgo de muerte [2].

En la práctica, el riesgo de efectos adversos graves asociados con la *clozapina* justifica un monitoreo regular durante el tratamiento. Además de la neutropenia y la miocarditis, se debe prestar atención al estreñimiento, que puede progresar a íleo, y a las infecciones de las vías respiratorias, que son los efectos adversos de la *clozapina* que con mayor frecuencia provocan la hospitalización.

Referencias

1. Balbuena L et al. "Clozapine, relapse, and adverse events: a 10-year electronic cohort study in Canada" *Br J Psychiatry* 2024; online: 7 pages.
2. Partanen JJ et al. "High burden of ileus and pneumonia in clozapine-treated individuals with schizophrenia: A Finnish 25-year follow-up register study" *Am J Psychiatry* 2024; 181: 879-892 + suppl 26 pages.

Guselkumab (Tremfya) para la psoriasis en placas, la artritis psoriásica, la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn (Guselkumab [TREMFA] for Plaque Psoriasis, Psoriatic Arthritis, Ulcerative Colitis and Crohn's Disease)

Worst Pills, Best Pills, Junio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: Guselkumab, Tremfya, psoriasis en placas, artritis psoriásica, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, *metotrexato*, Jylamvo, Rasuvo, Trexall, Xatmep, inhibidores TNF, enfermedad inflamatoria intestinal, inhibidores IL-23, *adalimumab* Humira, *infliximab*, Remicade, Zymfentra

En los últimos meses, el costoso biológico inyectable, *guselkumab* (Tremfya), se ha promocionado con frecuencia en anuncios televisivos dirigidos al consumidor. En febrero de 2026, la FDA envió una carta de advertencia al fabricante de *guselkumab* en la que afirmaba que uno de los anuncios de televisión "era falso y engañoso". La carta de la FDA destacaba tres afirmaciones del anuncio y las calificaba de "engañosas, por sugerir que 'muchas personas' o 'aproximadamente uno de cada dos pacientes', tratados con Tremfya, alcanzarían la remisión clínica al cabo de un año y mantendrían dicha remisión durante dos años, cuando esto no es así" [1].

¿Qué es el guselkumab y cuáles son los datos sobre su seguridad y eficacia?

En 2017, la FDA aprobó el *guselkumab* para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas, de moderada a grave, que también fueran candidatos a terapias alternativas, como otros fármacos o la fototerapia [2]. Posteriormente, la FDA aprobó indicaciones adicionales para adultos con artritis psoriásica activa (2020) [3], colitis ulcerativa activa de moderada a grave (2024) [4] y la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave (2025) [5]. En 2025, las indicaciones del *guselkumab* para la psoriasis en placas y la artritis psoriásica se ampliaron para incluir a niños a partir de los 6 años que pesaran al menos 40 kilos.

El Cuadro resume los datos de los ensayos clínicos en adultos que figuran en la ficha técnica que aprobó la FDA para el *guselkumab* [16].

Aproximadamente el 80% a 90% de las personas con psoriasis padecen psoriasis en placas [6]. La psoriasis en placas es una enfermedad autoinmune caracterizada por una hiperactividad de las células cutáneas, que da lugar a la formación de placas gruesas que pueden provocar comezón, sangrado y dolor. Alrededor del 2,6% de los adultos estadounidenses padecen psoriasis en placas [7]. Hasta un 30% de las personas con psoriasis también desarrollan una enfermedad relacionada, conocida como artritis psoriásica, que se caracteriza por la inflamación de las articulaciones [8].

La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn son enfermedades inflamatorias crónicas del intestino que, en conjunto, afectan a aproximadamente 1 de cada 250 personas en EE UU [9]. Aunque la enfermedad de Crohn afecta con mayor frecuencia al extremo inferior del intestino delgado y al extremo superior del intestino grueso, puede provocar inflamación en todo el tracto gastrointestinal [10]. La colitis ulcerativa suele provocar inflamación del intestino grueso (colon y recto). Tanto la colitis ulcerativa como la enfermedad de Crohn tienen componentes autoinmunes [11].

Guselkumab

El *guselkumab* es un anticuerpo monoclonal humanizado que pertenece a una clase de fármacos conocidos como antagonistas de la interleucina 23 (inhibidores IL-23). Se cree que los

inhibidores de la IL-23 tratan las enfermedades autoinmunes bloqueando una de las diversas vías bioquímicas naturales implicadas en las respuestas inmunitarias, incluyendo aquellas que conducen a la proliferación de determinadas células sanguíneas y cutáneas [12, 13]. El *guselkumab* no es el primer fármaco que actúa sobre estas vías. Además, existen otros tratamientos, como el *metotrexato* (Jylamvo, Rasuvo, Trexall, Xatmep y genéricos) y los inhibidores del factor de necrosis tumoral, tales como el *adalimumab* (Humira y biosimilares) o el *infliximab* (Remicade, Zymfentra y biosimilares).

El *guselkumab* está disponible en jeringas precargadas de dosis única o en plumas inyectoras [14]. Las dosis de 100 a 400 miligramos (mg) se autoadministran por vía subcutánea (justo

debajo de la piel), en la parte superior del brazo, el abdomen o el muslo; el fármaco también se puede administrar mediante infusión intravenosa. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes se deben asegurar de que sus vacunas estén al día (para minimizar la vulnerabilidad relacionada con el tratamiento frente a las vacunas vivas) y someterse a análisis de la función hepática (uno de los riesgos relacionados con el tratamiento es la hepatotoxicidad). La fase de inducción suele consistir en tres dosis de 100 mg en las semanas 0, 4 y 8. La dosis de mantenimiento suele ser la misma, o una dosis inferior, cada 8 semanas a partir de entonces. Las personas con artritis psoriásica pueden seguir tomando otros fármacos, como el *metotrexato*. El tratamiento con *guselkumab* cuesta más de US\$13.000 por dosis de 100 mg [15].

Cuadro. Resumen de los ensayos clínicos que respaldan la eficacia de *guselkumab*

Indicación (moderada a grave)	No. De ensayos / No. De participantes	Resumen de los hallazgos
psoriasis en placas	2/1,443	A las 16 semanas: al menos el 70% de los pacientes mostró una mejora notable, en comparación con menos del 9% de los que tomaron placebo. A las 48 semanas: el <i>guselkumab</i> fue superior al <i>adalimumab</i> y aportó una mejora notable (73% frente a 46%).
Artritis psoriásica	2/1,120	A las 24 semanas: al menos entre el 12% y el 19% de los pacientes mostró una mejora notable, en comparación con entre el 4% y el 6% de los que tomaron placebo.
Colitis ulcerosa	3/1,101	Entre las semanas 12 y 44: entre el 23% y el 50% de los pacientes experimentaron remisión clínica, en comparación con entre el 8% y el 19% de los que tomaron placebo.
Enfermedad de Crohn	3/1,081	A las 12 o 48 semanas: entre el 47% y el 65% de los pacientes experimentaron remisión clínica, en comparación con entre 15% y 20% de los que tomaron placebo.

Cabe destacar que menos del 5% de los participantes en los ensayos clínicos que respaldan el uso de *guselkumab* eran afrodescendientes [17]. En EE UU, los pacientes afrodescendientes tienen menos probabilidades de recibir tratamientos biológicos para la psoriasis que los de raza blanca y es posible que estén menos familiarizados con estas terapias [18].

Seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes del *guselkumab* cuando se utiliza para tratar la psoriasis son: infección de las vías respiratorias altas, dolor de cabeza, reacciones en la zona de la inyección, dolor articular, bronquitis, diarrea, inflamación intestinal, infecciones micóticas e infecciones por herpes simple [19]. Estas reacciones adversas se observaron en al menos el 1% de los pacientes que recibieron el tratamiento. Los datos sobre seguridad se basan principalmente en 1.823 adultos con psoriasis en placas de moderada a grave. Menos de la mitad de ellos tomaron el medicamento durante un año o más.

Las frecuencias más destacadas de reacciones adversas, en los grupos que recibieron tratamiento, fueron las tasas a las 16 semanas de infección de las vías respiratorias altas (*guselkumab* 14,3%, *adalimumab* 10,7% y placebo 12,8%), dolores de cabeza (4,6%, 1,0% y 3,3%, respectivamente) e infecciones por tiña o herpes simple (1,1%, 0,0% y 0,0%-0,5%, respectivamente).

La mayoría de las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia tras el uso de *guselkumab* para tratar la psoriasis, también se observaron en los ensayos clínicos con el

fármaco para tratar la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn [20]. Además, el tratamiento de la colitis ulcerativa con *guselkumab* se asoció con fatiga, fiebre y erupción cutánea, y el tratamiento de la enfermedad de Crohn se asoció con dolor abdominal. En general, estas reacciones adversas se produjeron en al menos el 3% de los pacientes tratados por colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn.

En el caso de los pacientes con colitis ulcerativa un ensayo reveló que hacia la semana 44, se produjeron infecciones graves en el 0,8% de los que recibieron 100-200 mg de *guselkumab*; en comparación, ninguno de los pacientes que recibieron placebo presentaron infecciones graves.

El tratamiento de la enfermedad de Crohn durante 48 semanas en 330 participantes que recibieron las dosis más altas de *guselkumab* estudiadas (400 mg de inducción, 100-200 mg de mantenimiento), mostró tasas de dolor abdominal de entre el 12% y el 14%, frente al 6,8% en el grupo de placebo, y tasas de fatiga de entre el 2,6% y el 3,5%, en comparación con ningún caso notificado en el grupo de placebo.

¿Qué hacer?

Si padece una enfermedad para la que el *guselkumab* está autorizado, consulte con su médico la elección del tratamiento. Aunque el medicamento puede ayudar a aliviar los síntomas [21], tiene efectos adversos, especialmente un mayor riesgo de contraer infecciones. Además, existen alternativas menos costosas para las enfermedades para las que está autorizado el

guselkumab, como la fototerapia y la vitamina D tópica para la psoriasis, así como el *metotrexato* y los inhibidores del factor de necrosis tumoral [22, 23].

Referencias

1. FDA Letter to Johnson & Johnson International, Inc. February 6, 2026. <https://www.fda.gov/media/191066/download> Accessed April 10, 2026.
2. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). July 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761061s000lbl.pdf. Accessed April 6, 2026.
3. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). July 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761061s007lbl.pdf. Accessed April 6, 2026.
4. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). September 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761061s021lbl.pdf. Accessed April 6, 2026.
5. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). September 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761061s026lbl.pdf. Accessed April 7, 2026.
6. Cleveland Clinic. Plaque psoriasis. April 25, 2022. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22842-plaque-psoriasis>. Accessed April 6, 2026.
7. Armstrong AW, Mehta MD, Schupp CW, et al. Psoriasis prevalence in adults in the United States. *JAMA Dermatol.* 2021;157(8):940-946.
8. Harvard Health Publishing. Psoriatic arthritis. April 1, 2026. <https://www.health.harvard.edu/bones-and-joints/psoriatic-arthritis-a-to-z>. Accessed April 6, 2026.
9. Cleveland Clinic. Ulcerative colitis. November 5, 2023. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/10351-ulcerative-colitis>. Accessed April 6, 2026.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Crohn's disease basics. June 21, 2024. <https://www.cdc.gov/inflammatory-bowel-disease/about/crohns-disease-basics.html>. Accessed April 6, 2026.
11. Braverman J. Crohn's Disease: symptoms, causes, and treatment. *WebMD*. December 12, 2024. <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/crohns-disease/digestive-diseases-crohns-disease>. Accessed April 6, 2026.
12. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). September 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761061s028s029lbl.pdf. April 6, 2026.
13. Naik PP. Adverse effects of anti-interleukin-23 agents employed in patients with psoriasis: A systematic review. *Dermatology.* 2022;238(5):886-896.
14. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). September 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761061s028s029lbl.pdf. April 6, 2026.
15. GoodRx. Tremfya, guselkumab, 1ml of 100mg/ml (1 injector). <https://www.goodrx.com/tremfya>. Accessed April 13, 2026.
16. *Ibid.*
17. Strober B, Coates LC, Lebwohl MG, et al. Long-term safety of guselkumab in patients with psoriatic disease: an integrated analysis of eleven phase II/III clinical studies in psoriasis and psoriatic arthritis. *Drug Saf.* 2024;47(1):39-57.
18. Takeshita J, Eriksen WT, Raziato VT, et al. Racial differences in perceptions of psoriasis therapies: implications for racial disparities in psoriasis treatment. *J Invest Dermatol.* 2019 Aug;139(8):1672-1679.e1.
19. Janssen Biotech. Label: guselkumab (TREMFA). September 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761061s028s029lbl.pdf. April 6, 2026.
20. *Ibid.*
21. Drugs for plaque psoriasis. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics.* 2024;1712:66:153-60.
22. Feldman SR, Bhutani T. Chronic plaque psoriasis in adults: overview of management. *UpToDate.* February 2026.
23. Cohen RD, Stein AC. Management of moderate to severe ulcerative colitis in adults. *UpToDate.* February 2026.

Hierro parenteral. Infusión de hierro durante el embarazo: hipersensibilidad materna e impacto sobre el feto (Iron infusion during pregnancy: maternal hypersensitivity and impact on the fetus)

Prescrire International 2026; 35 (281): 132

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: hierro intravenoso a mujeres embarazadas, hierro parenteral y embarazo, trombosis venosa superficial, embolia pulmonar; hematoma retroplacentario, exantema intertriginoso, estreñimiento

En 2025, utilizando la base de datos de farmacovigilancia francesa para el período 2020-2024, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) publicó un análisis de notificaciones de efectos adversos relacionados con la administración intravenosa de hierro a mujeres embarazadas [1].

Se identificaron 97 notificaciones que fueron aumentando a lo largo de los años: de 18 casos en 2021 a 37 casos en 2024. En los 75 casos en los que se especificó el contexto, el uso cumplió con las recomendaciones de la Autoridad Nacional Francesa de Salud (HAS) publicadas en 2022 [1].

Se seleccionaron 94 casos para su análisis. Los trastornos ocurrieron con mayor frecuencia durante o hasta cinco minutos después de la infusión (70%), a veces durante la hora posterior (13%) y solo en raras ocasiones después de las 24 horas [1].

Consistieron en: 69 casos de hipersensibilidad aguda en la madre, 17 de los cuales se acompañaron de consecuencias para el feto (ritmo cardíaco anormal), y cinco de los cuales requirieron

cesárea de emergencia; una muerte fetal; un caso de ritmo cardíaco fetal anormal sin ningún efecto adverso para la madre; dos casos de trastornos gastrointestinales; dos casos de trombosis venosa superficial; un caso de embolia pulmonar; un caso de hematoma retroplacentario; y un caso de exantema intertriginoso (donde hay fricción entre las superficies de la piel) y en las flexuras simétrico relacionado con fármacos [1].

Se notificaron 16 reacciones en el lugar de inyección, pero no se mencionó específicamente la extravasación con pigmentación prolongada de la piel [1, 2].

En la práctica, cuando la deficiencia de hierro en una embarazada anémica justifica el uso de suplementos, la vía oral suele ser la mejor opción. Los efectos adversos gastrointestinales se pueden reducir asegurándose de que la dosis se divida en dos o tres administraciones por día, tomadas durante o justo después de las comidas, en lugar de en ayunas, e ingiriendo el hierro con el equivalente a un vaso grande de agua, estando de pie o sentada [3]. Debido a los efectos adversos potencialmente graves tanto para la madre como para el feto, el uso de hierro intravenoso se debe limitar a situaciones excepcionales.

Referencias

1. ANSM “Comité scientifique permanent Reproduction Grossesse et Allaitement - Utilisation du fer injectable chez la femme enceinte” session 18 March 2025: 3-5.

2. “Extravasation de fer: coloration de la peau, persistante même en l’absence de nécrose” *Rev Prescrire* 2016; 36 (397): 830.
3. “Anémie par carence en fer chez un adulte” *Premiers Choix Prescrire*, updated September 2022: 5 pages.

Hierro intravenoso. **Reacciones adversas documentadas con el uso de diferentes formulaciones de hierro intravenoso en el sistema de salud para los veteranos: Estudio retrospectivo de 10 años** (*Documented Adverse Reactions to Different Intravenous Iron Formulations in the Veterans Health Administration: A 10-Year Retrospective Study*)

A. Khalaf, M. Lane, J.M. Reid

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2026; 35(6):e70411. DOI: 10.1002/pds.70411

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42289295/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: *carboximaltosa férrica, hierro intravenoso, dextrano de hierro, hierro parenteral y reacciones adversas, hierro IV y anafilaxia*

Resumen

Antecedentes. El *hierro* intravenoso (IV) se asocia con un bajo riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM); sin embargo, el riesgo varía según la formulación.

Métodos. Con el objetivo de detectar la incidencia acumulada de cualquier RAM documentada, RAM potencialmente grave y anafilaxia a cinco formulaciones de hierro IV se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 10 años, utilizando los datos de los servicios de salud para veteranos. Se identificó a los pacientes expuestos a cada una de las cinco formulaciones de hierro IV y se evaluó si posteriormente se documentó que hubieran experimentado alguna RAM asociada con la misma formulación de hierro IV.

Resultados. Un total de 133.588 pacientes estuvieron expuestos a 162.457 formulaciones de *hierro* IV. La incidencia acumulada general de RAM documentadas para *hierro* IV fue de 79 eventos por cada 10.000 (0,79%; IC del 95%: 0,75 %-0,84%). La

incidencia acumulada de reacciones adversas a medicamentos (RAM) potencialmente graves por *hierro* intravenoso que se documentó fue de 63 eventos por cada 10.000 (0,63%; IC del 95%: 0,60 %-0,67%). La menor incidencia acumulada de RAM documentadas se asoció con *carboximaltosa férrica*, con 24 eventos por cada 10.000 (0,24%; IC del 95%: 0,15 %-0,4%). El *dextrano de hierro* se asoció con la mayor incidencia acumulada de RAM documentadas, con 189 eventos por cada 10.000 (1,89%; IC del 95%: 1,74 %-2,05%).

El *dextrano de hierro* también se asoció con la mayor incidencia acumulada de reacciones adversas potencialmente graves (RAM), con 153 eventos por cada 10.000 (1,53%; IC del 95%: 1,39%-1,68%), y la mayor incidencia acumulada de anafilaxia documentada, con 36 eventos por cada 10.000 (0,36%; IC del 95%: 0,3%-0,43%).

Conclusiones. El presente estudio revela un riesgo variable de RAM potencialmente graves documentadas y de anafilaxia entre las formulaciones de *hierro* intravenoso disponibles, lo que concuerda con datos previos que sugieren que el *dextrano de hierro* se asocia con un mayor riesgo de RAM graves.

Progestágenos. Progestágenos anticonceptivos y meningioma incidente

(*Contraceptive Progestogens and Incident Meningioma*)

N. Hasselblad Lundström, M. Hjorslev Knudgaard, M. Skaarup Pedersen, M.L. Schougaard Christiansen, C. Wessel Skovlund
JAMA Netw Open. 2026;9(7):e2622603. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2026.22603

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2851077>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: *ciproterona, desogestrel, drospirenona, gestodeno, levonorgestrel, medroxiprogesterona, noretisterona, norgestimato, progestágenos y meningioma, tumores cerebrales y anticonceptivos hormonales*

Resumen

Importancia. El meningioma es una reacción adversa conocida del uso de los progestágenos en dosis altas, pero la evidencia sobre el riesgo asociado a su uso como anticonceptivo es limitada.

Objetivo. Evaluar si los diferentes progestágenos que se utilizan como anticonceptivos hormonales se asocian con un mayor riesgo de meningiomas.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio anidado de casos y controles, realizado durante un período de 25 años (del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2024), se basa en los datos

de un registro poblacional que abarcaba todo Dinamarca, que incluyó a tres millones de mujeres de entre 15 y 59 años con residencia en Dinamarca. Se identificaron los casos de meningioma y, por cada caso, se seleccionaron aleatoriamente 10 controles de la cohorte emparejados por edad, lugar de nacimiento y estado civil, si se consideraban elegibles el día del diagnóstico del caso de meningioma. El análisis de datos se realizó entre el 10 de julio de 2025 y el 12 de mayo de 2026.

Exposición. El uso de progestágenos se identificó en los registros mediante la fecha de dispensación o en los registros de procedimientos, y se agruparon por vía de administración y sustancia activa. El tiempo de exposición se determinó según las dosis diarias dispensadas o la duración del producto. Si una mujer cambiaba a un producto diferente o quedaba embarazada, su tiempo de exposición se ajustaba al nuevo período de exposición. Las mujeres incluidas se asignaron a su uso más

reciente, definido como la exposición más cercana a la fecha correspondiente.

Resultados y mediciones principales. El resultado principal fue la incidencia de meningioma, identificada en el Registro Nacional Danés de Cáncer mediante diagnósticos validados de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados, Décima Revisión (CIE-10) y los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, Tercera Edición (CIE-O3).

Resultados. Se incluyó a un total de 1.473 casos y 14.717 controles con una mediana de edad de 48 años (RIC: 42-53 años) en la cohorte anidada. Para los anticonceptivos orales combinados, las razones de probabilidades estimadas (OR) para la asociación entre el uso de progestágenos y meningioma fueron 1,61 (IC del 95%, 1,00-2,59) con *ciproterona*, 1,66 (IC del 95%, 1,31-2,10) con *desogestrel*, 1,58 (IC del 95%, 1,05-2,37) con *drospirenona*, 1,44 (IC del 95%, 1,17-1,77) con *gestodeno*, 1,40 (IC del 95%, 1,12-1,76) con *levonorgestrel*, 1,38 (IC del 95 %, 0,77-2,47) con *noretisterona* y 1,04 (IC del 95%, 0,70-1,54) con *norgestimato*.

Para los anticonceptivos orales con solo progestágeno, las razones de probabilidad (OR) fueron de 1,73 (IC del 95%, 1,17-2,56) con *desogestrel* y de 0,95 (IC del 95%, 0,57-1,57) con *noretisterona*. Para la *medroxiprogesterona* inyectable, la OR fue de 4,55 (IC del 95%, 2,19-9,45). Para los dispositivos intrauterinos (DIU) con *levonorgestrel* en dosis altas, la OR fue de 1,58 (IC del 95%, 1,28-1,94), y para los DIU con *levonorgestrel* en dosis bajas, la OR fue de 1,14 (IC del 95%, 0,59-2,22). La exposición durante el último año se asoció con el mayor riesgo.

Conclusiones y relevancia. En este estudio de casos y controles, realizado con datos de toda la población danesa, el uso reciente de los progestágenos anticonceptivos *ciproterona*, *desogestrel*, *drospirenona*, *gestodeno*, *levonorgestrel*, *medroxiprogesterona* inyectable y DIU con dosis altas se asoció con un mayor riesgo de meningioma. Estos hallazgos se consideran información relevante para las mujeres tratadas y los médicos que los prescriben.

Interacciones

Atorvastatina: Actualización de las interacciones y los mecanismos de interacción

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: *nirmatrelvir*, *ritonavir*, *Paxlovid* y *atorvastatina*, *Lipitor*, interacciones de estatinas, interacciones de *atorvastatina*

El Doctor Andrew Proulx escribió un artículo [1] que revisa los mecanismos que subyacen a las interacciones de la *atorvastatina*, describe algunas interacciones farmacológicas específicas de la atorvastatina y aborda otros tipos de interacciones que los prescriptores tienen que tener en cuenta cuando recetan atorvastatina. Lo resumimos a continuación.

La *atorvastatina* (Lipitor) es un fármaco de venta con prescripción del grupo de las estatinas, que inhibe la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa y está indicada para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria, la dislipidemia mixta, la reducción del riesgo de infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular en pacientes de alto riesgo [2].

Entre los mecanismos de interacción de la *atorvastatina* se encuentran:

- El sistema enzimático del citocromo P450 (CYP) 3A4 que metaboliza la *atorvastatina* en el hígado, por esto, los fármacos o alimentos que inhiben o compiten por el CYP3A4 pueden aumentar los niveles plasmáticos de *atorvastatina* y, en consecuencia, incrementar el riesgo de que se presenten efectos adversos [2, 3].
- La inhibición del transportador OATP1B1 impide que la *atorvastatina* ingrese en las células hepáticas, por este motivo los fármacos que inhiben o compiten con este transportador pueden aumentar la biodisponibilidad sistémica de la *atorvastatina* con el consiguiente incremento de riesgo de efectos adversos [2].

- La glicoproteína P (P-gp) es una proteína que regula la absorción y la eliminación de diversos fármacos, limita la absorción y aumenta la excreción de la *atorvastatina* [2, 3]. La inhibición de la glicoproteína P impide que la *atorvastatina* sea transportada a nivel extrahepático para su eliminación, por lo que la competencia o inhibición de la P-gp por otros fármacos aumenta la biodisponibilidad de la atorvastatina [2, 3].

Hay otros medicamentos que, al igual que la *atorvastatina*, pueden causar toxicidad muscular y cuando se administran junto con *atorvastatina* pueden aumentar el riesgo de dichos efectos adversos [2].

Interacciones farmacológicas de la *atorvastatina*

Con *Nirmatrelvir-ritonavir* (Paxlovid). Paxlovid es un inhibidor del CYP3A4 y también inhibe la P-gp y el OATP1B1, está indicado para el tratamiento de adultos con infección por la covid-19 leve a moderada con alto riesgo de desarrollar covid-19 grave [4]. Por este motivo, se debe suspender temporalmente la *atorvastatina* en pacientes que reciben el tratamiento de 5 días con Paxlovid [4]. Se puede esperar de 3 a 5 días después de que el paciente complete un tratamiento con *nirmatrelvir-ritonavir* para reiniciar las estatinas [5].

Con *clopidogrel*. Este antiagregante plaquetario se metaboliza por la enzima CYP3A4, y pueden competir por los sitios de unión. Ensayos a gran escala demostraron que la competencia por los sitios de unión no se traduce en resultados clínicos negativos y la coadministración de *atorvastatina* con *clopidogrel* disminuye la mortalidad sin afectar negativamente la activación plaquetaria [6]. Las guías actuales recomiendan la terapia con *atorvastatina* en dosis de 40 a 80 mg/día en combinación con

clopidogrel para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular [7].

Con colchicina. La *colchicina* y la *atorvastatina* compiten por el CYP3A4 y los transportadores P-gp causando aumento de los niveles plasmáticos de ambos fármacos [8, 9] y a su vez, mayor riesgo de toxicidad, especialmente muscular y hepática. Los pacientes que deban tomar *colchicina*, deberían usar una estatina con menor potencial de interacción con CYP3A4, como *pravastatina* y se aconseja una reducción de la dosis de *colchicina* [9, 10].

Con fibratos. El *fenofibrato* y el *gemfibrozilo* actúan desencadenando cambios metabólicos que disminuyen los niveles séricos de los triglicéridos [11]. Los fibratos y la *atorvastatina* se suelen combinar para tratar la dislipidemia mixta y para la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares [11] y esa combinación confiere un mayor riesgo de toxicidad muscular, de daño hepático y de enfermedad renal aguda. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de los pacientes que reciben ambos tipos de productos [2, 11].

El riesgo asociado con la combinación de *fenofibrato* y *atorvastatina* es manejable. Debe evitarse la combinación de *atorvastatina* y *gemfibrozilo* porque este fibrato bloquea los transportadores OATP1B1 [2].

Con sacubitril/valsartán (Entresto). El *sacubitril/valsartán* está indicado para ciertos pacientes con insuficiencia cardíaca y puede aumentar las concentraciones séricas de *atorvastatina* porque actúa inhibiendo la *neprilisina*, que inhibe el transportador OATP1B1 [12, 13]. Los pacientes que toman Entresto y *atorvastatina* concomitantemente, se deben monitorear estrechamente para detectar posibles efectos adversos de la estatina.

Otros medicamentos que interaccionan con la *atorvastatina* son los antifúngicos azólicos y los antibióticos macrólidos (como la *eritromicina*, la *claritromicina*, el *itraconazol* y el *ketoconazol*). Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes que toman dosis de *niacina* 1 g/día o más, junto con *atorvastatina*.

La *atorvastatina* también interactúa con el zumo de pomelo porque éste inhibe la enzima CYP3A4, aumentando las concentraciones séricas de *atorvastatina* y el riesgo de efectos secundarios graves [2, 14], por lo que es importante advertir a los pacientes que toman *atorvastatina* que limiten el consumo de jugo de pomelo (no más de 1,2 litros por día) [2]. El consumo excesivo de alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad en pacientes que toman *atorvastatina*.

Fuente Original:

1. Proulx, A. Atorvastatin Interactions: Risks, Effects, & Recommendations. *Cardiology Advisor*, 17 de junio de 2026.

<https://www.thecardiologyadvisor.com/factsheets/atorvastatin-interactions/>

Referencias:

- Atorvastatin calcium. Prescribing information. Rising Pharma Holdings; 2025. Accessed May 18, 2026. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=73cef0b0b-1747-4fe0-b252-377f4ed94c6f&type=display>
- Patel KA, Bhatt MH, Hirani RV, et al. [Assessment of potential drug-drug interactions among outpatients in a tertiary care hospital: Focusing on the role of P-glycoprotein and CYP3A4 \(retrospective observational study\)](#). *Heliyon*. 2022;8(11):e11278. Doi:10.1016/j.heliyon.2022.e11278
- Paxlovid (nirmatrelvir tablets; ritonavir tablets). Prescribing information. Pfizer; 2026. Accessed May 18, 2026. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19599>
- Culas R, Nath S, Nath S. [Safely prescribing nirmatrelvir and ritonavir—avoiding drug-drug interactions](#). *JAMA Intern Med*. 2023;183(4):362-363. Doi:10.1001/jamainternmed.2022.6834
- Al-Kaif MA, Daud NAA, Sha'aban A, et al. [The role of genetic polymorphism and other factors on clopidogrel resistance \(CR\) in an Asian population with coronary heart disease \(CHD\)](#). *Molecules*. 2021;26(7):1987. Doi:10.3390/molecules26071987
- Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 [AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines](#). *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(9):833-955. Doi:10.1016/j.jacc.2023.04.003
- Alfheid LS, Farah S, Omer A, et al. [Drug-drug interactions and the clinical tolerability of colchicine among patients with COVID-19: A secondary analysis of the COLCORONA randomized clinical trial](#). *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2431309. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.31309
- Liu Y, Wei C, Yuan Y, Zou D, Wu B. [Muscular toxicity of colchicine combined with statins: A real-world study based on the FDA adverse event reporting system database from 2004–2023](#). *Front Pharmacol*. 2024;15:1418498. Doi:10.3389/fphar.2024.1418498
- Zhang S, Yan MM, Zhao H, Qiu XY, Zhu D. [Rhabdomyolysis associated with concomitant use of colchicine and statins in the real world: Identifying the likelihood of drug-drug interactions through the FDA adverse event reporting system](#). *Front Pharmacol*. 2024;15:1445324. Doi:10.3389/fphar.2024.1445324
- Sobukawa Y, Hatta T, Funaki D, Nakatani E. [Safety of combined statin and fibrate therapy: Risks of liver injury and acute kidney injury in a cohort study from the Shizuoka Kokuho database](#). *Drugs Real World Outcomes*. 2024;11(2):317-330. Doi:10.1007/s40801-024-00426-1
- Siew KSW, Abdul Hafidz MI, Mohd Zaidan FZB, Hadi MFB. [Approaches to management of rhabdomyolysis as the adverse effect of drug interaction between atorvastatin and sacubitril/valsartan: A case report](#). *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(3):ytac091. Doi:10.1093/ehjcr/ytac091
- Entresto (sacubitril and valsartan). Prescribing information. Novartis; 2024. Accessed May 18, 2026. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=000dc81d-ab91-450c-8eae-8eb74e72296f&type=display>
- Baraka MA, Elnaem MH, Elkalmi R, et al. [Awareness of statin-food interactions using grapefruit as an example: A cross-sectional study in Eastern Province of Saudi Arabia](#). *J Pharm Health Serv Res*. 2021;12(4):545-551. Doi:10.1093/jphsr/rmab047

Terapia con bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina e inhibidores de SGLT2:

Estudio de cohorte retrospectivo en condiciones de práctica clínica habitual

(Dihydropyridine Calcium Channel Blocker Therapy and risk of CKD progression in type 2 Diabetes treated with Renin Angiotensin System Inhibitors and SGLT2 Inhibitors: A Real-World Retrospective Cohort Study)

T. Agur, T. Steinmetz, S. Goldman, B. Zingerman, D. Bielopolski, E. Nesher, I. Fattal, E. Meisel, B. Rozen-Zvi

Kidney Medicine 2026; Vol 8(7), 101394, ISSN 2590-0595

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590059526001561>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Tags: bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos, progresión de enfermedad renal crónica, diabetes tipo 2, inhibidores del sistema renina-angiotensina, inhibidores de SGLT2

Resumen

Fundamento y objetivo. Una terapia antihipertensiva óptima con efectos nefroprotectores es fundamental para frenar la progresión de la nefropatía diabética. Evaluamos el impacto de los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos en los resultados renales de pacientes con diabetes tipo 2 que recibían inhibidores del sistema renina-angiotensina e inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa 2, según recomiendan las guías clínicas.

Diseño del estudio, participantes y entorno. Estudio de cohorte retrospectivo realizado en Clalit Health Services (2016-2021).

Exposición: Los adultos con diabetes tipo 2 tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina e inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa 2 se clasificaron en dos grupos:

1. Un grupo de bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (inhibidores del sistema renina-angiotensina + bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos, con o sin otros agentes) y,
2. Un grupo sin bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (inhibidores del sistema renina-angiotensina ± otros antihipertensivos, excluyendo los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos).

Mediciones de resultados. El resultado primario fue un evento adverso renal grave (ERRM; definido como una disminución $\geq 40\%$ de la tasa de filtración glomerular estimada o progresión a insuficiencia renal). Los resultados secundarios incluyeron el inicio de la terapia de reemplazo renal y la mortalidad por todas las causas. Los resultados de seguridad incluyeron hospitalizaciones e insuficiencia renal aguda.

Enfoque analítico. Se aplicó la ponderación por probabilidad inversa del tratamiento para equilibrar las características basales.

Resultados. Se incluyeron 31.031 pacientes con diabetes tipo 2 tratados con inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2 e inhibidores del sistema renina-angiotensina. Un total de 12.172 (60,8%) recibieron tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y 18.859 (39,2%) recibieron terapia sin bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos. La mediana de seguimiento fue de 1.260 días.

En total, 482 pacientes experimentaron eventos adversos graves (ERRM) y 2.064 fallecieron.

El uso de bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos se asoció con un mayor riesgo de ERRM en comparación con la terapia sin bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (HR ponderado: 1,33; IC del 95%: 1,03-1,73; $p = 0,03$), lo cual mantuvo la significancia estadística tras ajustar por el riesgo competitivo de muerte (HR: 1,39; IC del 95%: 1,13-1,7; $p = 0,002$).

El uso de bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos no se asoció significativamente con la mortalidad por todas las causas ni con los resultados de seguridad.

Limitaciones

El diseño observacional está sujeto a factores de confusión residuales y no permite hacer una caracterización completa de la exposición a la medicación.

Conclusiones. En pacientes con diabetes tipo 2 tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina e inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa 2, la terapia concomitante con bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos se asoció con un mayor riesgo de eventos renales adversos. Estos hallazgos pueden ayudar a los médicos a evaluar los riesgos y beneficios potenciales de la terapia antihipertensiva de segunda línea en esta población.

Comentario de Salud y Fármacos: Investigadores presentes en el congreso anual de la Asociación Europea de Nefrología en Glasgow (Escocia), informaron que los pacientes con diabetes tipo 2 que tomaban fármacos bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos tenían un 33% más de riesgo de daño renal, aunque estuvieran tomando otros fármacos para proteger la función renal [1].

Según el medio infobae [1], la investigadora principal del estudio, Dra. Timna Agur, nefróloga del Rabin Medical Center en Israel, mencionó que los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos se utilizan ampliamente como tratamientos de segunda línea para la presión arterial en pacientes con enfermedad renal y que los hallazgos de su investigación generan preguntas importantes sobre si estos medicamentos son la mejor opción para pacientes diabéticos que ya reciben terapias modernas de protección renal.

Referencia:

1. Comunicado de prensa del 4 de junio de 2026 de la Asociación Europea de Nefrología. Medicamentos populares para la presión arterial relacionados con riesgo de daño renal en diabetes tipo 2. Infobae, 5 de junio de 2026
<https://www.infobae.com/salud/2026/06/06/medicamentos-populares-para-la-presion-arterial-relacionados-con-riesgo-de-dano-renal-en-diabetes-tipo-2/>

Precauciones

Medicamentos que aumentan el riesgo de sufrir caídas (*Drugs That Increase the Risk of Falls*)

Worst Pills, Best Pills. Junio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: caídas en adultos mayores, medicamentos y caídas, riesgo de caída y fármacos, antidepresivos, fármacos hipnóticos sedantes, antipsicóticos, antihistamínicos, anticonvulsivos, relajantes musculares, opioides, antidepresivos tricíclicos, *amitriptilina*, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, ISRS, *escitalopram*, Lexapro, *alprazolam*, Xanax, *clordiazepóxido*, Librium, *diazepam*, *Diazepam Intensol*, Valium, *Lorazepam*, Ativan, *Lorazepam Intensol*, Loreev XR, fármacos Z, *eszopiclona*, Lunesta, *zaleplón*, *zolpidem*, Ambien, Edluar, *clorpromazina*, Sonazine, *flufenazina*, *haloperidol*, *olanzapina*, Zyprexa, *difenhidramina*, Benadryl, *gabapentina*, Gralise, Neurontin, *lisinopril*, Qbrelis, Zestril, *baclofeno*, Fleqsuvy, Ozobax DS, *oxicodona*, Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER

A medida que las personas envejecen, aumenta su riesgo de sufrir caídas. Aunque las caídas no siempre provocan lesiones, a menudo producen problemas leves, como raspones y moretones, y pueden dar lugar a lesiones más graves, como fracturas de cadera o traumatismos craneales [1]. De hecho, las caídas son la principal causa de lesiones y de muertes relacionadas con lesiones entre las personas mayores en EE UU [2].

Cada año, al menos una cuarta parte de los adultos de 65 años o más, declaran haber sufrido al menos una caída, lo que da lugar a aproximadamente tres millones de visitas a urgencias relacionadas con caídas y a alrededor de un millón de hospitalizaciones por este motivo [3]. En las personas mayores, las caídas también pueden contribuir a una disminución de la calidad de vida y a una mayor probabilidad de ingreso prematuro en una residencia para personas mayores.

El riesgo de caídas aumenta con el número de factores de riesgo que presenta una persona. Entre los factores de riesgo se incluyen los antecedentes de caídas, las dificultades para caminar o el dolor en los pies, los problemas de equilibrio, la debilidad muscular, los problemas de visión o la pérdida de audición y el deterioro cognitivo. Ciertas enfermedades crónicas también son factores de riesgo, como la artritis, la enfermedad de Parkinson, la osteoartritis de rodilla, la diabetes y las enfermedades cerebrovasculares o cardiovasculares [4].

Otro factor de riesgo es el uso de determinados medicamentos, tanto de venta con receta como de venta libre. De hecho, muchas personas mayores que sufren lesiones a causa de una caída han tomado medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de caerse [5].

En general, los medicamentos que pueden provocar efectos adversos como sedación, somnolencia, fatiga, ralentización en el tiempo de reacción, mareos, visión borrosa, desmayos, pérdida de equilibrio, confusión o hipotensión ortostática (caída repentina de la presión arterial al levantarse tras estar en una posición sentada o acostada), pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [6]. El riesgo de caídas aumenta aún más cuando se toman varios de estos medicamentos de forma concomitante (al mismo tiempo) o cuando se modifican los medicamentos o las dosis.

Este artículo analiza las clases de fármacos que más se asocian a un mayor riesgo de caídas, concretamente los antidepresivos, los fármacos hipnóticos sedantes, los antipsicóticos, los antihistamínicos, los anticonvulsivos, ciertos fármacos para tartar las enfermedades cardiovasculares, los relajantes musculares y los opioides [7].

Antidepresivos

Una de las clases de medicamentos que más se asocian a un mayor riesgo de caídas son los que se recetan para tratar la depresión o los trastornos de ansiedad. Los antidepresivos pueden provocar somnolencia, lentitud en el tiempo de reacción, alteraciones del equilibrio e hipotensión ortostática, factores que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [8, 9].

Entre esta clase de fármacos se incluyen los antidepresivos tricíclicos, como la *amitriptilina* (solo genérica), y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como el *escitalopram* (Lexapro y genéricos). Consulte el Cuadro 1 para ver más ejemplos de antidepresivos orales que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas.

Cuadro 1. Ejemplos de antidepresivos orales que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [10, 11]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca(s)†
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)	<i>citalopram</i> *	Celexa
	<i>paroxetina</i> **	Paxil**
	<i>sertralina</i> *	Zoloft
Antidepresivos tricíclicos	<i>doxepin</i> ***	Silenor
	<i>imipramina</i> ***	Solo genéricos
	<i>nortriptilina</i> *	Solo genéricos

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

**La *paroxetina* en dosis bajas (Brisdelle), autorizada únicamente para el tratamiento de los sofocos causados por la menopausia, ha sido designada como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen.

***Designado como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

Benzodiazepinas y fármacos Z

Las benzodiazepinas, como el *alprazolam* (Xanax y genéricos), el *clordiazepóxido* (Librium y genéricos), el *diazepam* (Diazepam Intensol, Valium y genéricos) y el *lorazepam* (Ativan, Lorazepam Intensol, Loreev XR y genéricos), son hipnóticos sedantes generalmente aprobados para inducir o mantener el sueño y para tratar la ansiedad aguda [12-14].

Otra clase de hipnóticos —a menudo denominados fármacos Z— incluye la *eszopiclona* (Lunesta y genéricos), el *zaleplón* (solo genérico) y el *zolpidem* (Ambien, Edluar y genéricos). Los fármacos Z están autorizados para el alivio a corto plazo del insomnio y tienen efectos similares a los de las benzodiazepinas, aunque de acción más breve [15].

Debido a los graves riesgos asociados a estos fármacos, incluyendo el abuso y la adicción, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen clasifica a todas las benzodiazepinas (excepto el *alprazolam*, que se puede utilizar para tratar el trastorno de pánico), y a los fármacos Z, como No Usar para personas de cualquier edad.

Las benzodiazepinas y los fármacos Z pueden provocar efectos adversos como ralentización en las reacciones, somnolencia y

alteración del equilibrio, lo que aumenta el riesgo de caídas.

Antipsicóticos

Otra clase de medicamentos de venta con receta, asociados a un mayor riesgo de caídas, son los antipsicóticos como la *clorpromazina* (Sonazine y genéricos), la *flufenazina* (solo genéricos), el *haloperidol* (solo genéricos) y la *olanzapina* (Zyprexa y genéricos) [16, 17]. Estos medicamentos pueden provocar sedación, ralentización de los reflejos, hipotensión ortostática o pérdida de equilibrio.

Otras clases de medicamentos

Otras clases de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de caídas son los antihistamínicos, como la *difenhidramina* (Benadryl y genéricos); los anticonvulsivos, entre ellos la *gabapentina* (Gralise, Neurontin y genéricos); ciertos medicamentos para las enfermedades cardiovasculares, como el *lisinopril* (Qbrelis, Zestril y genéricos); los relajantes musculares, como el *baclofeno* (Fleqsuvy, Ozobax DS y genéricos) y los opioides, que incluyen la *oxicodona* (Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER y genéricos) [18, 19]. Véase el Cuadro 2 para consultar ejemplos adicionales de medicamentos orales que pueden aumentar el riesgo de caídas.

Cuadro 2. Ejemplos adicionales de fármacos orales que pueden aumentar el riesgo de caídas [20, 21]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca(s)†
Antihistamínicos	<i>hidroxicina</i>	Vistaril
	<i>prometazina</i> *	Promethazine Plain
Anticonvulsivos	<i>carbamazepina</i>	Carbatrol, Epitol, Equetro, Tegretol, Teril
Medicamentos para las enfermedades cardiovasculares	<i>digoxina</i>	Lanoxin
	<i>furosemida</i> *	Solo genérico
Relajantes musculares	<i>ciclobenzaprina</i> **	Amrix, Tonmya
	<i>metocarbamol</i> **	Atmeksi
Opioides	<i>hidrocodona</i>	Hysingla ER
	<i>tramadol</i> **	Conzip

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

**Designados como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

Reducción del riesgo de caídas

Se deben abordar todos los factores de riesgo que contribuyen a sufrir caídas [22], aunque esto no siempre sea posible. Por ejemplo, aunque un medicamento aumente el riesgo de caídas, para algunos pacientes sus beneficios pueden seguir superando los riesgos [23]. No obstante, existen medidas eficaces para prevenir las caídas. El ejercicio físico puede mantener o mejorar la fuerza muscular y el equilibrio [24]. Para las personas con alto riesgo de sufrir caídas y aquellas con antecedentes de las mismas, utilizar un calzado antideslizante, un bastón o un andador puede ayudar a minimizar el riesgo.

Crear un entorno doméstico seguro es otra estrategia importante. Para mejorar la seguridad, hay que eliminar el desorden, los cables sueltos, las alfombras o los escalones irregulares que puedan provocar tropiezos o caídas. Asegúrese de que la vivienda

esté bien iluminada, instale pasamanos o barras de apoyo según sea necesario y utilice tapetes antideslizantes en el baño.

¿Qué hacer?

Si ha sufrido una caída recientemente o ha estado a punto de caerse, comente con su médico cuáles pueden haber sido los factores que contribuyeron a ello. Si ya se ha caído antes, tiene más probabilidades de volver a caerse [25]. Incluso si no se ha caído, especialmente si tiene 65 años o más, comente periódicamente con su médico si los medicamentos o las dosis que está tomando pueden aumentar su riesgo de caídas y si es posible modificarlos. No deje de tomar ningún medicamento sin consultar primero con su médico.

Referencias

1. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate*. Updated January 21, 2026.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Older adult falls data. February 26, 2026. <https://www.cdc.gov/falls/data-research/index.html>. Accessed April 5, 2026.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Facts about falls. January 27, 2026. <https://www.cdc.gov/falls/data-research/facts-stats/index.html>. Accessed April 5, 2026.
4. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate*. Updated January 21, 2026.
5. Hart LA, Phelan EA, Yi JY, et al. Use of fall risk-increasing drugs around a fall-related injury in older adults: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(6):1334-1343.
6. Mayo Clinic. Medicines that increase fall risk in older adults. January 30, 2025. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/healthy-aging/in-depth/fall-risk/art-20572713>. Accessed April 5, 2026.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Fact sheet: Medications linked to falls. 2017. <https://www.cdc.gov/steady/media/pdfs/STEADI-FactSheet-MedsLinkedtoFalls-508.pdf>. Accessed April 5, 2026.
8. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
9. Haddad YK, Kakara R, Marcum ZA. A comparative analysis of selective serotonin reuptake inhibitors and fall risk in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2022;70(5):1450-1460.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. <https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf>. Accessed April 5, 2026.
11. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. <https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf>. Accessed April 5, 2026.
13. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
14. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-2081.
15. Drugs that can be dangerous for older adults. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1606>. Accessed April 5, 2026.
16. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
17. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-2081.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. <https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf>. Accessed April 5, 2026.
19. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. <https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf>. Accessed April 5, 2026.
21. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. <https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf>. Accessed April 5, 2026.
22. Kiel DP. Falls: Prevention in community-dwelling older persons. *UpToDate*. Updated January 21, 2026.
23. Mayo Clinic. Medicines that increase fall risk in older adults. January 30, 2025. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/healthy-aging/in-depth/fall-risk/art-20572713>. Accessed April 5, 2026.
24. Patient education: Preventing falls in adults (The basics). *UpToDate*. October 14, 2022.
25. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate*. Updated January 21, 2026.

Enfoque sobre la diabetes y los medicamentos para bajar de peso

(Focus on Diabetes and Weight-Loss Medications)

Worst Pills, Best Pills, abril de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: *semaglutida*, Ozempic, Rybelsus, Wegovy, *tirzepatida*, Mounjaro, Zepbound, diabetes y medicamentos para bajar de peso, diabetes y sobrepeso, diabetes y obesidad, agonistas GLP-1, *dulaglutida*, Trulicity

En este número de *Worst Pills, Best Pills News* hay cuatro artículos sobre la *semaglutida* (Ozempic, Rybelsus, Wegovy), un agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), y la *tirzepatida* (Mounjaro, Zepbound), un agonista dual del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y del GLP-1.

La *semaglutida*, autorizada por primera vez por la FDA en 2017, y la *tirzepatida*, autorizada por primera vez en 2022, se utilizan ampliamente para tratar la diabetes tipo 2, así como para el control del peso a largo plazo, en personas con obesidad o sobrepeso. Wegovy se autorizó por primera vez para la pérdida de peso en 2021, y Zepbound, en 2023.

Un artículo analiza la *semaglutida*; otro, la *tirzepatida*. El tercer artículo analiza Wegovy para la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica, una enfermedad hepática grave caracterizada por inflamación crónica y cicatrización. La indicación para tratar esta enfermedad se aprobó en 2025.

El cuarto artículo informa sobre un estudio de cohortes de 2025 en el que se compara la seguridad gastrointestinal con el uso de la *dulaglutida* (Trulicity, otro agonista del receptor del GLP-1), la *semaglutida* y la *tirzepatida*, en adultos con diabetes tipo 2 [1].

El estudio reveló que los medicamentos presentaban perfiles de seguridad similares en cuanto a los efectos adversos gastrointestinales graves, definidos como una combinación de pancreatitis aguda, enfermedad biliar, obstrucción intestinal, gastroparesia (vacío gástrico retardado) y estreñimiento grave. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la *semaglutida* y la *tirzepatida* son de carácter gastrointestinal. Además, dado que estos fármacos retrasan el vaciado gástrico,

pueden afectar a la absorción de los medicamentos administrados por vía oral.

Anteriormente, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen había clasificado la familia de fármacos agonistas del receptor del GLP-1 como “No Usar”, la fecha más reciente fue en 2023 [2-4]. Basándonos en la evidencia disponible en aquel momento, nos preocupaban los beneficios de esta clase de fármacos para la diabetes tipo 2 y sus efectos adversos graves.

Sin embargo, la evidencia más reciente ha demostrado la eficacia de la *semaglutida* y la *tirzepatida* para la diabetes tipo 2. La evidencia también ha demostrado la eficacia de estos medicamentos para el control del peso crónico a largo plazo, en combinación con una dieta hipocalórica y un aumento de la actividad física.

Además, estos fármacos cuentan con indicaciones adicionales aprobadas por la FDA:

- Ozempic para la reducción del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y renales, en adultos con diabetes tipo 2;
- Wegovy para la reducción del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, en adultos con obesidad o sobrepeso y para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica;
- Zepbound para la apnea del sueño en adultos con obesidad de moderada a grave.

Aunque los agonistas del receptor GLP-1 deben tomarse de forma continua (quizás indefinidamente) para mantener sus efectos beneficiosos, y a pesar de que existen importantes cuestiones de seguridad que hay que tener en cuenta, retiramos la designación “No Usar” para la *semaglutida*, la *tirzepatida* y los agonistas del receptor GLP-1.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen sigue recomendando que no se utilicen fórmulas magistrales de *semaglutida*, *tirzepatida* u otros productos de GLP-1 [5]. Los medicamentos magistrales, independientemente de cómo se fabriquen o se comercialicen, están sujetos a un nivel de regulación menos estricto que el de los productos que aprueba la FDA.

En febrero de 2026, la FDA anunció que estaba tomando “medidas decisivas para restringir los ingredientes farmacéuticos activos (AFI) de los GLP-1 destinados a utilizarse en medicamentos magistrales que no hubiera aprobado la agencia y que estuvieran siendo comercializados a gran escala por empresas como Hims & Hers, y otras farmacias que elaboran fórmulas magistrales, como alternativas similares a los medicamentos que sí aprueba”.

Dado que la agencia “no puede verificar la calidad, la seguridad ni la eficacia” de los medicamentos no aprobados, las medidas regulatorias de la FDA son sumamente necesarias. Además, la FDA debe continuar con medidas enérgicas en contra de la comercialización ilegal de medicamentos magistrales con GLP-1. En marzo de 2026, la FDA envió 30 cartas de advertencia a empresas de telesalud porque consideraba que las afirmaciones sobre los productos magistrales con GLP-1 que ofrecían en sus

sitios web eran “falsas o engañosas”.

Si usted está tomando o está pensando en tomar un medicamento GLP-1 para la diabetes o la pérdida de peso, hay aspectos importantes que debe conocer, tal y como se explica en un artículo publicado recientemente en la revista *JAMA Internal Medicine*.

En primer lugar, dado que estos medicamentos provocan pérdida de masa muscular y grasa, su dieta debe incluir una cantidad suficiente de proteínas.

En segundo lugar, dado que estos medicamentos reducen el apetito, puede ser preferible optar por comidas y onces o meriendas más ligeros, así como por carbohidratos de digestión lenta, como las patatas o la avena.

En tercer lugar, los efectos secundarios digestivos, como las náuseas y los vómitos, se pueden minimizar evitando los alimentos con alto contenido de grasas, incluyendo aquellos que estén fritos.

En cuarto lugar, dado que los medicamentos con GLP-1 pueden provocar deshidratación, es importante beber una cantidad suficiente de líquidos cada día: entre dos y tres litros (8-12 tazas), principalmente agua, pero también sopas, verduras y frutas.

En quinto lugar, se debe evitar una restricción calórica extrema en combinación con los medicamentos de GLP-1, ya que esto puede provocar una pérdida de peso excesiva, fatiga, deshidratación y problemas renales.

Por último, la mejor forma de mantener la pérdida de peso, si se deja de tomar el medicamento, es continuar con los cambios en el estilo de vida, como la actividad física regular y una alimentación saludable, que incluya una cantidad adecuada de proteínas en la dieta.

Referencias

1. Crissafulli S, Alkabbani W, Paik JM, et al. Comparative gastrointestinal safety of dulaglutide, semaglutide, and tirzepatide in adults with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2026;179(1): 1-11. Doi: 10.7326/ANNALS-25-01724. Epub 2025 November 4, 2025.
2. “Do Not Use” type 2 diabetes gliptin drugs also raise risk of gallbladder inflammation. *Worst Pill, Best Pills News*. March 2023. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1521>. Accessed February 18, 2026.
3. Semaglutide (WEGOVY) for weight loss: substantial risks, including weight regain. *Worst Pills, Best Pills News*, August 2023. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1545> Accessed February 19, 2025.
4. Tirzepatide (MOUNJARO): Another diabetes drug seeking FDA approval for weight loss. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2023. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1558>. Accessed February 18, 2026.
5. Compounded injectable semaglutide and tirzepatide: bad choices for any use. *Worst Pills, Best Pills News*. December 2024.

Comentario de Salud y Fármacos:

Erick Piskulich, especialista en cirugía bariátrica y metabolismo comenta que el que los GLP-1 se estén usando como productos de consumo masivo cuando en realidad son tratamientos que requieren indicación médica es un problema [1].

El uso de fármacos adelgazantes y para la diabetes sin prescripción ni supervisión médica tiene consecuencias importantes porque no son medicamentos para uso indiscriminado, estos tratamientos deberían prescribirse tras una evaluación médica de las condiciones de salud de cada persona, para tener en cuenta enfermedades asociadas y el perfil metabólico del paciente.

Además, la automedicación de GLP-1 sin seguimiento clínico puede resultar en efectos adversos graves, porque aumenta el riesgo de no detectar a tiempo reacciones adversas relacionadas con su consumo [1].

Los fármacos adelgazantes no sustituyen una buena alimentación

ni la actividad física. Sin cambios en el estilo de vida, existe un alto riesgo de recuperar el peso perdido, lo que genera dependencia del fármaco para controlar el peso, y esto es inapropiado y riesgoso [1].

Piskulich menciona que el tratamiento de la obesidad debe basarse en un enfoque integral que combine la atención médica, la nutrición, la salud mental y actividad física que permita resultados sostenibles en el tiempo [1].

Referencia:

1. Medicamentos para adelgazar sin control: tres riesgos que alertan especialistas. *Ilustración peruana Caretas*, abril de 2026. <https://caretas.pe/salud/medicamentos-para-adelgazar-sin-control-tres-riesgos-que-alertan-especialistas/>

Hipoglucemia inducida por medicamentos (bajo nivel de azúcar en sangre)

(*Medication-Induced Hypoglycemia [Low Blood Sugar]*)

Worst Pills, Best Pills. Julio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: hipoglucemia, insulinas, *metformina*, insulina humana, Humulin R, insulina glargina, Lantus, insulina lispro, Humalog, sulfonilureas, *glimepirida*, *glipizida*, Glucotrol XL, *sitagliptina*, Brynovin, Januvia, Zituvio, inhibidores de la ECA, betabloqueadores, fluoroquinolonas

La hipoglucemia (niveles de glucosa en sangre inferiores a 70 miligramos por decilitro), es una emergencia médica grave que requiere un tratamiento inmediato para evitar daños neurológicos.

Aunque la hipoglucemia es un efecto adverso bien conocido de los medicamentos contra la diabetes, también puede aparecer en pacientes sin diabetes, que toman ciertos tipos de medicamentos.

A continuación, se muestran ejemplos de fármacos que pueden provocar hipoglucemia.

Medicamentos para tratar la diabetes

Todos los medicamentos contra la diabetes conllevan un riesgo de provocar hipoglucemia. Cabe destacar que un análisis de los efectos adversos inducidos por medicamentos, notificados a la FDA entre 2004 y 2023, reveló que tanto el fármaco oral de uso habitual para tratar la diabetes, la *metformina* (solo genéricos), como los fármacos a base de insulina, se asociaron con la mayoría de los casos de hipoglucemia [1]. Entre estas insulinas se incluyen la insulina humana (Humulin R, otras marcas y biosimilares), la insulina glargina (Lantus, otras marcas y biosimilares) y la insulina lispro (Humalog, otras marcas y biosimilares).

Entre los demás fármacos contra la diabetes más destacados, que indujeron hipoglucemia en el análisis, se encontraban las *sulfonilureas* (incluyendo la *glimepirida* [solo genéricos] y la *glipizida* [Glucotrol XL y genéricos]) y la *sitagliptina* (Brynovin, Januvia, Zituvio y genéricos), un fármaco de la clase de las gliptinas.

Como es de esperar, el riesgo de hipoglucemia aumenta en las personas que toman varios fármacos contra la diabetes. Por lo tanto, si un paciente que utiliza insulina también toma

sulfonilureas (u otro fármaco antidiabético) y presenta hipoglucemia, puede ser necesario reducir la dosis de uno de estos fármacos.

Alcohol (etanol)

El alcohol, presente en la cerveza, el vino y otros licores, se considera una sustancia psicoactiva. La hipoglucemia por consumo de alcohol es un problema bien documentado en pacientes diabéticos, especialmente en aquellos que toman varios medicamentos antidiabéticos, con antecedentes de abuso de alcohol o que han estado ayunando [2].

Cabe destacar que la hipoglucemia inducida por el alcohol en personas que ayunan y padecen desnutrición crónica se puede desarrollar entre 6 y 36 horas tras la ingesta de incluso, una cantidad moderada de alcohol [3].

Dado que los síntomas de la hipoglucemia se pueden parecer a los de una intoxicación alcohólica leve, es importante sospechar primero la hipoglucemia en pacientes con deterioro general que no hayan comido.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Los inhibidores de la ECA —entre los que se incluyen el *captopril* (solo genéricos), *enalapril* (Epaned, Vasotec y genéricos) y el *lisinopril* (Qbrelis, Zestril y genéricos)— se utilizan ampliamente para tratar la insuficiencia cardíaca y la presión arterial alta (hipertensión). La evidencia obtenida a partir de estudios de caso muestra que el uso de estos fármacos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia grave en pacientes diabéticos [4].

Betabloqueadores

Los betabloqueadores se utilizan para tratar la hipertensión y otras enfermedades, como las alteraciones del ritmo cardíaco, la angina de pecho y la insuficiencia cardíaca. Los betabloqueadores cardioselectivos (dirigidos al corazón), como el *atenolol* (Tenormin y genéricos) y el *metoprolol* (Kapsargo Sprinkle, Lopressor, Toprol-XL y genéricos), provocan hipoglucemia con menos frecuencia que los betabloqueadores no cardioselectivos, incluyendo el *propranolol* (Hemangeol, Inderal

LA, Innopran XL y genéricos) [5]. No obstante, se han notificado casos de hipoglucemia grave con las dosis recomendadas de betabloqueadores cardioselectivos.

Por lo tanto, se debe advertir a todos los usuarios de betabloqueantes sobre el riesgo de que estos medicamentos provoquen hipoglucemia. Es importante destacar que estos fármacos pueden enmascarar muchos síntomas de la hipoglucemia, hasta el punto de que la sudoración pueda ser el único síntoma reconocible.

Ciertos fármacos antiarrítmicos

La *disopiramida* (Norpace y genéricos), un fármaco para tratar las arritmias cardíacas, es una causa frecuente de hipoglucemia inducida por fármacos en pacientes sin diabetes, incluso cuando se toma en monoterapia, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos con enfermedad renal crónica [6].

Del mismo modo, el fármaco antiarrítmico *quinidina* (solo genéricos) puede provocar hipoglucemia en algunos pacientes.

Ciertos antibióticos

Hay casos clínicos que han relacionado la *doxiciclina* (Acticlate, Doryx, Monodox, Oracea y genéricos), un antibiótico oral de amplio espectro de la familia de las tetraciclinas, con la hipoglucemia, incluso en pacientes que no padecen diabetes. En un estudio de caso, la hipoglucemia se produjo en el plazo de un día, tras tomar la primera dosis de *doxiciclina* [7]. Sin embargo, en otros casos, la hipoglucemia se produjo después de seis días de tratamiento con *doxiciclina*.

Se sabe que los antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas de amplio espectro, —entre los que se incluyen la *ciprofloxacina* (CIPRO y genéricos), la *levofloxacina* (solo genéricos) y la *ofloxacina* (solo genéricos)— provocan hipoglucemia, especialmente en pacientes que toman fármacos antidiabéticos [8].

Los prospectos de las fluoroquinolonas advierten que la hipoglucemia grave asociada a su uso ha inducido estado de coma o la muerte en algunos pacientes [9]. Por lo tanto, en los pacientes que desarrollen hipoglucemia se debe suspender el tratamiento con estos antibióticos.

Es importante destacar que, tal y como se analiza en el número de junio de 2025 de Worst Pills, Best Pills News, las fluoroquinolonas también se han relacionado con hiperglucemia (niveles elevados de azúcar en sangre) en algunos pacientes [10]. Además, el antibiótico *pentamidina* (Nebupent, Pentam y genéricos), utilizado para tratar la neumonía en pacientes inmunosuprimidos, se asocia con frecuencia a la hipoglucemia.

Otros ejemplos de medicamentos

Cuando se utiliza en dosis elevadas, el analgésico común *paracetamol* o *acetaminofén* (Tylenol y genéricos) puede provocar hipoglucemia a causa de una lesión hepática.

También se han descrito casos de hipoglucemia en pacientes diabéticos que tomaron dosis elevadas del antiinflamatorio no esteroideo (AINE), aspirina (Bayer, Vazalore y genéricos).

Algunos casos clínicos sugieren que la hipoglucemia se asocia al

uso de otros AINE, como el *ibuprofeno* (Advil, Midol Liquid Gels, Motrin IB y genéricos), cuando se utiliza junto con sulfonilureas [11], así como con la *indometacina* (Indocin y genéricos) [12].

El prospecto del fármaco narcótico *tramadol* (Conzip y genéricos) advierte que se han notificado casos de hipoglucemia que han requerido hospitalización, tras el uso de este medicamento [13]. También advierte que, en caso de sospecha de hipoglucemia, se deben monitorear los niveles de glucosa en sangre y se debe considerar la suspensión del tratamiento.

La *hidroxicloroquina* (Plaquenil, Sovuna y genéricos) —que se utiliza para tratar la malaria, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso— se ha relacionado con la hipoglucemia en pacientes que también estaban tomando medicamentos antidiabéticos [14].

¿Qué puede hacer?

Pregunte siempre a su médico sobre los posibles efectos adversos asociados a sus medicamentos y tenga en cuenta la posibilidad de que se produzca una hipoglucemia inducida por fármacos.

Si alguno de sus medicamentos está provocando hipoglucemia, su médico podría sugerirle que tome otro medicamento o que reduzca la dosis que toma actualmente, además de pedirle que monitoree con frecuencia sus niveles de azúcar en sangre, para detectar y tratar la hipoglucemia lo antes posible.

Si tiene riesgo de sufrir hipoglucemia, pida a su médico un kit de emergencia de glucagón listo para usar (GVOKE y genéricos), que se puede inyectar en caso de pérdida de conciencia a causa de la hipoglucemia [15].

Referencias

- Li J, Wang Y, Yang X, et al. Drug-induced hypoglycemia: a disproportionality analysis of the FAERS database. *Expert Opin Drug Saf.* 2024;23(8):1061-1067.
- Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations part 1: Drug-induced hypoglycemia. *Diabetes Spectr.* 2011;24(3):171-177.
- Pytliak M, Vargova V, Mechirov V. Drugs and hypoglycemia. In: Rigobelo EC, ed. *Hypoglycemia – Causes and Occurrences*. InTech Open; 2011:131-148.
- Cheung BMY, Ferner RE. Drug therapy: Special considerations in diabetes. In: Holt RIG, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ, eds. *Textbook of Diabetes*. Blackwell Publishing; 2010:410-423.
- Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations part 1: Drug-induced hypoglycemia. *Diabetes Spectr.* 2011;24(3):171-177.
- Marks V, Derrick Teale J. Drug-induced hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28(3):555-577.
- Abdulle F, Dave H, Abushamma A, Diwakar A. Doxycycline induced hypoglycemia within 24 hours. *J Endocr Soc.* 2022;9(Suppl 1):bvaf149.1078.
- Tackett KL, Lancaster CS. Diabetes-related medication-induced hypoglycemia. *J Pharm Pr.* 2009;22(6):553-559.
- Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Label: ciprofloxacin (CIPRO). September 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/019537s095_020780s0501bl.pdf. Accessed May 4, 2026.
- Drugs that can raise blood glucose levels. *Worst Pills, Best Pills News.* June 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1667>. Accessed May 4, 2026.
- Sone H, Takahashi A, Yamada N. Ibuprofen-related hypoglycemia in a patient receiving sulfonilurea. *Ann Intern Med.* 2001;134(4):344.

12. Maines E, Urru SAM, Leonardi L, et al. Drug-induced hyperinsulinemic hypoglycemia: An update on pathophysiology and treatment. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(6):1031-1044.
13. Label: tramadol (CONZIP). December 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/022370s0271bl.pdf. Accessed May 4, 2026.
14. Hydroxychloroquine: hypoglycaemia. *Prescrire Int*. 2015;24(161):156.
15. Vella A. Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Determining the etiology. March 25, 2025. *UpToDate*.

Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso (GLP-1 agonists in pregnancy: poorly elucidated risks that warrant a highly cautious approach)

Prescrire International 2026; 35 (279): 75-77

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: *dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida, semaglutida, tirzepatida*, GLP-1 y toxicidad fetal, exposición intrauterina a GLP-1, embarazo y GLP-1, obesidad, sobrepeso, diabetes pregestacional, diabetes tipo 2, malformaciones esqueléticas y GLP-1, malformaciones viscerales y GLP-1, reducción del crecimiento fetal y GLP-1, GLP-1 y retraso en la osificación, malformaciones vasculares y *semaglutida*, paladar hendido y *exenatida*, reducción de eficacia anticonceptiva y GLP-1

- *Dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida, semaglutida y tirzepatida*: todas son teratogénicas y fetotóxicas en modelos animales. ¿Qué se sabe de estos efectos en los humanos? Este artículo resume los datos sobre la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 que hemos identificado a través de nuestra búsqueda bibliográfica. Estos medicamentos ¿aumentan el riesgo de malformaciones o tienen otras consecuencias fetales, neonatales u obstétricas? Y, ¿cuáles son los efectos a largo plazo en los fetos expuestos a los GLP-1?

La *semaglutida*, la *liraglutida*, la *exenatida*, la *dulaglutida* y la *lixisenatida* son agonistas del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), una hormona de origen intestinal del grupo de las incretinas. La *tirzepatida* es un agonista dual de GLP-1 y del polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP). Todos estos fármacos son miméticos de la incretina: enlentecen el vaciamiento gástrico, aumentan la secreción de insulina y reducen la secreción de glucagón. También participan en la regulación del apetito en el sistema nervioso central al actuar sobre los receptores GLP-1 en el hipotálamo, que son los responsables de la sensación de saciedad [1].

Los análogos de GLP-1 se utilizan para tratar la diabetes tipo 2, y algunos también se utilizan para tratar el sobrepeso y la obesidad [1-3]. La diabetes pregestacional, en particular la diabetes tipo 2, aumenta el riesgo de malformaciones fetales y el riesgo de muerte perinatal [4, 5].

Un estudio que utilizó datos de 2022 a 2023 de la base de datos francesa APMO ("Acceso temprano y medicamentos caros", por sus siglas en francés), mostró que la mitad de los 6.990 pacientes adultos que comenzaron el tratamiento con *semaglutida* eran menores de 49 años, y la mayoría (65,8%) eran mujeres (a). Se desconoce cuántas de estas mujeres estaban embarazadas [6].

¿Cuáles son los principales datos sobre la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1? Estos medicamentos ¿aumentan el riesgo de malformaciones o tienen otras consecuencias fetales, neonatales u obstétricas? ¿Y cuáles son los efectos a largo plazo en los menores que estuvieron expuestos a GLP-1 en el útero?

Este artículo resume los principales datos identificados a través de nuestra búsqueda bibliográfica en 2025 (vea "Búsqueda bibliográfica y metodología")

Datos en animales: todos los agonistas de GLP-1 son teratogénicos y fetotóxicos. En estudios con animales, la *dulaglutida*, la *exenatida*, la *liraglutida*, la *lixisenatida*, la *semaglutida* y la *tirzepatida* causaron malformaciones esqueléticas y viscerales en al menos dos especies animales, a veces en dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico. También se observó reducción del crecimiento fetal y retraso en la osificación [1-3, 7, 8].

En dos especies animales, la *semaglutida* también causó malformaciones vasculares en fetos expuestos a dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico [8].

En dos especies animales expuestas a la *exenatida*, en dosis superiores a las que se recomiendan generalmente para uso terapéutico, también se observaron casos de paladar hendido y hernia umbilical entre las crías [3, 7-11].

Primer trimestre de embarazo y teratogenicidad: algunas cohortes de mujeres expuestas. Un estudio de cohorte utilizó datos de 3,5 millones de embarazos de cuatro países nórdicos, EE UU e Israel para investigar la prevalencia de malformaciones entre los bebés nacidos vivos de más de 50.000 embarazadas con diabetes tipo 2, según los medicamentos hipoglucemiantes que recibía la madre, y se utilizó a la insulina como comparativo. Se trató a 938 mujeres con agonistas de GLP-1. Aunque el uso de hipoglucemiantes no insulínicos difiere en los países estudiados, en general el uso de este tipo de fármacos ha aumentado desde 2017, especialmente el uso de agonistas de GLP-1 [5].

Se notificó una malformación en aproximadamente un 8% de los lactantes expuestos a un agonista de GLP-1 desde tres meses antes del embarazo hasta el final del primer trimestre. Se descubrió una prevalencia similar después de la exposición a la insulina. La prevalencia de malformaciones en los 3,5 millones de embarazos fue del 3,7%. No se estudiaron malformaciones esqueléticas ni viscerales. El riesgo de malformaciones, incluyendo malformaciones cardíacas, no pareció ser mayor con los agonistas de GLP-1 que con la insulina. Sin embargo, como el estudio se basó en datos sobre bebés nacidos vivos, no se tomaron en cuenta los abortos espontáneos o las interrupciones voluntarias del embarazo [5].

Estos datos coinciden con los de un estudio de cohorte más reciente, basado principalmente en datos de atención médica de EE UU que proporcionó TriNetX, una empresa que recopila

datos de seguros médicos y organizaciones de atención médica. Este estudio incluyó a aproximadamente 1.800 mujeres diabéticas que estuvieron expuestas a un agonista de GLP-1 durante el primer trimestre.

No se demostró que sus hijos tuvieran un mayor riesgo de anomalías cardíacas o renales que los de las mujeres que no se expusieron a agonistas de GLP-1 durante el embarazo [12].

Un estudio de los efectos adversos notificados a la FDA, que afectaron a embarazadas expuestas a un agonista de GLP-1 (no se especificó el trimestre de exposición), identificó 354 casos de este tipo hasta 2023. El número de casos por año aumentó de 7 en 2012 a 123 en 2023. La mediana de edad de las mujeres en cuestión fue de 36 años (rango intercuartílico de 31 a 42 años), y aproximadamente la mitad estaba recibiendo un agonista de GLP-1 para tratar la diabetes.

El agonista de GLP-1 más utilizado fue *liraglutida* (en aproximadamente un 42% de los casos), seguido de *semaglutida* (30%) y *dulaglutida* (aproximadamente un 15%). Un análisis de desproporcionalidad mostró una mayor proporción de notificaciones de aborto espontáneo con los agonistas de GLP-1 que con la combinación de los demás fármacos que figuran en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU [13]. La diferencia fue estadísticamente significativa.

Segundo y tercer trimestre: sin datos. Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

Efectos en el embarazo: datos limitados y contradictorios. En el estudio de cohorte mencionado anteriormente, que se basó en datos de servicios médicos de EE UU y se publicó en 2025, no se demostró que el riesgo de hipertensión gestacional, preeclampsia o eclampsia fuera más alto que en las mujeres diabéticas que no se expusieron a un agonista de GLP-1 [12].

El análisis de desproporcionalidad mencionado anteriormente aportó pruebas contradictorias de baja calidad, basadas en 354 casos de efectos adversos notificados a la FDA. Mostró una mayor proporción de notificaciones de preeclampsia con agonistas de GLP-1 que con la combinación de los demás fármacos estadísticamente significativa en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU [13].

¿Efectos a largo plazo? Dados los efectos centrales de los agonistas de GLP-1, así como sus efectos psiquiátricos, como depresión y pensamientos o comportamientos suicidas, se debe considerar la posibilidad de que estos fármacos afecten el desarrollo neuropsicológico de los fetos expuestos [2, 14].

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos a largo plazo, ni en particular los efectos neuropsicológicos de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1.

Como precaución, espere de uno a dos meses después de suspender un agonista de GLP-1 para comenzar un embarazo. Los agonistas de GLP-1 son teratogénicos en modelos animales. Los estudios realizados en varias especies animales sugieren que no son genotóxicos [3].

No se dispone de suficientes datos en humanos para evaluar los riesgos de usar estos medicamentos durante el embarazo. Como precaución, es aconsejable que las mujeres eviten quedar embarazadas mientras estos medicamentos, y cualquier metabolito activo, permanezcan en el organismo [15].

Se necesitan cinco semividas plasmáticas para eliminar aproximadamente un 97% de un fármaco, y siete semividas para eliminar el 99% [15]. Algunos agonistas de GLP-1 tienen una semivida plasmática larga: la de la *dulaglutida* y la *tirzepatida* es de aproximadamente cinco días, y la de la *semaglutida* es de aproximadamente siete días [3].

Por lo tanto, es prudente esperar al menos un mes después de la última dosis de *dulaglutida* o *semaglutida* antes de comenzar un embarazo, y dos meses si se usó *tirzepatida* [15].

Las recomendaciones de los resúmenes europeos de las características del producto (RCP) de la *semaglutida* y la *tirzepatida* coinciden con estos datos [3, 12]. Los RCP europeos de los otros agonistas de GLP-1 no mencionan cuánto tiempo hay que esperar antes de comenzar un embarazo [3, 12].

Exposición paterna antes de la concepción: datos escasos. Los agonistas de GLP-1 no son genotóxicos [3]. Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los posibles efectos en los niños cuyos padres estuvieron expuestos a un agonista de GLP-1 antes de la concepción. Se desconoce si estos fármacos están presentes en el semen.

En la práctica, a principios de 2026, los datos sobre las consecuencias de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 son limitados. Aún no se ha esclarecido la teratogenicidad de estos fármacos, porque las malformaciones observadas en estudios con animales, a veces tras la exposición a dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico, no se han investigado específicamente en niños expuestos.

Persisten las incertidumbres, incluyendo el riesgo de efectos neuropsicológicos a largo plazo en niños expuestos a estos medicamentos en el útero, tal vez solo al comienzo del embarazo.

Parece prudente que las mujeres que reciben un agonista de GLP-1 utilicen anticonceptivos eficaces. Se deben evitar los anticonceptivos hormonales orales debido al riesgo de reducción de la eficacia anticonceptiva en estos casos. También es beneficioso informar a las mujeres sobre los riesgos e incertidumbres relacionados con los posibles efectos de estos medicamentos sobre el feto.

A- La base de datos APMO se creó utilizando datos del Sistema Nacional francés de Datos de Salud (SNDS), que contiene datos sobre el seguro médico y las hospitalizaciones en Francia (ref. 6).

Revisión producida de manera colectiva por el equipo editorial de Prescrire: sin conflictos de interés

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda se basó en el escrutinio prospectivo continuo de la literatura en la biblioteca de *Prescrire*; la consulta sistemática de los recursos *Briggs Drugs in Pregnancy and*

Lactation 12th ed., Martindale *The Complete Drug Reference* y UpToDate; y búsquedas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y Teris. También realizamos búsquedas en las bases de datos Embase (1996-semana 29 de 2025) y Medline (1946-semana 3 de julio de 2025), y en el sitio en línea de la organización CRAT, hasta el 24 de julio de 2025.

Los datos obtenidos de estas fuentes se recopilaron para estimar, en particular, cuántas embarazadas en los estudios identificados estuvieron expuestas a cada fármaco en cada trimestre del embarazo, y posteriormente se les dio seguimiento. Esta revisión se preparó utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye la verificación de la elección de los documentos y su análisis, la revisión externa y múltiples controles de calidad.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "GLP-1 agonists: depression, suicidal thoughts or behaviour?" *Prescrire Int* 2024; **33** (258): 103-105.
2. Prescrire Rédaction "Incrétinomimétiques agonistes du GLP-1: sémaglutide, tirzepatide, etc." *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2026.
3. European Commission "SmPC- Mounjaro" 14 February 2025 + "SmPC Ozempic" 10 June 2024 + "SmPC-Trulicity" 23 July 2025 + "SmPC-Victoza" 19 November 2024 + "SmPC-Byetta" 27 June 2024 + "SmPC-Lyxumia" 19 April 2024.
4. Prescrire Rédaction "Nouveau-nés de mères avec un diabète. Cohorte nationale: des risques quantifiés" *Rev Prescrire* 2018; **38** (421): 853.
5. Cesta CE et al. "Safety of GLP-1 receptor agonists and other second-line antidiabetics in early pregnancy" *JAMA Intern Med* 2024; **184** (2): 144-152 + supplemental online content: 21 pages.
6. Haddy N et al. "Use of semaglutide (Wegovy) in adults in France: A nationwide drug utilization study" *BioDrugs* 2025; **39**: 321-332.
7. US FDA "Full prescribing information-Ozempic" September 2023 + "Full prescribing information-Mounjaro" May 2025 + "Full prescribing information-Trulicity" May 2025 + "Full prescribing information-Victoza" May 2025 + "Full prescribing information-Byetta" May 2025 + "Full prescribing information-Adlyxin" May 2025.
8. "Dulaglutide" + "Exenatide" + "Lixisenatide" + "Liraglutide" + "Semaglutide" + "Tirzepatide" In: "Reprotox" reprotox.org accessed 24 July 2025: 163 pages.
9. "Dulaglutide" + "Exenatide" + "Liraglutide" + "Lixisenatide". 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 24 July 2025: 8 pages.
10. "Exenatide" + "Lixisenatide". In: "Teris Teratogen Information System" depts. warfarina.edu/terisdb accessed 24 July 2025: 2 pages.
11. "Exenatide". In: "Shepard's Catalog of Teratogenic Agents" depts.washington.edu/terisdb accessed 24 July 2025: 1 page.
12. Hanif M et al. "Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use during the first trimester in pregnant women with type 2 diabetes" *Am J Cardiol* 2025; **246**: 10-13.
13. Zhou J et al. "The safety profile of usage of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in pregnancy: A pharmacovigilance analysis based on the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System" *Br J Clin Pharmacol* 2024: 9 pages.
14. Prescrire Editorial Staff "GLP-1 agonists: depression, suicidal thoughts or behaviour (continued)" *Prescrire Int* 2025; **34** (271): 158-161.
15. 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.

Agonistas de GLP-1: precaución con el uso concomitante de anticonceptivos hormonales orales o fármacos con un índice terapéutico estrecho (GLP-1 agonists: caution with concomitant use of oral hormonal contraceptives or drugs with a narrow therapeutic index)

Prescrire International 2026; 35 (279): 76

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: *dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida, semaglutida, tirzepatida*, trastornos gastrointestinales de absorción gastrointestinal, agonistas GLP-1 y eficacia de anticonceptivos

Además de las incertidumbres sobre los efectos de la exposición intrauterina a los agonistas del GLP-1 (vea "Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso"), estos medicamentos (*dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida, semaglutida* y *tirzepatida*) pueden provocar diversos trastornos gastrointestinales que afectan a la absorción gastrointestinal de otros medicamentos orales que se usen al mismo tiempo. Los anticonceptivos orales son especialmente preocupantes, ya que pueden perder eficacia [1].

Los autores de un estudio farmacocinético en 40 mujeres concluyeron que la administración concomitante de *tirzepatida* redujo la absorción gastrointestinal de un anticonceptivo oral de estrógeno + progestágeno [2]. Se debe tener en cuenta una posible reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales con todos los agonistas del GLP-1 [3, 4]. Parece prudente que las mujeres que reciben un agonista del GLP-1 utilicen métodos anticonceptivos eficaces. Los métodos adecuados incluyen un

dispositivo intrauterino (incluso para mujeres que nunca han dado a luz) o un anillo vaginal de estrógeno + progestágeno.

Los agonistas del GLP-1 pueden alterar las necesidades de *levotiroxina*, tanto por sus efectos sobre el peso corporal como sobre la absorción gastrointestinal. Además, se ha notificado que un excipiente de la *semaglutida* por vía oral aumenta la absorción gastrointestinal de la *levotiroxina* [1].

El uso concomitante de *exenatida* y el antagonista de la vitamina K *warfarina* puede aumentar el cociente internacional normalizado (INR) y provocar hemorragias [1, 4].

Las alteraciones de la absorción gastrointestinal también afectarían a otros fármacos con un índice terapéutico estrecho. Cabe esperar que retrase el inicio de la acción de los fármacos orales destinados a actuar con rapidez, como los analgésicos o los ansiolíticos [1].

A- Además, parece existir una correlación negativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la probabilidad de quedar embarazada en un ciclo menstrual determinado (ref. 5). Por lo tanto, la pérdida de peso inducida por los agonistas del GLP-1 podría aumentar la probabilidad de embarazo (ref. 6).

Referencias

1. "Incrétinomiméticos agonistas du GLP-1: sémaglutide, tirzépate, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. Skelley JW et al. "The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception" *J Am Pharm Assoc* 2024; 64 (1): 204-211.
3. "Tirzepatide (Mounjaro®) in type 2 diabetes. No better than a GLP-1 agonist" *Prescrire Int* 2024; 33 (264): 257-259.

4. European Commission "SmPC-Mounjaro" 14 February 2025 + "SmPC-Ozempic" 10 June 2024 + "SmPC-Trulicity" 27 September 2024 + "SmPC- Victoza" 19 November 2024 + "SmPC-Byetta" 27 June 2024 + "SmPC Lyxumia" 19 April 2024.
5. Gesink Law DC "Obesity and time to pregnancy" *Hum Reprod* 2007; 22 (2): 414-420.
6. Nadarajah S "Ozempic babies: ¿are weight loss drugs leading to unintended pregnancies?" *BMJ* 2025; 388: 3 pages.

Agonistas de GLP-1: fracaso de la colonoscopia (GLP-1 agonists: colonoscopy failure)

Prescrire International 2026; 35 (279): 77

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: preparación para colonoscopia, GLP-1 y colonoscopia, endoscopia digestiva alta y GLP-1, semaglutida Ozempic, Wegovy, macrogol

Los miméticos de la incretina de la clase de los agonistas GLP-1 como la *semaglutida* (Ozempic, Wegovy), enlentecen el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal [1], aumentan el riesgo de aspiración del contenido gástrico durante la anestesia y la presencia de residuos gástricos visibles durante la endoscopia digestiva superior [2].

Los resultados de una revisión sistemática muestran que el tratamiento con un agonista de GLP-1 también puede afectar la calidad de la preparación intestinal antes de la colonoscopia [3].

Esta revisión identificó cinco estudios de cohorte que incluyeron a un total de 10.833 pacientes que realizaron la preparación intestinal para una colonoscopia, de los cuales aproximadamente la mitad recibía tratamiento con un agonista de GLP-1. En la mayoría de las preparaciones intestinales para el lavado del colon se utilizaron productos que contenían *macrogol*.

Al momento de la colonoscopia, se consideró que la preparación intestinal era inadecuada en el 10,6% de los pacientes tratados

con un agonista de GLP-1, frente al 4,6% en el grupo control: odds ratio (OR) 2,1; intervalo de confianza del 95% (IC95): 1,4-3,1. Este resultado mantuvo la significancia estadística cuando el análisis se restringió a los 5.585 pacientes diabéticos (OR 1,9; IC95: 1,2-3) [3].

En la práctica, una preparación intestinal inadecuada a menudo provoca que se tenga que repetir la colonoscopia. Para evitar que la preparación intestinal resulte inadecuada, ya sea que el agonista de GLP-1 se utilice para tratar la obesidad o la diabetes, es aconsejable interrumpir el tratamiento antes de la colonoscopia, por un período que tome en cuenta la semivida de eliminación plasmática del fármaco. Esto también reducirá el riesgo de aspiración del contenido gástrico durante la anestesia general.

Referencias

1. "Incretin-based hypoglycaemics (gliptins and GLP-1 agonists): intestinal obstruction" *Prescrire Int* 2020; 29 (216): 155.
2. "GLP-1 agonists and anaesthesia: risk of aspiration of gastric contents" *Prescrire Int* 2024; 33 (261): 191.
3. Beran A et al. "Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on bowel preparation for colonoscopy: A systematic review and meta-analysis" *Am J Gastroenterol* 12 February 2025, accessed online.

Alopecia inducida por Fármacos: ¿Cuándo sospecharlas y cómo tratarlas?

M.A. Loewy

Medscape, 2 de junio de 2026

<https://espanol.medscape.com/viewarticle/alopecias-inducidas-f%C3%A1rmacos-cu%C3%A1ndo-sospecharlas-y-2026a1000i87>

Entre los aspectos para considerar en el diagnóstico y manejo de la alopecia inducida por fármacos se encuentran temporalidad, plausibilidad biológica, conocimiento de la vía fisiopatológica y en algunos casos, biopsias, enfatizó el Dr. Jorge Larrondo Gálvez, dermatólogo y tricólogo de la Clínica Alemana y la Clínica Dermatológica RC, ambas en Santiago de Chile, máster en tricología y trasplante capilar, coordinador del grupo de pelo/uña de la Sociedad Chilena de Dermatología (SOCHIDERM) y miembro del comité científico de la American Hair Research Society (AHRs).

El cabello responde de manera finita a los distintos daños: deja de crecer, entra en reposo, se inflama o cambia su calidad. Así, existen cuatro patrones de daño folicular inducido por fármacos: a) efluviio anágeno; b) efluviio telógeno; c) alopecias inmunes o paradójicas, y d) cambios de textura, ciclo o miniaturización.

Efluviio anágeno y telógeno

El efluviio anágeno se produce por daño directo a la matriz proliferativa y el ejemplo más característico es la alopecia inducida días o semanas después del inicio de una quimioterapia oncológica. "Puede ser tremendamente dramático. Catorce por ciento de pacientes incluso piensa en rechazar la quimioterapia porque sabe que va a tener esa historia [evolución] clínica", expresó... "por lo general el cabello vuelve a crecer dentro de los seis meses de concluida la quimioterapia, pero también puede haber casos de alopecia inducida por quimioterapia que son persistentes".

El efluviio telógeno es una alopecia frecuente que se produce por entrada prematura de cabellos a la fase telógena y aunque a menudo las y los pacientes culpan al último fármaco que tomaron, el gatillo real puede haber ocurrido 2 a 4 meses atrás. Por ejemplo, "puede deberse a niveles bajos de hierro o vitaminas D o B12, hipotiroidismo, pérdida de peso o también

puede ser un signo de alarma de distintas alteraciones sistémicas, como lupus u otra enfermedad sistémica, antes de activarse", destacó.

¿Qué fármacos pueden desencadenar el efluvio telógeno? La lista es amplia: retinoides (que también pueden cambiar la textura y

fragilidad del tallo), anticoagulantes, betabloqueantes, agentes antitiroideos, anticonvulsivantes, litio, interferones y agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) ...

Nota de Salud y Fármacos: Lea el artículo completo haciendo clic en el enlace del encabezado

Antidepresivos. Actualizaciones clínicas: Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos

Clinical updates: Assessment and management of suicidal ideation in adults

Peter Scott-Gordon

BMJ 2026;393:e086834

<https://www.bmj.com/content/393/bmj-2025-086834/rr-1>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: acatisia, suicidio, manejo de ideación suicida, ideación suicida, antidepresivos, ISRS, acatisia iatrogénica, conducta suicida, acatisia asociada al consumo de antidepresivos ISRS

Estimado/a editor/a:

Me interesó leer la actualización clínica «Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos» de Stapper, N. et al. [1] y celebro el enfoque del BMJ en mejorar el reconocimiento y el manejo de la ideación suicida en atención primaria. Habiendo experimentado personalmente acatisia e ideación suicida como consecuencia directa de intentar dejar un antidepresivo ISRS que comencé a tomar hace casi tres décadas para tratar la ansiedad, este grave problema hace mucho tiempo que me interesa. A lo largo de mi carrera como psiquiatra del NHS, hice todo lo posible por investigar la acatisia iatrogénica y la conducta suicida, y registré lo que pude en mi sitio web [2].

Con frecuencia, recibía mensajes de personas que compartían experiencias similares. Por lo tanto, me sorprendió y conernó descubrir que este tema rara vez se abordaba en la literatura médica. De hecho, parecía tratarse de un punto ciego sistemático. Varias de las personas que me escribieron, posteriormente se quitaron la vida.

Me preocupó constatar que la actualización clínica del BMJ de Stapper et al. y la editorial vinculada de Tyrrell et al. [3] no incluían ninguna consideración sobre la acatisia asociada a la medicación, ni la ideación suicida iatrogénica. Cuando se menciona la acatisia en el BMJ, es casi exclusivamente en las respuestas rápidas escritas por defensores de pacientes, supervivientes y familiares en duelo, en lugar de aparecer en cualquier otra parte de la revista.

Casi una cuarta parte de la población adulta del Reino Unido toma actualmente antidepresivos de prescripción médica. Desconocemos la tasa de acatisia asociada al consumo de antidepresivos ISRS (Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina), pero incluso si es poco frecuente, debería formar parte de la evaluación.

La declaración de posición clínica del Real Colegio de Psiquiatras (RCPsych), CR229 Autolesiones y suicidio en adultos [4], no menciona la acatisia como factor de riesgo de suicidio. Mi experiencia como psiquiatra y como paciente al que se le

recetaron antidepresivos, ha sido que la formación que han recibido los médicos de atención primaria es que la ideación suicida o la agitación física es un "empeoramiento de la enfermedad psiquiátrica subyacente del paciente".

La Estrategia Nacional de Prevención del Suicidio del Reino Unido ha priorizado los riesgos demográficos y las medidas ambientales para reducir el suicidio, sin considerar los posibles factores de riesgo iatrogénicos. El Reino Unido no es el único país en esta situación, como se describe en Hjelmeland, H., et al.: "Consejos problemáticos de expertos en prevención del suicidio" [5].

Tras el trágico suicidio de Thomas Kingston después de un cambio en su medicación, el forense principal emitió un informe, conforme al Reglamento 28 sobre la prevención de futuras muertes, en el que cuestionaba la recomendación estándar de "mantener o cambiar" los medicamentos ISRS cuando se experimentan efectos secundarios adversos [6]. Este caso histórico impulsó investigaciones urgentes en la *House of Lords*.

La prevención del suicidio no puede tener éxito mientras los sistemas de salud no reconozcan el posible daño que causan sus propios tratamientos.

Exhorto a *The BMJ*, a las estrategias de prevención del suicidio, a los Colegios Reales y al NICE a que promuevan la formación clínica que incluya la consideración sistemática de los factores iatrogénicos que precipitan la conducta suicida.

Referencias

1. Stapper, N. et al. Practice: Clinical updates: Assessment and management of suicidal ideation in adults. Published 8 June 2026. BMJ 2026;393:e086834
2. Hole Ousia. Website of Dr Peter Scott-Gordon.
3. Tyrrell, E. G. et al. Editorial: Strengthening the UK primary healthcare response to suicidal ideation. Published 8 June 2026. BMJ 2026;393:e959881
4. Royal College of Psychiatrists. (2020). Self-harm and suicide in adults: Final report of the Patient Safety Group (College Report CR229). RCPsych.
5. Hjelmeland, H. et al. Problematic Advice From Suicide Prevention Experts. *Ethical Human Psychology and Psychiatry*, Vol 20, Issue 2, Aug 2018, DOI: 10.1891/1559-4343.20.2.79
6. Dyer, C. Coroner questions advice on risk of suicide with SSRIs after death of financier. BMJ, 388, r67.

Apixabán (Eliquis) es más seguro que el rivaroxabán (Xarelto) para el tratamiento de la trombosis venosa*(Apixaban [ELIQUIS] Safer than Rivaroxaban [XARELTO] for Venous Thromboembolism)**Worst Pills, Best Pills. Julio de 2026*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags:** *apixabán, Eliquis, rivaroxabán, Xarelto, Pradaxa, trombosis venosa, embolia pulmonar, warfarina, Jantoven****Apixabán Uso Limitado***

La trombosis venosa (coágulos de sangre en las venas), es un término general que incluye la trombosis venosa profunda (coágulos de sangre que se forman en las venas profundas, normalmente en la pierna) y la embolia pulmonar (una parte del coágulo de la pierna que se desprende y obstruye el flujo sanguíneo en los pulmones).

Los anticoagulantes orales de acción directa como el *apixabán* (Eliquis y genéricos), el *dabigatrán* (Pradaxa y genéricos) y el *rivaroxabán* (Xarelto y genéricos), son una alternativa a la *warfarina* (Jantoven y genéricos) para estas enfermedades [1, 2]. Sin embargo, ha resultado difícil evaluar la seguridad y la eficacia comparativas de los diferentes anticoagulantes orales de acción directa, ya que, hasta la fecha, los ensayos clínicos no han comparado directamente estos fármacos entre sí [3].

Un estudio, publicado en el número de marzo de 2026 de la revista *New England Journal of Medicine* comparó el *apixabán* con el *rivaroxabán*, los dos anticoagulantes orales de acción directa que se prescriben con mayor frecuencia para la tromboembolia venosa aguda [4]. Aunque los fármacos mostraron una eficacia comparable durante los tres meses de tratamiento, el *apixabán* se asoció a un riesgo de hemorragia significativamente menor, en comparación con el *rivaroxabán*.

Antecedentes sobre la tromboembolia venosa

Los síntomas más comunes de la trombosis venosa profunda incluyen hinchazón, enrojecimiento y dolor en la zona afectada. Los síntomas típicos de la embolia pulmonar incluyen dificultad para respirar, dolor torácico, desmayos y tos con sangre [5]. Dado que la tromboembolia venosa no siempre provoca síntomas, suele estar infradiagnosticada [6]. En EE UU, cada año se pueden ver afectadas hasta 900.000 personas, y se producen entre 60.000 y 100.000 fallecimientos por esta causa [7].

Aunque la tromboembolia venosa puede afectar a cualquier persona, algunas personas corren un mayor riesgo [8]. Entre los factores de riesgo se incluyen los antecedentes familiares, la edad avanzada, las lesiones en una vena, la inmovilidad prolongada, los niveles elevados de estrógenos (ocasionados por el embarazo, la terapia hormonal o los tratamientos anticonceptivos), así como ciertas enfermedades relacionadas con la coagulación sanguínea, como la anemia de células falciformes. Por lo general, el riesgo de sufrir una tromboembolia venosa es mayor durante la hospitalización o poco después de ella, durante el embarazo o poco después, y durante el tratamiento contra el cáncer.

Para las personas con alto riesgo, es importante mantener un peso saludable, mantenerse activo y llevar medias de compresión, aunque a veces también se recetan anticoagulantes orales directos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos o la recurrencia de la tromboembolia venosa. Aproximadamente un

tercio de las personas con tromboembolia venosa sufrirán una recurrencia en un plazo de 10 años [9].

Apixabán

En 2012, la FDA aprobó por primera vez el *apixabán* para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y embolia sistémica (un coágulo de sangre alojado en el interior de un vaso sanguíneo), en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular [10].

Posteriormente, se aprobó el *apixabán* para tratar y reducir el riesgo de recurrencia de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. En pacientes adultos que se han sometido a una cirugía de prótesis de cadera o rodilla, el *apixabán* también está indicado para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. El *apixabán* está disponible en dosis de 2,5 o 5 miligramos (mg) y se toma dos veces al día.

La ficha técnica del *apixabán* incluye una advertencia de caja negra —la advertencia más destacada de la FDA—, porque la interrupción prematura de cualquier anticoagulante aumenta el riesgo de trombosis, salvo cuando el anticoagulante se suspende debido a complicaciones hemorrágicas [11].

Además, los pacientes tratados con *apixabán* que se sometan a determinados procedimientos, como una punción lumbar, pueden desarrollar hematomas epidurales o espinales (una acumulación de sangre, en su mayor parte coagulada, que se forma en un órgano, tejido o espacio corporal), lo que puede provocar una parálisis a largo plazo o permanente.

El aumento del riesgo de sufrir hemorragias es el riesgo para la salud más grave que se asocia a los anticoagulantes. Es importante destacar que el nivel de anticoagulación del *apixabán* no se puede analizar ni controlar fácilmente, y que no se dispone de un antídoto seguro y eficaz para revertir los efectos del fármaco [12].

A excepción del *apixabán*, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen clasifica todos los anticoagulantes orales de acción directa como medicamentos No Usar, ya que sus riesgos en materia de seguridad superan sus beneficios [13].

Basándonos en la evidencia reciente, tal y como se analizó en el número de abril de 2024 de *Worst Pills, Best Pills News*, designamos al *apixabán* como de Uso Limitado, una designación que se ve respaldada además por el nuevo estudio.

El nuevo estudio

En un ensayo prospectivo abierto, 2.760 adultos con tromboembolia venosa aguda sintomática fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con *apixabán* (10 mg dos veces al día durante los primeros siete días y, a continuación, 5 mg dos veces al día) o con *rivaroxabán* (15 mg dos veces al día durante los primeros 21 días y, a continuación, 20 mg al día) [14].

El estudio fue financiado en parte por los Institutos Canadienses para la Investigación en Salud (CIHR o Canadian Institutes of Health Research). Durante el período de ensayo de tres meses, las hemorragias clínicamente relevantes —el criterio de valoración principal— fueron significativamente menores entre los participantes en el grupo tratado con *apixabán* (3,3%) que entre los del grupo que recibió *rivaroxabán* (7,1%) [15].

En cuanto a los criterios de valoración secundarios, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento. Por ejemplo, se produjeron fallecimientos por cualquier causa en el 0,1% de los pacientes del grupo de *apixabán* y en el 0,3% de los del grupo de *rivaroxabán*. La tasa de eventos adversos graves, no relacionados con la trombosis venosa o la hemorragia, fue similar entre el grupo de *apixabán* (2,7%) y el de *rivaroxabán* (2,2%). El ensayo también reveló que la reducción del riesgo de hemorragia asociada al *apixabán* no comprometía la eficacia del fármaco: el riesgo de reaparición de tromboembolia sintomática fue comparable entre el grupo de *apixabán* (1,1%) y el de *rivaroxabán* (1,0%).

El ensayo excluyó a algunos grupos de pacientes con alto riesgo de tromboembolia venosa, como los pacientes con cáncer y las mujeres embarazadas. Además, alrededor del 90% de los participantes en el ensayo eran de raza blanca, y los datos se recopilaban únicamente durante tres meses. Dado que las dosis iniciales y de mantenimiento del *rivaroxabán* son mucho más altas que las del *apixabán*, se desconoce si las diferencias observadas en el riesgo de hemorragia persistirían con un tratamiento más prolongado [16].

¿Qué puede hacer?

Consulte con su médico qué tratamiento sería el más adecuado para usted en caso de tromboembolia venosa aguda o para reducir el riesgo de recurrencia. El *apixabán* no se recomienda para determinados pacientes, incluyendo aquellos con válvulas cardíacas mecánicas, insuficiencia renal grave o mujeres embarazadas [17].

Referencias

1. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545-e608.
2. Lip GY, Stevens SM. Venous thromboembolism: Anticoagulation after initial management. *UpToDate*. Updated March 24, 2026.
3. Moores LK. The COBRRA trial — Ending the venous thromboembolism safety toss-up. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1123-1124.
4. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al. Bleeding risk with apixaban vs. rivaroxaban in acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-1060.
5. Cleveland Clinic. Venous thromboembolism. Updated February 22, 2022. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22614-venous-thromboembolism>. Accessed April 30, 2026.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About venous thromboembolism (blood clots). March 5, 2025. <https://www.cdc.gov/blood-clots/about/index.html>. Accessed April 30, 2026.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics on venous thromboembolism. January 27, 2025. <https://www.cdc.gov/blood-clots/data-research/facts-stats/index.html>. Accessed April 30, 2026.
8. Centers for Disease Control and Prevention. About venous thromboembolism (blood clots). March 5, 2025. <https://www.cdc.gov/blood-clots/about/index.html>. Accessed April 30, 2026.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics on venous thromboembolism. January 27, 2025. <https://www.cdc.gov/blood-clots/data-research/facts-stats/index.html>. Accessed April 30, 2026.
10. Bristol-Myers Squibb. Label: apixaban (ELIQUIS). April 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/202155Orig1s039,s040lbl.pdf. Accessed April 30, 2026.
11. *Ibid*.
12. Unsafe blood-thinner antidote andexanet (ANDEXXA) finally withdrawn. *Best Pills, Worst Pills News*. June 2026.
13. The blood thinner apixaban (ELIQUIS): An update. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1589>. Accessed April 30, 2026.
14. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al. Bleeding risk with apixaban vs. rivaroxaban in acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-1060.
15. *Ibid*.
16. Moores LK. The COBRRA trial — Ending the venous thromboembolism safety toss-up. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1123-1124.
17. Bristol-Myers Squibb. Label: apixaban (ELIQUIS). April 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/202155Orig1s039,s040lbl.pdf. Accessed April 30, 2026.

Clomifeno. Exposición intrauterina al clomifeno: malformaciones y complicaciones obstétricas y perinatales (*In-utero exposure to clomifene: malformations, and obstetrical and perinatal complications*)

Prescrire International 2026; 35 (280): 104-106

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización* 2026; 29(3)

Tags: *clomifeno*, infertilidad, disfunción ovárica, malformaciones fetales, complicaciones obstétricas, complicaciones perinatales, teratógeno, anomalías congénitas, defectos del tubo neural, hipospadias en niños, craneosinostosis, atresia esofágica, cardiopatías congénitas, fistula traqueoesofágica, onfalocelo

- El *clomifeno* se utiliza para tratar la infertilidad por disfunción ovárica. Después de suspender el tratamiento, se tarda aproximadamente un mes en eliminar el medicamento por completo del organismo. Es teratógeno en animales. En este artículo hemos recopilado los principales datos sobre los efectos adversos del *clomifeno* en fetos que han estado expuestos.

A veces, la infertilidad se debe a una ovulación insuficiente o inexistente. En estos casos, se puede inducir la ovulación para promover la maduración de un folículo ovárico y la liberación de un ovocito, con el objetivo de facilitar la concepción natural [1].

Algunos fármacos inducen la maduración folicular actuando sobre el hipotálamo o la glándula pituitaria. Este es el caso del *clomifeno*, que tiene efectos tanto estrogénicos como antiestrogénicos. Su efecto principal es bloquear la retroalimentación negativa de los estrógenos, uniéndose a los receptores de estrógeno en el hipotálamo.

Cuando se usa para inducir la ovulación, se suele administrar una dosis por vía oral de 50 mg o 100 mg diarios durante cinco días empezando entre el segundo y el quinto día del ciclo menstrual [2, 3]. Este tratamiento induce la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH), y después se produce un aumento de la hormona luteinizante (LH), para estimular la ovulación [4].

Como el *clomifeno* tiene una semivida plasmática de aproximadamente cinco días, después de interrumpir el tratamiento se tarda aproximadamente un mes en eliminarlo completamente del organismo [1-3].

El *clomifeno* es teratogénico en animales: en estudios en ratas y conejos se observaron cambios óseos, cataratas y paladar hendido [2, 3, 5]. En 2010, una revisión sistemática de casos clínicos, estudios de casos y controles y ensayos clínicos no aleatorizados, notificó casos de anomalías congénitas del tubo neural e hipospadias en niños cuyas madres fueron tratadas con *clomifeno*, y sugiriendo un efecto teratogénico moderado [6, 7].

¿Qué más se sabe ahora sobre los efectos adversos del *clomifeno* en fetos expuestos por un error de medicación, una administración accidental durante el inicio del embarazo o porque el medicamento no se había eliminado completamente del organismo?

Este artículo revisa los principales datos identificados hasta finales de 2025 a través de nuestra búsqueda bibliográfica (vea “Búsqueda bibliográfica y metodología”).

Riesgo general de malformaciones: es posible que sea un poco más alto. Varios metaanálisis que utilizaron la plataforma en línea Metapreg, han investigado los efectos del *clomifeno* en fetos expuestos durante el inicio del embarazo (**a**). Un metaanálisis de dos estudios de cohortes y dos estudios de casos y controles, que incluyeron un total de aproximadamente 2.300 fetos expuestos al *clomifeno*, investigó malformaciones congénitas. El *odds ratio* (OR) fue de 1,2, con un intervalo de confianza del 95% (IC95) de 0,98-1,40. Este resultado no es estadísticamente significativo, pero no descarta un ligero aumento del riesgo general de malformaciones [8].

A mediados de 2024, un informe de una red francesa reportó que, entre 1984 y 2021, se registraron 2.723 casos de malformaciones congénitas en la base de datos nacional de farmacovigilancia de Francia. Un análisis de desproporcionalidad mostró una proporción más alta de lo esperado de notificaciones relacionadas con el *clomifeno* (36 notificaciones, entre ellas 33 malformaciones graves).

En comparación con las notificaciones de malformaciones que no se relacionaron con el *clomifeno*, el riesgo de malformaciones (combinando todos los tipos) fue mayor con el *clomifeno*: razón de notificación proporcional (PRR) 2,3 (IC95: 1,9-2,7) (**b**) [9,10]. Los estudios de este tipo proporcionan evidencia de baja calidad porque los resultados se ven afectados por muchos factores, como el nivel de motivación para presentar notificaciones espontáneas y el nivel de exposición de la población al medicamento de interés. Como tal, este hallazgo constituye solo una señal de seguridad.

Craneosinostosis, atresia esofágica, cardiopatías congénitas, hipospadias. Otros dos metaanálisis utilizaron Metapreg para investigar las malformaciones congénitas notificadas en un estudio de cohorte y dos estudios de casos y controles. Incluyeron un total de aproximadamente 2.000 fetos expuestos al *clomifeno*. En comparación con los fetos no expuestos, hubo un mayor riesgo de craneosinostosis (OR 2,0; IC95: 1,3-3,1) y atresia esofágica, con o sin fistula traqueoesofágica (OR 2,4; IC95: 1,4-4,1).

El estudio de casos y controles que se incluyó en ambos metaanálisis mostró una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de malformaciones y la exposición intrauterina al *clomifeno*, en comparación con los que no tenían malformaciones graves. Se incluyeron defectos del tabique cardíaco (OR 1,6; IC95: 1,1-2,3), coartación de la aorta (OR 1,8; IC95: 1,1-3) y onfalocele (OR 2,2; IC95: 1,1-4,5) [8, 11].

De las 33 malformaciones graves relacionadas con el *clomifeno* registradas en la base de datos nacional de farmacovigilancia de Francia, 14 afectaron el sistema urogenital (en particular hipospadias) [9].

Bajo peso al nacer, abortos espontáneos. A principios de 2024, otros dos metaanálisis de Metapreg investigaron los efectos perinatales del *clomifeno*, ambos se basaron en dos estudios de cohorte (uno de los cuales se incluyó en ambos metaanálisis). Incluyeron un total de aproximadamente 1.600 fetos expuestos al *clomifeno*. En comparación con los fetos no expuestos, mostraron un mayor riesgo de bajo peso al nacer (menos de 2,5 kg) (OR 1,4; IC95: 1,1-1,9) y bajo peso al nacer para la edad gestacional (OR 1,5; IC95: 1,1-1,8). Uno de los tres estudios de cohorte que se incluyó en ambos metaanálisis mostró un mayor riesgo de aborto espontáneo entre los 309 embarazos expuestos al *clomifeno* que entre los embarazos no expuestos (OR 1,8; IC95: 1,2-2,9) [8, 12].

Gestación múltiple, complicaciones obstétricas, muerte perinatal, incluso en embarazos únicos. Se han publicado otros dos estudios de cohorte que complementan los datos de Metapreg.

Un estudio de cohorte francés de gran tamaño, que utilizó el Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS), incluyó un total de 31.934 embarazos expuestos al *clomifeno* e investigó los efectos obstétricos y perinatales. En comparación con las mujeres no expuestas, se observó un riesgo aproximadamente cuatro veces mayor de gestación múltiple en mujeres expuestas al *clomifeno* (OR 3,9; IC95: 3,7-4,1) [13]. Este es un riesgo conocido de los procedimientos para inducir la ovulación [1]. También mostró un mayor riesgo de placenta previa, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, parto por cesárea, parto prematuro, bajo peso al nacer para la edad gestacional y muerte fetal. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas, tanto para los embarazos únicos como para las gestaciones múltiples [13].

Un estudio de cohorte australiano investigó las muertes perinatales entre 3.853 embarazos (predominantemente únicos), expuestos al *clomifeno*. El riesgo de muerte perinatal (incluyendo muerte intrauterina) fue mayor que entre los embarazos no expuestos (OR 1,5; IC95: 1,2-2,1) [14].

Los resultados de estos dos estudios de cohorte, que fueron estadísticamente significativos incluso para embarazos únicos, sugieren una participación directa del *clomifeno*, posiblemente debido a su actividad antiestrogénica, que podría afectar el desarrollo placentario y fetal [13,14].

Efectos a largo plazo: sin datos. El caso del *dietilestilbestrol* (DES) induce a cuestionar cuáles podrían ser las consecuencias a largo plazo (cáncer, etc.) de la exposición intrauterina a un estrógeno sintético, a pesar de que la duración de la exposición al *clomifeno* es más corta. La exposición intrauterina a otras hormonas, como la *hidroxiprogesterona*, también parece tener efectos adversos a largo plazo (cáncer) [15]. Sin embargo, nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos a largo plazo de la exposición intrauterina al *clomifeno*.

En la práctica, estos datos y las incertidumbres relacionadas con las consecuencias de la exposición intrauterina al *clomifeno* se deben tomar en cuenta al sopesar los daños y los beneficios de este medicamento, y al decidir si se usará o no para inducir la ovulación.

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

a- *Metapreg* (www.metapreg.org) es una plataforma francesa, publicada en inglés, creada en 2020. Proporciona acceso a los resultados de los metaanálisis de estudios epidemiológicos sobre los riesgos asociados al uso de ciertos medicamentos durante el embarazo. Estos metaanálisis se actualizan cada seis meses a un año.

b- La razón de notificación proporcional (PRR) se define como la relación entre la frecuencia con la que se notifica un efecto adverso en relación con todas las notificaciones presentadas sobre pacientes expuestos al fármaco de interés, y la frecuencia con la que se notifica el mismo efecto adverso en relación con todas las notificaciones presentadas sobre pacientes que toman otro fármaco. Un valor mayor que 1 sugiere que este efecto adverso podría ser causado por el fármaco de interés [ref. 10].

Revisión bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo continuo de la literatura, en la biblioteca de *Prescrire*, así como en la consulta sistemática de *Briggs Drugs in Pregnancy and*

Lactation 12th ed. y *Martindale The Complete Drug Reference*, y en búsquedas sistemáticas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y Teris. También investigamos en las bases de datos Embase (1996-semana 36 de 2025) y Medline (1946-semana 1 de septiembre de 2025), y en los sitios en línea de las organizaciones ACOG, Agilio, AHRQ, ASRM committee opinions, BMJ Best Practice, Cngof, HAS, NICE y RCOG, hasta el 11 de septiembre de 2025. Esta revisión se preparó usando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye la verificación de la elección de los documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Les médicaments de la stimulation ovarienne. Tableauscopie concise pour s'y repérer" *Rev Prescrire* 2003; **23** (236): 120-123.
2. ANSM "RCP-Clomid" 1 July 2023.
3. US FDA "Full prescribing information-Clomid" July 2017.
4. "Clomifene". In Drugbank. drugbank.com accessed 23 September 2025: 18 pages.
5. Prescrire Editorial Staff "Check for pregnancy before prescribing clomifene" *Prescrire Int* 1999; **8** (41): 83.
6. Prescrire Rédaction "Pas de clomifène dans l'infertilité inexplicquée" *Rev Prescrire* 2011; **31** (335): 688.
7. Bhattacharya S et al. "Female infertility" *BMJ Clin Evid* 2010; online: 47 pages.
8. MetaPreg "Clomiphene". www.metapreg.org accessed 24 September 2025: 20 pages.
9. Araujo M et al. "Drug-induced congenital anomalies: Disproportionality analysis in the national pharmacovigilance database" *Fundam Clin Pharmacol* 2024; **38** (suppl1): 89-90 (poster PM2-033 + abstract).
10. Faillie JL "Case-non-case studies: principle, method, bias and interpretation" *Therapie* 2019; **74**: 225-232.
11. Reefhuis J et al. "Use of clomiphene citrate and birth defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2005" *Hum Reprod* 2011; **26** (2): 451-457.
12. Nehard R et al. "Postconceptional exposure to clomiphene citrate and congenital malformations: A cohort study" *Drug Saf* 2024; **47** (9): 883-894 + appendix and supplementary information: 22 pages.
13. Bourdon M et al. "Impact of clomiphene citrate on multiple gestation births and perinatal outcomes: a nationwide cohort study" *Fertil Steril* 2025; **124** (2): 334-343.
14. Moore V et al. "Clomiphene citrate medication for infertility and risk of stillbirth or neonatal death: a population-based cohort study" *J Clin Endocrinol Metab* 2025; **110** (7): 1818-1827.
15. Prescrire Editorial Staff "Children exposed to progestogens in utero: excess cancers?" *Prescrire Int* 2025; **34** (268): 74-75.

Etonogestrel. Implantes anticonceptivos de etonogestrel y obesidad: eficacia incierta al tercer año (Etonogestrel contraceptive implants and obesity: efficacy uncertain in the third year)

Prescrire International 2026; **35** (279): 80

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: Agencia Francesa de Productos para la Salud, anticonceptivo implantable, implante de *etonogestrel*, Nexplanon, inductores enzimáticos, hierba de San Juan, melatonina, eficacia de *etonogestrel* y obesidad

En 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) notificó el caso de un embarazo en una mujer de unos 30 años, que se descubrió 32 semanas después de su última menstruación, a pesar de estar planificando con un anticonceptivo implantable [1]. El implante de *etonogestrel*

(Nexplanon) se había colocado unos 2,5 años antes y seguía siendo palpable en la cara interna del brazo [1]. La paciente presentaba obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) de 38 kg/m².

Según los resúmenes francés y británico de las características del producto (RCP) de este implante, el efecto anticonceptivo "está relacionado con los niveles plasmáticos de *etonogestrel*, que están inversamente relacionados con el peso corporal, y después de la inserción, disminuyen con el tiempo. La experiencia clínica

a partir el tercer año de uso del implante en mujeres con sobrepeso es limitada, por lo que no se puede descartar que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso [de este método anticonceptivo] pueda ser inferior al que tiene en mujeres con un peso normal [sic!]. Por lo tanto, los profesionales de la salud pueden considerar reemplazar el implante antes de este periodo de tiempo en mujeres con peso mayor al normal” [2].

La información para la prescripción en EE UU señala que los ensayos clínicos de este implante no incluyeron a mujeres cuyo peso superara su “peso corporal ideal” en más de un 30% [3]. El RCP suizo indica que, para las mujeres que pesan más de 80 kg, “la experiencia clínica es (...) limitada” [4].

En la práctica, en mujeres con obesidad, es prudente considerar que los implantes de *etonogestrel* solo son eficaces durante dos años tras su inserción. Además de perder la eficacia después de este periodo relativamente corto, el uso concomitante de

inductores enzimáticos (incluyendo la *hierba de San Juan* y la *melatonina*) también puede afectar su eficacia. Además, existe el riesgo de migración del implante [5].

Un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre es una alternativa probada que no expone a las pacientes a estos riesgos ni a los demás efectos adversos de los progestágenos.

Referencias

- 1.ANSM “Nexplanon 68 mg, implant pour usage sous-cutané (étonogestrel). Grossesse chez patiente obèse/Grossesse sur implant contraceptif” Compte rendu Comité scientifique permanent Pharmacovigilance et bon usage, 18 February 2025: 8-9.
- 2.ANSM “RCP-Nexplanon” 28 March 2025 + MHRA “SmPC-Nexplanon” 14 August 2025.
- 3.US FDA “Full prescribing information-Nexplanon” September 2023.
- 4.Compendium Suisse “Information professionnelle - Implanon NXT Implant” January 2024: 12 pages.
- 5.“Contraceptive implants containing etonogestrel: more cases of migration to the pulmonary artery, and pregnancies” *Prescrire Int* 2023; 32 (252): 246.

Gliflozinas: fimosis y paraquimosis (*Gliflozins: phimosis and paraphimosis*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 81

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: glucosuria inducida por gliflozinas, inhibidores de SGLT2, infecciones genitales, fimosis, paraquimosis

La glucosuria inducida por las gliflozinas (inhibidores de SGLT2) puede provocar infecciones genitales, que son un factor de riesgo para padecer fimosis y paraquimosis [1].

Un estudio de cohorte comparó la incidencia de fimosis y paraquimosis en pacientes adultos tratados con una gliflozina frente a controles diabéticos que no se expusieron a gliflozinas [2].

La fimosis es una estrechez o la falta de elasticidad del orificio prepucial que no permite exponer el glande del pene. En algunos casos, puede provocar erecciones dolorosas, infecciones en el prepucio o en el glande del pene, o infecciones urinarias recurrentes [3,4]. La paraquimosis es la retracción del prepucio que no puede volver a su posición normal, cubriendo el glande del pene [3,5].

Usando una base de datos de investigación médica británica, se identificó a 10.671 hombres expuestos a una gliflozina. La mayoría eran diabéticos. Durante el año anterior a la fecha de inscripción, no habían recibido una gliflozina ni se les había diagnosticado fimosis o paraquimosis [2].

Durante el primer año de exposición a una gliflozina, la incidencia de fimosis o paraquimosis fue de aproximadamente 7 por cada 1.000, y tras dos años de exposición, la incidencia acumulada fue de aproximadamente 12 por cada 1.000 [2].

En los hombres que tenían diabetes, pero no se expusieron a una gliflozina, la incidencia anual oscilaba entre 1,3 a 2,3 por cada 1.000, dependiendo del año [2].

En noviembre de 2024, la EMA decidió añadir “*fimosis/fimosis adquirida*” a la lista de efectos adversos en los resúmenes de las características del producto (RCP) de los productos que contienen una gliflozina [6].

En la práctica, es importante informar a los pacientes que toman una gliflozina que tienen un mayor riesgo de infecciones genitales, fimosis y paraquimosis. También es importante explicar los signos que indican tales trastornos, que exigen una atención médica oportuna.

Referencias

- 1.“Gliflozines (anti-SGLT2)” Interactions Médicamenteuses *Prescrire* 2026.
- 2.EMA “Data analysis report. Incidence of phimosis and paraphimosis in patients treated with SGLT2 inhibitors” 8 August 2023: 22 pages.
- 3.“Forcer le décalottage du gland: inutile voire néfaste” Fiche Info-Patients *Prescrire* May 2023.
- 4.“Prépuces non rétractables. Résolution spontanée des adhérences, et souvent des phimosis” *Rev Prescrire* 2012; 32 (347): 684-686.
- 5.Diamond DA et al. “Paraphimosis: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment” UpToDate. www.uptodate.com accessed 4 August 2025: 27 pages.
- 6.EMA “Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Minutes of PRAC meeting on 25–28 November 2024” 24 January 2025: 25.

Gliflozinas: hipovolemia, especialmente durante el primer mes de exposición*(Gliflozins: hypovolaemia, particularly during the first month of exposure)**Prescrire International 2026; 35 (281): 131*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags: riesgo de hipovolemia, tratamiento con gliflozinas, diabetes tipo 2, gliflozinas y deshidratación**

En 2025, un equipo japonés publicó un estudio de casos y controles que investigó el plazo hasta la aparición del riesgo de hipovolemia después de iniciar el tratamiento con una gliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 [1].

El estudio incluyó a 1.200 pacientes, cada uno de los cuales actuó como su propio control. Habían recibido su primera prescripción de una gliflozina, seguida de al menos 180 días de tratamiento y una hospitalización por hipovolemia, con un total de 1.334 episodios. Se comparó un rango de períodos de tiempo, en función del número de días desde la primera prescripción: días 1 a 30, días 31 a 90, días 91 a 180 y días 181 y posteriores. La mediana de duración del tratamiento con una gliflozina fue de aproximadamente 2,5 años [1].

En comparación con un período sin exposición de al menos un mes antes de la primera prescripción de gliflozina, el riesgo de hospitalización por hipovolemia aumentó durante todo el período de exposición a una gliflozina. Fue más alto (aproximadamente 7 veces mayor) durante el primer mes (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 6-9). La incidencia máxima fue entre el día 21 y el

día 25 después de la primera prescripción. Un análisis adicional mostró que el aumento del riesgo era independiente de la estación climatológica [1].

Las gliflozinas son inhibidores de un transportador renal de glucosa (el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, SGLT2). Aumentan la eliminación de glucosa a través de la orina, lo que provoca un aumento de la diuresis, que puede causar deshidratación [2]. La hipovolemia resultante puede causar, en particular, hipotensión e insuficiencia renal [2].

En la práctica, en los pacientes tratados con gliflozinas, es importante anticipar, detectar y corregir la deshidratación. La presión arterial y la función renal se deben controlar regularmente, teniendo en cuenta el mayor riesgo de hipovolemia durante el primer mes de exposición.

Referencias

1. Shikamura M et al. "Temporal risk patterns of severe hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A self-controlled case series study" *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 2584– 2592.
2. "Gliflozines (anti-SGLT2)" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.

Ranibizumab para administración intravítrea: elija las jeringas precargadas*(Ranibizumab for intravitreal administration: prefer pre-filled syringes)**Prescrire International 2026; 35 (279): 68*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags: ranibizumab, Lucentis, Ranivisio, degeneración macular neovascular, anticuerpo monoclonal, Byooviz, Rimmyrah, Ximluci**

El *ranibizumab* (Lucentis u otras marcas) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Está autorizado en la Unión Europea, bajo diversas marcas, como solución para inyección intravítrea para su uso en adultos con degeneración macular neovascular asociada a la edad (DMAE) (o "exudativa"). El *ranibizumab* es el fármaco de referencia para este problema clínico [1, 2].

En Francia, sin importar si se prescribe *ranibizumab* utilizando su denominación común, la marca original (Lucentis) o una marca biosimilar, se permite que en las farmacias se sustituya por otro producto con *ranibizumab*. A principios de 2026, se comercializaban cuatro biosimilares de *ranibizumab*, incluyendo Ranivisio [3, 4].

En Francia desde finales de 2025 Ranivisio ya no se comercializa en viales y solo está disponible en jeringas precargadas descartables, como el medicamento original [5]. Esta presentación es similar a la del medicamento original: cada jeringa contiene 1,65 mg de *ranibizumab* en 0,165 ml de solución inyectable, y la jeringa lleva una marca de dosis que indica dónde colocar el émbolo antes de la inyección para administrar la dosis

recomendada de 0,5 mg de *ranibizumab* (0,05 ml de solución). El envase no incluye la aguja para la inyección [1].

El precio de Lucentis en Francia bajó aproximadamente un 15% a principios de 2026, para estar a la par de los biosimilares (en viales o jeringas precargadas), un ejemplo de cómo la competencia beneficia a los sistemas nacionales de seguro médico [1, 6].

Las jeringas precargadas son más seguras que los viales, que requieren pasos adicionales para preparar la dosis y pueden provocar que se contamine o se cometan errores con la dosis [2, 3]. En Francia, el 30 de diciembre de 2025 los demás biosimilares de *ranibizumab* (Byooviz, Rimmyrah y Ximluci) solo se comercializaban en viales [4].

Referencias

1. EMA "SmPC + PIL - Ranivisio" 14 November 2025 + "SmPC + PIL - Lucentis" 16 December 2024.
2. "Ranibizumab: anti-VEGF de référence dans la DMLA" *Rev Prescrire* 2023; 43 (479): 666.
3. "Médicaments 'biosimilaires': état des lieux début 2025 en France" *Rev Prescrire* 2025; 45 (496): 107-108.
4. ANSM "Répertoire des spécialités pharmaceutiques" www.ansm.sante.fr accessed 30 December 2025.
5. OCP "Ranivisio" www.clickadoc.fr accessed 7 November 2025.
6. *Journal Officiel* 6 January 2026.

Otros temas de Farmacovigilancia

La FDA, los péptidos y Robert F. Kennedy Jr. (*The FDA, Peptides and Robert F. Kennedy Jr.*)
Worst Pills, Best Pills. Julio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: restricciones sobre péptidos, sustancias farmacéuticas a granel, fórmulas magistrales, BPC-157, KPV, TB-500, MOTS-c, timosina beta-4, emideltida, semax, epitalón, catelicidina, LL-37, GHK-Cu, acetato de dihexa, Melanotan II, factor de crecimiento mecano

Una versión de este artículo se publicó en el número de mayo de 2026, de la revista *Health Letter* de Public Citizen.

La FDA celebrará una reunión pública del Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales el 23 y 24 de julio de 2026 para debatir la flexibilización de las restricciones sobre siete péptidos que la agencia eliminó hace tres años de una lista de sustancias farmacéuticas a granel, que pueden utilizar las farmacias que elaboran fórmulas magistrales [1]. En una reunión posterior, el comité considerará la posibilidad de ampliar el acceso a otros cinco péptidos que también fueron prohibidos en 2023 [2].

Los péptidos son uno de los productos favoritos del secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS o Health and Human Services), Robert F. Kennedy Jr., quien los ha utilizado para tratar sus propias lesiones [3]. También cuentan con el respaldo de muchas personas influyentes en el ámbito de la salud y el bienestar. Se trata de cadenas cortas de aminoácidos que se suelen administrar mediante inyección (subcutánea o intravenosa).

Dado que la presión para ampliar el acceso a los péptidos proviene directamente del secretario del HHS, la FDA tendrá que decidir si defiende la ciencia o cede a los deseos de Kennedy. No hay ninguna razón aceptable para pensar que los péptidos, que en 2023 se consideraban inseguros o de eficacia insuficiente, sean ahora milagrosamente seguros y eficaces. Si en los últimos años hubieran surgido datos convincentes sobre la seguridad y la eficacia de cualquiera de los 12 péptidos, dichos hallazgos ya serían de dominio público.

Los péptidos no autorizados se utilizan para la cicatrización de heridas, la inflamación, el insomnio y muchos otros fines [4]. Algunos están autorizados como medicamentos, tras investigaciones clínicas, incluyendo la insulina y los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que se utilizan con frecuencia para la diabetes tipo 2 y el control del peso. Sin embargo, la FDA ha constatado anteriormente que los péptidos no autorizados carecen de eficacia demostrada, no son seguros, o ambas cosas, y con frecuencia están contaminados con otras sustancias [5].

Cuando la FDA prohibió la formulación de muchos péptidos en 2023, mencionó los riesgos relacionados con las reacciones inmunitarias (inmunogenicidad) para determinadas vías de administración, las impurezas y la falta de "información suficiente para saber si el medicamento causaría daños al administrarse a seres humanos" [6].

En el caso de un péptido, el KPV, la FDA afirmó que "no había identificado ningún dato sobre la exposición de humanos a medicamentos que contengan KPV administrados por cualquier vía" [7].

El 23 de julio, el comité debatirá sobre las sustancias farmacéuticas a granel relacionadas con el BPC-157, el KPV, el TB-500 y el MOTS-c [8]. La FDA ha evaluado estas sustancias para el tratamiento de la colitis ulcerativa (BPC-157), la cicatrización de heridas (TB-500), las afecciones inflamatorias (KPV) y la obesidad y la osteoporosis (MOTS-c). El TB-500 es una versión sintética de un fragmento proteico conocido como timosina beta-4, y ambas sustancias se utilizan de forma intercambiable.

El 24 de julio, el comité debatirá sobre la emideltida, el semax y el epitalón [9]. La FDA ha evaluado estas sustancias farmacológicas para el síndrome de abstinencia a los opioides, el insomnio crónico y la narcolepsia (emideltida); la isquemia cerebral, la migraña y la neuralgia del trigémino (semax); y el insomnio (epitalón).

En una reunión posterior, que se celebrará antes de finales de febrero de 2027, el comité debatirá sobre la catelicidina (LL-37), el GHK-Cu, el acetato de dihexa, el Melanotan II y el factor de crecimiento mecano [10].

En mayo de 2026, el Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales tenía seis vacantes [11]. El comité cuenta únicamente con tres miembros con derecho a voto y un representante de la industria. Con los nuevos nombramientos, el comité podría quedar compuesto por miembros que se limitarían a dar el visto bueno a los deseos de Kennedy.

De acuerdo con las regulaciones de la FDA y de los estados, las farmacias que elaboran formulaciones magistrales pueden utilizar sustancias farmacéuticas a granel para elaborar versiones personalizadas de medicamentos y para mezclar fármacos cuando hay escasez de una versión autorizada. Sin embargo, los medicamentos de formulación magistral no están autorizados por la FDA y están sujetos a normas reguladoras menos estrictas que los medicamentos autorizados. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda que no se utilicen, salvo en situaciones excepcionales en las que las necesidades médicas de un paciente no se puedan satisfacer con un medicamento disponible autorizado por la FDA.

La próxima reunión del Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales y las posteriores decisiones de la FDA sobre los 12 péptidos que se están reconsiderando constituyen una prueba clave de la credibilidad de la agencia y de su compromiso con la salud pública, más allá de las directivas poco acertadas de Kennedy. Todos estos péptidos, al igual que cualquier medicamento nuevo, se deberían someter al proceso de aprobación estándar de la FDA y no a una vía alternativa más laxa que frustra el propósito de la agencia.

Referencias

1. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026>. Accessed April 28, 2026.
2. Food and Drug Administration. Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. <https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee>. Accessed April 28, 2026.
3. Khullar D. Why are people injecting themselves with peptides? New Yorker. April 6, 2026. <https://www.newyorker.com/magazine/2026/04/13/why-are-people-injecting-themselves-with-peptides>. Accessed April 28, 2026.
4. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026>. Accessed April 28, 2026.
5. Food and Drug Administration. Certain bulk drug substances for use in drug compounding that may present significant safety risks (bulk drug substances nominated but withdrawn). Content current as of April 22, 2026. <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/certain-bulk-drug-substances-use-compounding-may-present-significant-safety-risks>. Accessed April 28, 2026.
6. *Ibid.*
7. *Ibid.*
8. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026>. Accessed April 28, 2026.
9. *Ibid.*
10. Food and Drug Administration. Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. <https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee>. Accessed April 28, 2026.
11. Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee roster. <https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/pharmacy-compounding-advisory-committee-roster>. Accessed April 28, 2026.

Péptidos. Preocupación por los riesgos para la salud pública que se asocian con los productos peptídicos no aprobados

(Concerns regarding the public health risks associated with unapproved peptide products)

Administración de Productos Terapéuticos (TGA), 19 de junio de 2026

<https://www.tga.gov.au/news/media-releases/concerns-regarding-public-health-risks-associated-unapproved-peptide-products>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: BPC-157, GHK-Cu, TB-500, *retatrutida*, CJC-1295, daño hepático, reacciones alérgicas graves

Esta es una declaración conjunta de la TGA y el Director Médico de Australia

Los líderes en salud australianos están cada vez más preocupados por la creciente disponibilidad, promoción y uso de productos peptídicos no aprobados en Australia. Los informes recibidos por la Administración de Productos Terapéuticos (TGA o *Therapeutic Goods Administration*), junto con los datos de hospitalización de los estados y territorios, han identificado efectos adversos graves asociados con el uso de péptidos no aprobados. Estos incluyen:

- daño hepático
- reacciones alérgicas graves que requieren hospitalización
- inflamación y otras complicaciones de salud que requieren atención médica.

Los productos peptídicos no aprobados que no están incluidos en el Registro Australiano de Productos Terapéuticos no han sido evaluados por la TGA, por lo que se desconoce su seguridad, calidad o eficacia. Estos pueden incluir productos que contienen BPC-157, GHK-Cu, TB-500, *retatrutida* y CJC-1295.

La TGA no supervisa la composición de los ingredientes, los estándares de fabricación ni la seguridad y eficacia de los productos peptídicos no aprobados. Además, los productos falsificados a menudo se diseñan deliberadamente para imitar medicamentos genuinos, lo que dificulta que los consumidores identifiquen productos inseguros o potencialmente dañinos.

Se desconoce información importante y relevante para la seguridad del consumidor, incluyendo:

- cómo se fabrican estos productos y si cumplen con los estándares de calidad apropiados,
- si los productos inyectables son estériles y se producen en condiciones asépticas,
- cómo actúan estos péptidos en el cuerpo humano y
- la naturaleza, frecuencia y gravedad de los posibles efectos secundarios.

Muchos de estos productos se suministran en polvo o como inyectables con viales mal etiquetados o sin marcar, lo que hace que sea difícil o imposible verificar sus ingredientes o la seguridad de los procesos de manufactura. Esto presenta además riesgos significativos para la seguridad del consumidor, incluyendo posible contaminación, incertidumbre en la dosificación y exposición a sustancias desconocidas o dañinas.

La TGA señala que el aumento de las importaciones, la promoción en línea y el suministro de estos productos están contribuyendo a aumentar la preocupación de salud pública. A medida que aumenta el uso de estos productos no aprobados, van surgiendo más pruebas de posibles daños. El profesor Michael Kidd AO, director médico, declaró: «Los productos peptídicos no aprobados representan un riesgo creciente para la salud pública. Algunos de estos productos no se han sometido a suficientes ensayos clínicos en humanos y pueden causar daños significativos. Los australianos no deben usar estos productos y deben consultar a sus profesionales de salud de confianza».

La Dra. Amanda Cuss, asesora médica principal interina, afirmó que «la TGA está supervisando activamente y respondiendo a posibles incumplimientos de la Ley de Productos Terapéuticos de 1989, incluyendo las violaciones legales al importar, suministrar y hacer publicidad de productos terapéuticos. La TGA ha añadido los productos peptídicos no aprobados como área prioritaria de vigilancia del cumplimiento normativo. Cuando se identifique un incumplimiento grave, la TGA podrá tomar medidas regulatorias de acuerdo con sus guías de cumplimiento normativo».

Se advierte firmemente a los australianos que no deben comprar ni utilizar productos peptídicos no aprobados, especialmente los obtenidos en línea o en el extranjero. Los consumidores deben consultar a profesionales sanitarios cualificados y utilizar únicamente productos suministrados a través de farmacias australianas.

Exposición ambiental al ácido valproico: Sanofi bajo investigación formal

(*Environmental exposure to valproic acid: Sanofi under formal investigation*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 139

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (3)

Tags: Dépakine, Depakene, Depaquene, exposición ambiental al ácido valproico, Sanofi y contaminación ambiental, bromopropano, químicos reprotóxicos, tóxico para la reproducción, carcinógenos, ácido valproico, emisiones atmosféricas de valproato de sodio, Ineris

- La fábrica de Depakine en Francia está bajo sospecha de negligencia grave en su manejo de emisiones peligrosas y en su responsabilidad de garantizar la salud y la seguridad de sus empleados.

La mayoría del ácido valproico producido por Sanofi a nivel mundial proviene de una fábrica ubicada en Francia [1]. En 2018, Sanofi tardó en notificar a las autoridades que la fábrica había excedido considerablemente los umbrales permitidos para ciertas emisiones atmosféricas. Las sustancias en cuestión —incluyendo el bromopropano, que se clasifica como un producto químico reprotóxico (tóxico para la reproducción) y carcinógeno— se utilizan para fabricar ácido valproico y se deben monitorear [1-4]. Por consiguiente, las autoridades de salud y medio ambientales de Francia solicitaron a Sanofi que midiera las emisiones atmosféricas de valproato de sodio, que no se habían monitoreado previamente [3]. Sanofi encargó un informe a una organización de investigación privada.

Los hallazgos relacionados con la exposición de la población local a las emisiones de ácido valproico fueron tranquilizadores. Pero el instituto francés de seguridad industrial y protección del medio ambiente (Ineris) cuestionó el informe debido a fallas en la forma en que se midieron las emisiones. Para el período comprendido entre diciembre de 2015 y marzo de 2017, Ineris estimó que las emisiones atmosféricas de ácido valproico se habían situado entre 13 y 20 toneladas al año. No pudo estimar las emisiones antes de 2015. Los niveles de emisión disminuyeron después de marzo de 2017, después de que se corrigieran los problemas en la infraestructura de la fábrica, pero en 2023 se volvieron a registrar emisiones excesivas de bromopropano [1, 5].

En 2018, los análisis de sangre de los empleados de la fábrica revelaron la presencia de ácido valproico. Sanofi informó que

estaba cumpliendo con un valor biológico límite (VBL) que no era aplicable a las embarazadas, con el argumento de que estaban “excluidas de las tareas relacionadas con el valproato”. Sin embargo, los VBL deben aplicarse a todos los empleados, incluyendo a las mujeres en edad fértil, los empleados que trabajan fuera de las áreas de fabricación y los que desempeñan funciones administrativas [6].

Además, se ha detectado ácido valproico en la sangre de una madre que vive cerca de la fábrica, cuyos dos hijos tienen un trastorno del espectro autista que concuerda con la exposición intrauterina a Depakine. Esta madre ha presentado una demanda por “poner en peligro la vida de otra persona” [6].

Después de una investigación legal de seis años, se ha puesto a Sanofi bajo investigación formal por “manejo inadecuado de una instalación clasificada [una instalación sujeta a regulaciones específicas para la protección ambiental]” y por “no notificar un accidente o incidente”. La empresa farmacéutica también ha sido interrogada como testigo material (*témoin assisté*, una posición intermedia, en el derecho francés, entre un testigo normal y un sospechoso), en relación con la acusación de “poner en peligro la vida de otra persona” [7].

Referencias

1. Moreau Z “Dépakine. Comment Sanofi a dissimulé les rejets toxiques” *Libération* 16 September 2024: 4 pages.
2. France Nature Environnement “Révélations inquiétantes sur la pollution de Sanofi à Lacq” 8 July 2018: 2 pages.
3. French Senate “Rejets toxiques de l’usine Sanofi de Mourenx” 26 July 2018: 1 page.
4. Mandard S “À Mourenx, la crainte des maux de la Dépakine” 21 November 2023: 1 page.
5. Ineris “Évaluation des risques sanitaires liés aux émissions de valproate de sodium de l’usine Sanofi de Mourenx” 12 July 2018: 18 pages.
6. Anses “Avis (...) relatif à l’analyse critique d’une valeur de référence biologique du valproate de sodium” 23 May 2019: 17 pages.
7. APM International “Sanofi mis en examen dans l’enquête sur les rejets toxiques du site de Mourenx” *APMnews* 12 March 2025: 2 pages.

La ofensiva mundial contra los productos farmacéuticos ilícitos registra incautaciones por valor de US\$15,5 millones*(Global crackdown on illicit pharmaceuticals sees USD 15.5 million in seizures)*

INTERPOL, 7 de mayo de 2026

<https://www.interpol.int/es/Noticias-y-acontecimientos/Noticias/2026/Global-crackdown-on-illicit-pharmaceuticals-sees-USD-15.5-million-in-seizures>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags: productos farmacéuticos ilícitos, incautaciones de fármacos, fármacos ilegales, productos farmacéuticos no autorizados, fármacos falsificados**

La desinformación y los canales en línea impulsan el surgimiento de medicamentos no aprobados: antiparasitarios, esteroides y medicamentos para mejorar el estilo de vida.

Una operación coordinada por la INTERPOL en 90 países y territorios ha resultado en la incautación de 6,42 millones de dosis de productos farmacéuticos no autorizados y falsificados, valorados en US\$15,5 millones.

La Operación Pangea XVIII (del 10 al 23 de marzo de 2026) condujo a 269 arrestos y al desmantelamiento de 66 grupos criminales involucrados en el tráfico ilícito de productos farmacéuticos. A nivel global, los guardianes de la ley iniciaron 392 investigaciones y ejecutaron 158 órdenes de registro de redes criminales que distribuían productos médicos no autorizados, falsificados, de calidad inferior y adulterados.

Entre los productos más incautados se encontraban medicamentos para la disfunción eréctil, sedantes, analgésicos, antibióticos y productos para dejar de fumar.

Además, las operaciones de control digital desmantelaron aproximadamente 5.700 sitios web, páginas de redes sociales, canales y bots automatizados vinculados a la delincuencia organizada, que se utilizaban para comercializar y vender medicamentos ilícitos.

La Secretaria General de la INTERPOL, Valdecy Urquiza, declaró:

“Los medicamentos falsificados no son solo un fraude, sino que ponen vidas en riesgo. A través de plataformas en línea y cadenas de suministro informales, los delincuentes pueden aprovechar las deficiencias en la supervisión, dirigiéndose a personas que quieren obtener tratamientos rápidos o asequibles. Las consecuencias pueden ser graves, incluso fatales”.

“Para las fuerzas de orden global, proteger a la ciudadanía significa desmantelar las redes que controlan estos productos mediante el fortalecimiento de la cooperación transfronteriza.” Casi 20 años después del lanzamiento de la primera Operación Pangea, sigue ofreciendo resultados reales.

El resurgimiento de los antiparasitarios

Se registró un fuerte aumento en la incautación de antiparasitarios, una tendencia observada por última vez en ediciones anteriores de la Operación Pangea durante la pandemia de la covid-19.

Este incremento se debe a la creciente promoción en línea de estos productos como tratamientos alternativos contra el cáncer, a

pesar las autoridades sanitarias han dicho reiteradamente que tales afirmaciones carecen de respaldo científico.

Dos sustancias predominaron en las incautaciones: la *ivermectina*, utilizada para tratar infecciones parasitarias y helmínticas, y el *fenbendazol*, un antiparasitario aprobado únicamente para uso veterinario.

A menudo etiquetados erróneamente como suplementos alimenticios, estos productos se venden como parte de los llamados "kits de tratamiento contra el cáncer", lo que facilita su acceso y evita la regulación.

Australia, Nueva Zelanda, Singapur, EE UU y el Reino Unido reportaron incautaciones significativas de ambas sustancias.

Promesas de soluciones rápidas que amenazan la salud

La demanda de productos farmacéuticos relacionados con el rendimiento y el estilo de vida sigue creciendo. Los esteroides anabólicos vuelven a ser la categoría dominante, con 86.732 dosis incautadas a nivel mundial.

La demanda está impulsada principalmente por las comunidades de fisicoculturismo y acondicionamiento físico, y se ha detectado producción en algunas zonas de Europa del Este y del Sudeste, con centros de fabricación establecidos en India, el Reino Unido y EE UU.

En Bulgaria, las autoridades desmantelaron una planta de producción clandestina e incautaron millones de pastillas, ampollas e inyectables con etiquetado fraudulento.

Biser Vuchkov, director de la Dirección de Cooperación Internacional del Ministerio del Interior de Bulgaria, declaró:

“Bulgaria, mediante su continua participación en la Operación Pangea de la INTERPOL, demuestra su firme determinación contra los productos farmacéuticos ilícitos, desmantelando redes criminales y protegiendo la salud pública. Los últimos resultados ponen de manifiesto la eficacia de coordinar las acciones para desarticular la producción, el tráfico y la distribución ilegal en línea en todo el mundo”.

Las autoridades de todo el mundo también detectaron una creciente demanda de péptidos, sustancias sintéticas promocionadas en línea para el desarrollo muscular, la pérdida de grasa y la recuperación.

Estos productos, originalmente se utilizaron en entornos de investigación, pero ahora se venden como "sustancias químicas de investigación" o "péptidos cosméticos" para evitar su detección, a pesar de no contar con una dosificación aprobada ni con estándares de seguridad para uso humano.

Se registraron importantes incautaciones en Australia, Irlanda y Nueva Zelanda, donde se interceptaron cientos de viales de péptidos en múltiples operativos policiales.

Mientras tanto, la alta demanda de medicamentos GLP-1, desarrollados originalmente para tratar la diabetes, pero que ahora se utilizan ampliamente para la pérdida de peso, ha abierto nuevas oportunidades para las redes criminales.

Las versiones ilícitas suelen fabricarse en Asia y venderse en línea por tan solo US\$10. En algunos casos, se ha descubierto que contienen *sibutramina*, una sustancia prohibida en muchos países debido a su relación con ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

Criminales que promueven medicamentos esenciales ilícitos en África

Este año, la participación de 12 países africanos reveló una imagen más clara del flujo de productos farmacéuticos ilícitos en la región africana.

A diferencia de otras regiones, las incautaciones en África involucran principalmente medicamentos esenciales como analgésicos, antibióticos y antipalúdicos.

Los grupos criminales suelen vender estos medicamentos ilícitos en mercados informales para satisfacer la demanda de tratamiento, especialmente en zonas donde el acceso a atención médica asequible es limitado.

Muchos de estos medicamentos ilícitos resultaron ser de calidad inferior, o estar falsificados, caducados, almacenados inapropiadamente, o carentes de información de seguridad esencial.

Las medidas de control reflejan la magnitud del problema. En Burkina Faso, las autoridades interceptaron 384.000 cápsulas de antibióticos. En Costa de Marfil, se incautó una tonelada de *ibuprofeno* falsificado en un solo vehículo, y en Camerún, se interceptaron miles de frascos de presuntos antipalúdicos y antibióticos falsificados.

Notas para el editor

La Operación Pangea es una operación anual de INTERPOL dirigida contra la venta en línea de productos farmacéuticos ilícitos.

[La operación] contó con el apoyo adicional de las agencias nacionales de regulación sanitaria, la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude, Europol, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, el Instituto de Seguridad Farmacéutica, la Alianza Transnacional para Combatir el Comercio Ilícito, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, la Unión Postal Universal, la Organización Mundial de Aduanas y la Organización Mundial de la Salud.

Los siguientes 90 países y territorios participaron en la Operación Pangea XVIII: Albania, Angola, Argentina, Armenia,

Aruba, Australia, Austria, Bangladesh, Bielorrusia, Benin, Bosnia-Herzegovina, Botswana, Brasil, Brunei, Bulgaria, Burkina Faso, Camboya, Camerún, Canadá, República Centroafricana, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Costa de Marfil, Curazao, Chipre, República Checa, Dinamarca, República Centroafricana, Ecuador, Eswatini, Etiopía, Finlandia, España, Filipinas, Francia, Gabón, Georgia, Ghana, Grecia, Guinea, Hong Kong (China), India, Indonesia, Irak, Irlanda, Italia, Jamaica, Jordania, Kenia, Laos, Letonia, Malasia, Malta, Marruecos, México, Moldavia, Myanmar, Namibia, Nepal, Nicaragua, Nigeria, Noruega, Nueva Zelanda, Panamá, Polonia, Portugal, Qatar, Rumania, Rusia, Ruanda, San Marino, Senegal, Serbia, Singapur, Sri Lanka, Suecia, Tanzania, Tailandia, Timor Oriental, Türkiye, Uganda, Ucrania Reino Unido, Estados Unidos, Uzbekistán, Venezuela, Zimbabue.

ANEXOS

Cuadro A. Las 10 categorías farmacéuticas más incautadas

Categoría Farmacéutica	Número de dosis
Medicamentos para la Disfunción Erectil	682,317
Hipnóticos y Sedantes	620,949
Analgésicos	502,611
Anti-bacterianos / Antibióticos	465,473
Productos para dejar el cigarrillo	376,143
Vitaminas	303,762
Anti-parasitarios (antimaláricos y otros)	149,092
Anti-inflamatorios / Medicamentos Anti-reumáticos	95,776
Agentes Psicoterapéuticos	87,838
Esteroides Anabólicos	86,732

Tabla B. Los 10 países con mayor número de incautaciones de productos farmacéuticos ilícitos.

País	Número de Dosis
Reino Unido*	2,122,591
Colombia	1,473,434
Australia	752,617
Burkina Faso	430,360
Turquía	344,874
EE UU	342,610
Canadá	269,940
Irlanda	157,422
Malasia	130,866
Francia	109,748

*Datos combinados de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), la Fuerza Fronteriza del Reino Unido y el Departamento de Salud de Irlanda del Norte.

Muertes por DEG (*dietilenglicol*): ¿Por qué India no puede detenerlas?(DEG -*Diethylene Glycol*- deaths: ¿Why is India unable to stop them?)

R Nagarajan

Indian J Med Ethics, Vol XI (Cumulative Vol XXXIV) No 2 Abr-Jun 2026; 11(2). NS: 117-121. DOI: 10.20529/IJME.2025.082Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags:** jarabe para tos adulterado, tos en niños, dietilenglicol, DEG, medicamento envenenado, regulación de fármacos, farmacovigilancia**Resumen**

Las muertes de niños en Chhindwara, Madhya Pradesh, a causa del consumo de un jarabe para la tos adulterado con *Dietilenglicol* (DEG) han puesto al descubierto las deficiencias en la regulación de medicamentos, desde la planta de fabricación hasta la farmacia.

Tras haberse producido casos similares de intoxicación masiva por DEG en jarabe para la tos en 2020, 2022 y 2023, ha quedado

expuesto pronunciamiento hipócrita de los gobiernos y de los organismos reguladores de medicamentos sobre la adopción de estándares de fabricación más elevados, inspecciones periódicas de las plantas de fabricación y la adopción de medidas más estrictas contra quienes incumplan la normativa.

La tragedia de Chhindwara ha revelado que el sistema de regulación de medicamentos no solo ha fracasado repetidamente en garantizar la seguridad de los medicamentos, sino que también ha combatido activamente cualquier escrutinio público sobre su funcionamiento.

El Ministerio de Salud suspende temporalmente la estrategia de vacunación de Butantan contra el dengue

(Ministério da Saúde descontinua temporariamente estratégia atual de vacinação do Butantan contra dengue)

Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), junio de 2026

https://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13/-/asset_publisher/R6VaZWzQDDzS/content/-farmacovigilancia-descontinuidade-temporaria-da-estrategia-de-vacinacao-com-a-vacina-butantan-dv-contra-dengue-tetravalente-atenuada-dose-unica-/33868

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)***Tags:** vacuna contra el dengue, Butantan-DV, seguridad de vacuna Butantan-DV, Dengue en Brasil, muertes y vacuna contra dengue**Identificación del producto o caso:**

Vacuna Butantan-DV® (vacuna atenuada contra el dengue tipos 1, 2, 3 y 4), registrada por el Instituto Butantan.

Resumen

Se suspende temporalmente la estrategia de vacunación con la vacuna contra el dengue Butantan-DV® (tetravalente, atenuada, dosis única) como medida de precaución, mientras se investigan los casos graves (poco frecuentes) en personas vacunadas.

Problema

En diciembre de 2025, ANVISA registró la vacuna Butantan-DV® para su comercialización en Brasil. El 17 de enero de 2026, el Programa Nacional de Inmunización (PNI) del Ministerio de Salud (MS) inició la estrategia nacional de vacunación con esta vacuna, inicialmente como proyecto piloto en los municipios de Botucatu (SP), Nova Lima (MG) y Maranguape (CE). Posteriormente, a partir del 9 de febrero de 2026, se empezó a aplicar la vacuna en todos los servicios de Atención Primaria en Salud (APS) del territorio nacional, para aplicarla a las personas de entre 15 y 59 años. Para el 30 de mayo, se habían administrado más de 500.000 dosis de la vacuna.

Tras el inicio de la vacunación, entre las notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) se detectaron 42 casos similares al dengue con signos de alarma y tres casos similares al dengue grave, dos de los cuales resultaron en fallecimiento. Estos signos de alarma no se habían observado durante los estudios clínicos realizados antes del registro de la vacuna.

Aún no es posible confirmar que la vacuna sea la causa de todos los casos de dengue grave y dengue con signos de alarma. Sin embargo, dada la gravedad de la señal de seguridad detectada, y siguiendo el principio de precaución, Anvisa y el Ministerio de Salud decidieron suspender temporalmente la vacunación con la vacuna Butantan-DV® hasta que concluyan las investigaciones.

Acciones

El Ministerio de Salud ha decidido suspender temporalmente la vacunación con la vacuna Butantan-DV® para evitar la exposición a la vacuna, proteger a la población y garantizar que se evalúe toda la información necesaria antes de tomar nuevas decisiones sobre su uso.

Anvisa determinó las siguientes medidas para el Instituto Butantan:

- Monitoreo de las personas vacunadas recientemente;
- Notificación al sistema Vigimed de todos los casos graves de ESAVI detectados en su sistema de farmacovigilancia, con la evaluación realizada por la empresa;
- Análisis e investigación de los casos ESAVI compatibles con dengue con signos de alarma y dengue grave; y
- Actualización del Plan de Gestión de Riesgos.

Para apoyar a Anvisa a cumplir con los requisitos y el análisis de los datos e información generada durante y después de las investigaciones de la señal de seguridad, Anvisa creará un grupo de trabajo específico que, junto con un panel de expertos, investigará más a fondo la señal de seguridad detectada. El

objetivo es ampliar los análisis y recopilar evidencia para ayudar a la Agencia a reevaluar el perfil de seguridad de la vacuna.

Antecedentes: No se habían emitido alertas previas sobre este tema.

Recomendaciones

Recomendaciones para profesionales de la salud:

- Revise atentamente las directrices contenidas en la Nota Técnica n.º 58/2026-DPNI/SVSA/MS [1].
- Suspenda el uso de la vacuna durante el período de interrupción de la estrategia de vacunación.
- Cuando esté disponible, se recomienda que los centros de vacunación y los servicios de atención primaria mantengan una lista de las personas vacunadas en los últimos 21 días, para facilitar la comunicación activa, la orientación clínica y la búsqueda de atención médica en caso de síntomas.
- Oriente a las personas previamente vacunadas que presenten, hasta 21 días después de la vacunación, síntomas compatibles con dengue o una reacción similar al dengue, incluyendo fiebre y al menos dos de los siguientes signos y síntomas: dolor de cabeza, dolor retroorbitario o dolor ocular, mialgia, artralgia, náuseas, vómitos, erupción cutánea, petequias o prueba del torniquete positiva y leucopenia.

Esté atento a los signos de empeoramiento: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, descenso de la presión arterial al ponerse de pie o desmayo, sangrado de las mucosas, somnolencia o irritabilidad excesivas, hepatomegalia, acumulación de líquido corporal (edemas), aumento progresivo del hematocrito, deterioro clínico súbito, signos de deshidratación o inestabilidad hemodinámica.

Considere dengue grave cuando haya: shock o descenso persistente de la presión arterial, sangrado grave, afectación de órganos vitales (hígado, riñones, pulmones, corazón), alteraciones neurológicas, necesidad de ingreso en la UCI o riesgo de muerte.

Los profesionales de la salud deben notificar los eventos adversos a través del sistema electrónico e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>), y la notificación de casos graves es obligatoria y debe hacerse inmediatamente.

La población general puede notificar espontáneamente los eventos adversos a través del sistema VigiMed, disponible en: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/br/vigimed>

Recomendaciones para el público en general

Las personas vacunadas siguen estando potencialmente protegidas contra los cuatro tipos de dengue.

Si ya recibió la vacuna, esté atento a los signos y síntomas durante los 21 días posteriores a la vacunación.

Busque atención médica de inmediato si presenta fiebre, dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrado, mareos, somnolencia excesiva, signos de deshidratación o un empeoramiento de su estado general.

Conferencia de prensa celebrada el 8 de junio de 2026, disponible en https://www.youtube.com/live/I9_kYX11Okw?reload=9

Referencias:

1. Brasil. Ministerio de Salud. Secretaria de Vigilancia en Salud y Ambiente. Nota Técnica n.º 58/2026-DPNI/SVSA/MS <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2026/nota-tecnica-no-58-2026-dpni-svsa-ms.pdf/view>

Anvisa crea un grupo para evaluar a fondo la vacuna contra el dengue Butantan-DV

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), 16 de junio de 2026

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-cria-grupo-para-aprofundar-avaliacao-da-vacina-butantan-dv-contra-a-dengue>

Tags: vacuna contra el dengue, Butantan-DV, seguridad de vacuna Butantan-DV, Dengue en Brasil

Esta iniciativa reúne a expertos y áreas técnicas para profundizar en el análisis de los eventos adversos y respaldar las decisiones regulatorias.

Categoría: Vigilancia sanitaria y de salud

El martes 16 de junio, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa), creó un Grupo de Trabajo para organizar, coordinar y apoyar la labor de un Panel de Expertos dedicado a evaluar la seguridad de la vacuna contra el dengue Butantan-DV.

Esta medida, formalizada mediante [la Ordenanza 715/2026](#) [1], tiene como objetivo profundizar la investigación epidemiológica de los efectos adversos asociados al agente inmunizante y respaldar el análisis de su perfil riesgo-beneficio con base en evidencia científica actualizada.

El Grupo de Trabajo se encargará de respaldar el análisis de datos clínicos, epidemiológicos y de farmacovigilancia, así como de estructurar técnicamente las actividades del Panel de Expertos, que tendrá un papel consultivo e incluirá a profesionales externos con reconocida experiencia.

Entre sus responsabilidades se encuentran la organización de debates técnicos, la consolidación de la evidencia y la preparación de aportaciones para la toma de decisiones regulatorias.

Esta iniciativa forma parte de las acciones de Anvisa para fortalecer el rigor técnico y la transparencia en la evaluación regulatoria de las vacunas, en coordinación con el Ministerio de Salud y el Programa Nacional de Inmunización (PNI).

La Agencia subraya que el monitoreo continuo de la seguridad de las vacunas es un paso esencial para garantizar la protección de

la salud pública y la confianza en las políticas de inmunización pública.

Alerta Sanitaria No. 170-2026: Creatine monohydrate 3g marca dymatize

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, 16 junio 2026

https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/medicamentos_pbiologicos/2026/JUNIO/Alerta%20No_170-2026%20-%20CREATINE%20MONOHYDRATE%203g%20MARCA%20DYMATIZE%20.pdf

Nombre del producto: Creatine monohydrate 3g marca dymatize

Fuente de la alerta: Denuncia

Número de identificación interno: MA2606-091



Fuente: Imagen tomada de la notificación oficial del INVIMA, disponible en el enlace del encabezado

Descripción del caso

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) advierte a la ciudadanía sobre la comercialización ilegal del producto *creatine monohydrate 3g marca dymatize*, promocionado en Colombia a través de la plataforma de comercio digital Facebook en el perfil Medellinfit, donde se ofrece como suplemento dietario, según el siguiente enlace:

<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=1113173300851806&set=a.407903111378832&type=3&rdid=h>

El producto de la imagen no se encuentra amparado bajo ningún registro sanitario emitido por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, por lo que su comercialización en Colombia es ilegal y se considera un producto fraudulento. Es importante enfatizar, que bajo esta denominación del producto DYMATIZA ya se había emitido la alerta sanitaria No 128-2022 y que, mediante la presente publicación, se actualiza la información advirtiendo una nueva presentación de este mismo producto.

Así las cosas, el producto *creatine monohydrate 3g marca dymatize*, no cumple con la normatividad vigente, es decir, el Decreto 3249 de 2006. Por tanto, este producto no ha sido evaluado en calidad, seguridad o eficacia, lo cual establece un riesgo al consumidor, incumpliendo los requisitos establecidos en la normatividad.

De acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, los productos fraudulentos no cuentan con un registro sanitario, no ofrecen garantías de calidad, seguridad y eficacia, representando un riesgo para la salud de los consumidores, porque no se conoce su contenido real de componentes, trazabilidad, fabricación, condiciones de almacenamiento y transporte.

Referencia:

1. Prensa Nacional, Gobierno de Brasil. Decreto Nro. 715 del 15 de junio de 2026. <https://in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-715-de-15-de-junho-de-2026-712362697>

El Invima ha emitido alertas y comunicados sobre los riesgos que tienen estos tipos de productos fraudulentos, indicando el peligro que representan para la salud de los consumidores. Igualmente, hacen alusión a propiedades no autorizadas que dan lugar a expectativas falsas sobre la verdadera naturaleza, origen, composición o calidad de los productos.

Se hace un llamado a la ciudadanía para que verifique siempre si el producto tiene número de registro sanitario antes de utilizarlo, verificando su autenticidad a través del siguiente enlace:

http://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Seleccione en grupo, el tipo de producto (medicamento, suplemento dietario, etc.) y realice la búsqueda por nombre de producto, registro sanitario o principio activo.

Medidas para la comunidad en general

1. Absténgase de adquirir el producto *creatine monohydrate 3g marca dymatize* comercializado como suplemento dietario, el cual no se encuentra amparado con ningún registro sanitario emitido por la autoridad competente. (Ver imagen)
2. No compre medicamentos, ni productos fitoterapéuticos, ni suplementos dietarios sin registro sanitario vigente, ya que estos productos pueden contener ingredientes que ponen en riesgo su salud. Tenga en cuenta que muchos de estos productos fraudulentos se comercializan en sitios de internet, redes sociales y cadenas de WhatsApp.
3. Si está consumiendo este producto: a) Suspenda de inmediato su uso, debido a los riesgos que puede representar para su salud. b) Si ha presentado algún evento adverso, asociado a su consumo, repórtelo de manera inmediata a través del siguiente enlace <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/co/medicamentos> o a través del correo electrónico invimafv@invima.gov.co
4. Informe de manera inmediata al Invima o entes de salud territorial si por cualquier motivo usted tiene conocimiento de lugares donde se distribuya o comercialice este producto.

Medidas para secretarías de salud departamentales, distritales y municipales

1. Realice las actividades de inspección, vigilancia y control en los establecimientos de su competencia, donde potencialmente se pueda comercializar el producto *creatine monohydrate 3g marca dymatize* comercializado como suplemento dietario.
2. Tome las medidas a que haya lugar y gestione su destrucción.

3. Informe al Invima en caso de hallar estos productos en algún establecimiento o canal web.
4. Replique o difunda esta alerta con las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio – EAPB, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud – IPS y demás actores del sector salud de su competencia.

Medidas para Instituciones Prestadoras de Servicio de Salud - IPS y profesionales de la salud

En el evento de encontrar pacientes que consuman el producto citado en esta alerta, se debe indicar la suspensión del uso del producto *creatine monohydrate 3g marca dymatize* comercializado como suplemento dietario.

1. Informar sobre los posibles riesgos para la salud que se pudieran presentar

2. Notifique al Invima sobre la adquisición del producto mencionado con los datos suministrados por los pacientes sobre la dirección y medio de adquisición del producto fraudulento.

A los establecimientos titulares, distribuidores y comercializadores

Absténgase de distribuir y comercializar este producto previamente mencionado, pues su comercialización puede implicar ser sujeto de la aplicación de medidas sanitarias de seguridad.

Medidas para la Red Nacional de Farmacovigilancia

El Invima solicita que, desde los programas institucionales de Farmacovigilancia se realice la búsqueda activa para la detección de reacciones adversas que involucren los productos previamente mencionados y notifique al Invima.

Aprobación del Manual de uso de VigiFlow eReporting en Panamá

Ministerio de Salud de Panamá, 9 de junio de 2026

[https://dnfd.minsa.gob.pa/sites/default/files/2026-](https://dnfd.minsa.gob.pa/sites/default/files/2026-07/Manual%20de%20usuario%20de%20VigiFlow%20CIFV%20CRFV%20final%2009%20de%20junio%20de%202026.pdf)

[07/Manual%20de%20usuario%20de%20VigiFlow%20CIFV%20CRFV%20final%2009%20de%20junio%20de%202026.pdf](https://dnfd.minsa.gob.pa/sites/default/files/2026-07/Manual%20de%20usuario%20de%20VigiFlow%20CIFV%20CRFV%20final%2009%20de%20junio%20de%202026.pdf)

La Dirección Nacional de Farmacia y Droga del el Ministerio de Salud de Panamá aprobó el Manual de Uso de VigiFlow, una herramienta digital con la que busca fortalecer la vigilancia de Eventos adversos (EA) a medicamentos, vacunas y otros productos sanitarios.

VigiFlow es un sistema de administración de reportes de Eventos Adversos (EA) en línea y funciona como la base de datos en farmacovigilancia del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

VigiFlow permite la recolección, procesamiento y análisis de reportes de EA, además de contar con la característica de poder compartir éstos con la base de datos mundial de la OMS-UMC u otras organizaciones nacionales.

Entre las características principales de VigiFlow se encuentran:

- Es compatible con los estándares internacionales más actualizados (ICH-E2B (R3)).
- Utiliza MedDRA como diccionario de terminología médica, el cual es usado para codificar reacciones adversas, indicaciones de medicamentos, historial médico, exámenes de laboratorio y diagnósticos.

- Utiliza WHODrug como diccionario de productos farmacéuticos, desarrollado y actualizado por UMC y es una referencia internacional de información sobre medicamentos (incluidas vacunas).
- Permite recibir reportes electrónicos de Farmacovigilancia y e-Reporting Industria.
- Sistema descentralizado: el CNFV otorga el acceso a VigiFlow a otras organizaciones en el país (Prestadores de Salud, Programas de Salud y otras organizaciones). Este sistema contribuye a un mejor flujo de trabajo en la recolección, proceso e intercambio de información con las partes interesadas, lo cual favorece la evaluación de la notificación.

Consideraciones generales:

- VigiFlow funciona a través de una plataforma accesible por sitio web, no requiere instalación.
- Se recomienda el uso de: Google Chrome, Microsoft Edge o Mozilla Firefox como navegadores.
- Nota importante: No habilitar la traducción automática del navegador, ya que puede haber traducciones imprecisas de algunos campos cuando cambia el idioma de la interfaz.

Los productos de la marca Magnum podrían ser perjudiciales por contener ingredientes farmacéuticos ocultos

(Magnum Brand products may be harmful due to hidden drug ingredients)

FDA, 1 de julio de 2026

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/magnum-brand-products-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredients>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)*

Tags: productos Magnum, suplementos perjudiciales, ingredientes farmacéuticos ocultos en suplementos, *sildenafil*, *tadalafil*, *Viagra*, *Cialis*

La FDA continúa recomendando a los consumidores no comprar ni usar los productos de la marca Magnum que se venden para mejorar el rendimiento sexual en diversos sitios web y tiendas.

Los análisis de laboratorio de la FDA han confirmado que los productos de la marca Magnum, disponibles en diversas presentaciones, como cápsulas y miel, contienen ingredientes no declarados en las etiquetas.



Fuente: Imágenes tomadas de la advertencia oficial de la FDA, disponibles en el enlace del encabezado

Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que la miel Magnum XXL 300K contiene *sildenafil* y *tadalafil*, ingredientes no incluidos en la etiqueta.

El *sildenafil* y el *tadalafil* son los principios activos de los medicamentos recetados Viagra y Cialis, respectivamente, aprobados por la FDA para el tratamiento de la disfunción eréctil. Estos pueden interactuar con los nitratos presentes en algunos medicamentos recetados, como la *nitroglicerina*, y pueden reducir la presión arterial a niveles peligrosos. Esto es especialmente preocupante para las personas con diabetes, hipertensión, colesterol alto o enfermedades cardíacas, quienes suelen tomar medicamentos que contienen nitratos.

Advertencia sanitaria sobre la comercialización y consumo del producto Artri ajo King

Ministerio de Salud de Costa Rica, julio de 2026

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/67-noticias-2026/2495-advertencia-sanitaria-sobre-la-comercializacion-y-consumo-del-producto-artri-ajo-king>

El Ministerio de Salud, a través de la Dirección de Regulación de Productos de Interés y Riesgo Sanitario, alerta a la población en general sobre el producto Artri Ajo King, el cual se comercializa como un producto natural para el alivio del dolor articular y otras afecciones.

Las investigaciones y análisis realizados por el Ministerio de Salud confirmaron que las tabletas de Artri Ajo King contienen *diclofenaco*, un principio activo utilizado en medicamentos para el tratamiento del dolor y la inflamación, el cual no se declara en la etiqueta. Por el contrario, el etiquetado indica que el producto no es un medicamento, lo que puede inducir a error a las personas consumidoras, quienes desconocen que están ingiriendo una sustancia con efectos farmacológicos. Además, el producto no cuenta con registro sanitario vigente en Costa Rica, por lo que su comercialización es ilegal y su consumo puede representar un riesgo para la salud.

problemas cardiovasculares, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, así como complicaciones gastrointestinales, incluyendo hemorragias, ulceraciones y perforaciones. Adicionalmente, puede interactuar con otros medicamentos, especialmente con aquellos que también contienen antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incrementando el riesgo de reacciones adversas.

Asimismo, el *diclofenaco* está contraindicado o requiere precauciones especiales de uso en determinadas personas, como pacientes pediátricos, personas con insuficiencia renal y pacientes con enfermedades crónicas o sometidos a tratamientos farmacológicos múltiples. El riesgo se ve incrementado por el hecho de que los consumidores desconocen la presencia del principio activo en el producto. Adicionalmente, las instrucciones de uso indicadas en el etiquetado recomiendan la ingesta de dos tabletas tres veces al día, lo que, considerando las concentraciones determinadas mediante análisis, podría resultar en una exposición diaria elevada al *diclofenaco* (superior a los 100mg) y aumentar la probabilidad de efectos adversos.

Además, Artri Ajo King no cuenta con registro sanitario en Costa Rica como medicamento, producto natural o suplemento a la dieta, por lo que no está autorizado para su comercialización en el país.

El registro sanitario es el mecanismo mediante el cual el Ministerio de Salud verifica que un producto cumple con los requisitos de calidad, seguridad y, cuando corresponde, eficacia, así como la veracidad de la información que se brinda a las personas consumidoras.



Imagen 1. Fotografía del producto que contiene *diclofenaco* no declarado y comercializado ilegalmente en Costa Rica.

Fuente: Imágenes tomadas de la advertencia oficial del Ministerio de Salud Costarricense, disponibles en el enlace del encabezado

La presencia de *diclofenaco* no declarado representa un riesgo para la salud pública. Su uso sin supervisión médica puede aumentar el riesgo de efectos adversos graves entre ellos

Por estas razones, la comercialización y el consumo de este producto representan un riesgo para la salud, ya que se trata de un producto distribuido fuera del marco regulatorio, sin las garantías de calidad, seguridad y control que exige la normativa nacional.

Finalmente, se debe recordar que la Ley General de Salud N° 5395 prohíbe la elaboración, el comercio y el uso de productos sin registro sanitario, adulterados y falsificados, de manera que las personas naturales o jurídicas involucradas en tales actividades se exponen a diversas medidas y sanciones.

Recomendaciones a la población en general:

1. Suspender de forma inmediata la utilización del producto Artri Ajo King. Si ha adquirido este producto se le solicita entregarlo en el Área Rectora del Ministerio de Salud más cercana.
2. Suspender la distribución y comercialización del producto previamente mencionado.
3. Comunicar a un profesional de la salud si ha presentado síntomas relacionados al uso de este producto, para que sea reportado al Ministerio de Salud.
4. Denunciar ante el Ministerio de Salud aquellos establecimientos, empresas o personas que se sospeche estén promocionando o comercializando Artri Ajo King. Para ello escribir al correo drpirs.atencioncliente@misalud.go.cr o comunicarse con la Dirección de Área Rectora de Salud más cercana.

¿Qué beneficios aportan los nuevos fármacos oncológicos aprobados en Suiza a los pacientes con cáncer?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(3)

Entre 2020 y 2023, los pacientes suizos con diagnóstico de cáncer tuvieron acceso al 89% de los nuevos fármacos oncológicos aprobados por la EMA, mientras que el promedio europeo era del 50%. Dado que Suiza se encuentra entre los países europeos con mejor acceso a las nuevas terapias contra el cáncer, Tibau et al. analizaron el impacto de la disponibilidad de fármacos oncológicos en Suiza en la eficacia y la toxicidad asociadas a los tratamientos oncológicos nuevos y sus implicaciones para el ámbito internacional [1]. A continuación, presentamos los aspectos más destacados de dicho análisis.

Uno de los principales desafíos para la salud del siglo XXI es el aumento de los pacientes oncológicos. Las autoridades reguladoras, a nivel global, agilizan cada vez más la aprobación de nuevas terapias oncológicas, y es frecuente que para evaluar la efectividad de un producto nuevo solo requieran información sobre su efecto en criterios de valoración indirectos o subrogados [2], obviando los indicadores de eficacia clínica.

Dado el rápido aumento de la carga global de personas con cáncer, la decisión de aprobar nuevos fármacos oncológicos (usualmente de muy alto costo) debería apoyarse en el efecto del fármaco sobre la supervivencia global (SG) y la calidad de vida, como criterios principales de valoración ineludibles.

La aceleración de los procesos de aprobación de los nuevos fármacos oncológicos permitiendo que se utilicen criterios de valoración indirectos genera incertidumbre en torno al beneficio clínico real del medicamento, especialmente cuando no hay datos de supervivencia global y de calidad de vida al momento de su aprobación [3].

Rahimzadeh et al [4] publicaron un metaanálisis que evaluó la evidencia que respaldó la aprobación de fármacos oncológicos por Swissmedic entre 2001 y 2020, incluyendo los principios activos nuevos y las nuevas indicaciones de los previamente aprobados.

En este metaanálisis, los investigadores evidenciaron que cerca del 70% (n=264) de los ensayos pivotaes que respaldaron las aprobaciones de los nuevos fármacos oncológicos en Suiza, utilizaron como criterio de valoración principal medidas indirectas, principalmente la supervivencia libre de progresión

(SLP), con un beneficio clínico absoluto modesto en alargar la supervivencia (3,5 meses en la SLP y 2,4 meses en la SG), y un cociente de riesgo combinado para la SLP de 0,55, con IC del 95% 0,52-0,58 [4].

Se destaca que los cocientes de riesgo para la supervivencia global (SG, que fueron de 0,76 -IC del 95%: 0,74-0,77-) solo se pudieron estimar para 194 de 241 ensayos aleatorizados (80%), mientras que la ganancia en SG solo estuvo disponible en 93 ensayos pivotaes (39%) [4].

Otros estudios que evaluaron la seguridad y la eficacia de nuevos fármacos oncológicos revelaron hallazgos preocupantes: aproximadamente uno de cada cuatro pacientes experimentó un evento adverso grave, incluyendo eventos potencialmente mortales, hospitalización o discapacidad significativa [1]. Además, teniendo en cuenta que los pacientes tratados en la práctica clínica habitual pueden tener condiciones de salud más delicadas (por lo general quedan excluidos de los ensayos clínicos pivotaes), es razonable pensar que en los entornos cotidianos las tasas de toxicidad farmacológica pudieran ser más elevadas [1].

La relevancia de estos hallazgos radica en que la incertidumbre al momento de aprobar nuevos fármacos oncológicos puede tener consecuencias clínicas y económicas desfavorables, especialmente en sistemas de salud donde los precios de los medicamentos deberían estar vinculados al valor clínico que aportan a los pacientes oncológicos. Esta incertidumbre es particularmente relevante porque muchas terapias oncológicas son considerablemente tóxicas, lo que significa que los pacientes pueden estar expuestos a daños importantes a cambio de escasas ganancias en la supervivencia global u otros desenlaces clínicos importantes para el paciente y sus familiares, como lo es la calidad de vida [1].

Para reducir la incertidumbre sobre el beneficio clínico de los nuevos fármacos oncológicos, las agencias reguladoras deberían exigir evidencia más sólida en el momento de su aprobación; y, de no ser posible, se debe recopilar evidencia rigurosa durante el período posterior a la comercialización de los nuevos fármacos aprobados [1].

Aunque los avances en el desarrollo de moléculas contra el cáncer como las terapias dirigidas y los inhibidores de puntos de control inmunitario son importantes, en general los fármacos oncológicos ofrecen beneficios clínicos limitados y conllevan elevados precios; además muchas aprobaciones se basan en criterios de valoración indirectos, datos de supervivencia inmaduros y en ensayos pivotaes de un solo brazo, ofreciendo información incompleta sobre su beneficio clínico a largo plazo [5]. Ante este patrón persistente cabe preguntarse ¿cómo se puede fomentar el desarrollo y el acceso a los fármacos oncológicos que hayan demostrando que aportan resultados clínicamente significativos para los pacientes? [1].

Herramientas como la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS) que integran la eficacia, la toxicidad y la calidad de vida en las evaluaciones más amplias del beneficio clínico, pueden ayudar a contextualizar los resultados de los ensayos cuando no es factible evaluar la Supervivencia Global (SG) [1].

Los datos maduros de SG y calidad de vida deben servir posteriormente de base para las decisiones regulatorias y de reembolso de los tratamientos. Se requieren estándares de evidencia más rigurosos antes y después de la aprobación de fármacos contra el cáncer [1].

Validez y utilidad de una medida autoinformada de un solo ítem sobre las molestias relacionadas con el tratamiento en la artritis reumatoide: Un estudio transversal OMERACT (*Validity and utility of a single-item patient-reported measure of treatment-related bother in rheumatoid arthritis: A cross-sectional OMERACT study*)

Berthelsen DB, Haugegaard T, Kamso MM, Tugwell P, Simon LS, Ioannidis JPA, Flurey C, Boers M, Voshaar M, Richards P, et al. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2026; 78, 152983, ISSN 0049-0172
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017226000727>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)

Tags: artritis reumatoide, reumatología; daños por fármacos; seguridad farmacéutica; ensayos clínicos controlados, RAM, reacciones adversas a fármacos, ensayo OMERACT

Resumen

Objetivos. Evaluar la validez de constructo de una medición modificada de un solo ítem para categorizar las molestias debidas a los efectos secundarios (ítem GP5) en el sistema de Evaluación Funcional de la Terapia para Enfermedades Crónicas, comparándola con los efectos secundarios sintomáticos reportados por pacientes con artritis reumatoide (AR) en los Resultados Informados por el Paciente de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (PROsingle bondCTCAE o *Patient-Reported Outcomes of the Common Terminology Criteria for Adverse Events*)

Métodos. A través de una encuesta transversal en línea, recopilamos información sobre la frecuencia de los efectos secundarios sintomáticos y las molestias derivadas de los efectos secundarios relacionados con los medicamentos para la AR.

Aplicamos un análisis de correspondencias múltiples (ACM) para reducir 80 efectos secundarios sintomáticos a dimensiones clave ($\geq 5\%$ de la varianza total cada una).

Fuente Original:

1. Tibau A, Kesselheim A, Hwang T. Efficacy and Toxicity Associated with Cancer Drug Approvals in Switzerland: International Implications. *The Lancet Regional Health – Europe*, 2026; 66. [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(26\)00160-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(26)00160-2/fulltext)

Otras referencias:

2. Hwang, T.J. Kesselheim, A.S. Tibau, A. et al. Clinical benefit and expedited approval of cancer drugs in the United States, European Union, Switzerland, Japan, Canada, and Australia. *JCO Oncol Pract.* 2022; 18:e1522-e1532
3. Hwang, T.J. Franklin, J.M. · Chen, C.T. et al. Efficacy, safety, and regulatory approval of Food and Drug Administration-Designated breakthrough and nonbreakthrough cancer medicines. *J Clin Oncol.* 2018; 36:1805-1812
4. Rahimzadeh, P. Li, Q. Rudofsky, L. et al. Efficacy and safety evidence supporting cancer drug approvals in Switzerland (2001–2020): a meta-analysis of pivotal randomised controlled trials. *Lancet Reg. Health Eur.* 2026; 66, 101710
5. Tibau, A. Romano, A. Liu, I.T.T. · et al. Assessing outcomes emerging after conversion to regular approval for cancer drug indications granted accelerated approval, 1992-2021. *J Natl Cancer Inst.* 2025; 117:2103-2111

Posteriormente, examinamos las asociaciones entre las dimensiones clave, los ítems individuales, la suma de los efectos secundarios actuales y la medida de molestia de un solo ítem utilizando el coeficiente de correlación de Spearman rho.

Resultados. Un total de 560 pacientes participaron en la encuesta en línea. Nuestro gráfico de sedimentación mostró un punto de inflexión claro después de la primera dimensión, lo que indica que conservar solo una dimensión capturó la información más relevante. Esta puntuación global de carga de efectos secundarios pareció reflejar un concepto amplio influenciado por diversos efectos secundarios sintomáticos, cada uno con un impacto mínimo o débil.

Conclusiones. Nuestros resultados podrían indicar que las personas experimentan efectos secundarios de manera diversa, lo que permite que el índice global capture estas variaciones, incluso cuando difieren entre pacientes. Por lo tanto, una medida de carga de efectos secundarios de un solo ítem podría servir como un indicador resumen útil, arrojando luz sobre el impacto de los efectos secundarios sintomáticos experimentados por los pacientes con artritis reumatoide.

Cambios en el uso de *montelukast* para el asma tras una advertencia de la FDA*(Changes in the Use of Montelukast for Asthma After a US Food and Drug Administration Boxed Warning)*

H. Shanmugam, A.S. Kesselheim, I.T.T. Liu, W.B. Feldman, B.N. Rome

JAMA Netw Open 2026;9;(5):e2614274. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2026.14274<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2849283>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29(3)**Tags:** uso de *montelukast*, asma y *montelukast*, advertencia FDA *montelukast*, advertencia recuadro negro**Resumen****Importancia.** En marzo de 2020, la FDA emitió una advertencia de caja negra sobre el *montelukast*, tras recibir informes de efectos adversos neuropsiquiátricos.**Objetivo.** Determinar si la advertencia de caja negra sobre el *montelukast* se asoció con cambios en las tasas de prescripción de este fármaco para el tratamiento del asma en EE UU.**Diseño, entorno y participantes.** En este estudio transversal seriado, que utiliza una base de datos nacional de facturas de seguros comerciales, se crearon cohortes mensuales de personas de 6 años o más con diagnóstico de asma y cobertura de seguro continua durante el último año, desde octubre de 2017 hasta diciembre de 2022.

Los resultados se estratificaron por grupo de edad, uso de corticosteroides inhalados (CSI) y una o más visitas a urgencias u hospitalizaciones relacionadas con el asma durante el año previo. Los datos se analizaron entre agosto de 2024 y junio de 2025.

Exposiciones. Anuncio de una advertencia en recuadro sobre el *montelukast* en marzo de 2020.**Principales resultados y mediciones.** Incidencia y prevalencia mensuales del uso de *montelukast* entre los pacientes con asma. Los datos se analizaron mediante un análisis de series temporales intermitentes utilizando modelos de regresión lineal de mínimos cuadrados ordinarios segmentados con errores estándar de Newey-West.**Resultados**

El número de pacientes con asma osciló entre 594.253 en octubre de 2017 y 614.637 en diciembre de 2022. En octubre de 2017, 348.359 pacientes (58,6%) eran mujeres, 113.913 (19,2%) eran menores de 18 años, 292.730 (49,3%) utilizaban un corticosteroide inhalado (CSI) y 105.869 (17,8%) habían hecho una o más visitas a urgencias u habían sido hospitalizados por problemas relacionados con el asma durante el año previo.

La prevalencia mensual basal del uso de *montelukast* fue de 160,0 por cada 1.000 pacientes con asma, y a incidencia basal de nuevos usos de *montelukast* fue de 5,8 por cada 1.000. Tras la advertencia en recuadro, el nivel de nuevas prescripciones mensuales de *montelukast* disminuyó en 1,7 (IC del 95%, -2,2 a -1,3) por cada 1.000 y la tendencia en la prevalencia del uso de *montelukast* disminuyó en 0,9 (IC del 95%, -1,1 a -0,6) por cada 1.000 al mes en comparación con la tendencia previa a la advertencia.La tendencia en el uso prevalente de *montelukast* disminuyó después de la advertencia en recuadro en todos los subgrupos de edad y gravedad del asma.**Conclusiones y relevancia**En este estudio transversal de pacientes con asma asegurados comercialmente, una advertencia en recuadro de la FDA para *montelukast* se asoció con cambios en el uso del tratamiento del asma en pacientes de todas las edades.**Comentario de Salud y Fármacos:** Rizk y Lewin publicaron un comentario [1] sobre las advertencias en los prospectos de medicamentos que hace referencia a lo ocurrido con el caso *montelukast*. A continuación, resumimos los aspectos más destacados.Después del 2007, año en que la FDA recibió los primeros reportes post comercialización sobre los eventos neuropsiquiátricos asociados con *montelukast*, la agencia emitió cuatro comunicados de seguridad que advertían sobre posibles efectos adversos en la salud mental. En 2020, la FDA exigió la inclusión de una advertencia de recuadro negro en la etiqueta/ficha técnica de *montelukast* [2].

Las advertencias constituyen el principal mecanismo para comunicar los hallazgos de farmacovigilancia a los prescriptores y consumidores. Estas acciones deberían tener un impacto en la comercialización del medicamento y deberían recibir cobertura mediática, pero hasta ahora no se ya estudiado el impacto que tienen estas comunicaciones como estrategia de farmacovigilancia.

La investigación de Shanmugam et al [3] evaluó si la advertencia de recuadro de la FDA sobre los posibles efectos adversos neuropsiquiátricos del *montelukast*, se asoció con cambios en la prescripción para los pacientes con asma. Los autores observaron una reducción relativa del 30% en el inicio del tratamiento con *montelukast* y una reducción relativa del 5% en su prevalencia de uso tras la advertencia.La FDA estableció una distinción explícita entre las dos indicaciones principales del *montelukast*. En el caso de la rinitis alérgica —existen alternativas fácilmente disponibles, por lo que el *montelukast* debía reservarse para pacientes que no hubieran experimentado mejoría con otros tratamientos. En cuanto al asma, cuya gravedad varía considerablemente y donde algunos pacientes con síntomas refractarios cuentan con pocas opciones, su uso debía determinarse caso por caso. La disminución en la prescripción en todos los subgrupos de gravedad del asma, reportada por Shanmugam et al [3], sugiere que el mensaje más visible de la advertencia pudo haber eclipsado las recomendaciones más matizadas, destinadas a preservar el acceso al *montelukast* para los pacientes con mayores necesidades.

Cuando surgen problemas de seguridad con un solo fármaco dentro de una clase terapéutica, los organismos reguladores deben decidir si las advertencias se aplican solo al fármaco involucrado o a toda la clase [5]. En 2009, se añadieron precauciones sobre los efectos neuropsiquiátricos a las etiquetas de otros agentes modificadores de leucotrienos (pero no recibieron la advertencia de recuadro negro), como *zafirlukast* y *zileutón*, que se utilizan mucho menos que *montelukast* y no están aprobados para la rinitis alérgica [2].

La reducción relativa en el inicio del tratamiento notificada por Shanmugam et al [3] puede parecer sustancial, pero los cambios absolutos en la prescripción fueron pequeños. La disminución en el uso de nuevos medicamentos refleja una reducción inmediata de 1 a 2 recetas nuevas por cada 1.000 pacientes con asma, mientras que el uso prevalente de *montelukast* disminuyó de forma gradual en aproximadamente 8 por cada 1.000 en un periodo superior a 2 años. Aunque el cambio es pequeño, es superior a los cambios mínimos o nulos en la prescripción de *bupropión* y *tramadol* tras la emisión de advertencias en recuadro negro para dichos medicamentos [6, 7], por lo que los resultados para el *montelukast* podrían representar un éxito relativo.

El caso más exitoso es el de la *rosiglitazona*, cuyas prescripciones se redujeron en el 70% después de la emisión de la advertencia de 2007, algo que se produjo en el contexto de un metaanálisis y de un gran revuelo mediático [8]. Para Rizk y Lewin estos hallazgos sugieren que, si bien dichas advertencias son esenciales y deben emitirse cuando sea necesario, rara vez son suficientes para modificar significativamente el comportamiento de los prescriptores [1].

Shanmugam et al [3] especulan que tal vez los médicos siguieron prescribiendo *montelukast* a los pacientes estables, especialmente aquellos con enfermedad refractaria donde los beneficios superan los riesgos, pero también sufieren que podrían no haberse enterado o dado suficiente importancia a la advertencia y/o decidieron monitorear más de cerca al paciente en lugar de cambiar la prescripción [3]. Otra posibilidad es que los médicos tuvieran incertidumbre sobre la asociación causal entre el uso de *montelukast* y los eventos neuropsiquiátricos [3].

Las advertencias de recuadro negro pueden eliminarse si la evidencia posterior no confirma el riesgo de seguridad causal inicialmente sospechado. En el caso de *montelukast* la evidencia causal sigue siendo objeto de debate y pese a esa incertidumbre, la FDA adoptó un enfoque de precaución al emitir la advertencia más destacada [1].

Finalmente, Rizk y Lewin concluyen su comentario destacando que se ha invertido mucho en cómo evaluar la evidencia para la toma de decisiones regulatorias, pero afirma que persisten vacíos

en la comprensión de lo que sucede después de que se toman e implementan dichas decisiones. Es decir, se ha prestado poca atención a cómo se traducen las advertencias de la FDA en cambios significativos en la atención médica [1].

Los autores plantean la necesidad de comprender mejor cómo se interpretan las comunicaciones sobre la seguridad de los fármacos y cómo se incorporan las recomendaciones de los reguladores en la práctica clínica [1]. Rizk y Lewin invitan a abordar esta brecha con estrategias complementarias (mecanismos de refuerzo, mensajes específicos, canales de comunicación eficaces y herramientas de apoyo a la toma de decisiones personalizadas), para que las recomendaciones de la agencia se vean reflejadas en cambios significativos que disminuyan los riesgos de los consumidores de fármacos [1].

Fuente Original:

1. Rizk JG, Lewin JC. The Unfinished Science of Boxed Drug Warnings. *JAMA Netw Open*. 2026;9(5):e2614282. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.14282 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2849289>

Otras referencias citadas por los autores:

2. Clarridge K, Chin S, Eworuke E, Seymour S. A boxed warning for montelukast: the FDA perspective. *J Allergy Clinical Immunology*. 2021;9(7):2638-2641. doi:10.1016/j.jaip.2021.02.057
3. Shanmugam H, Kesselheim AS, Liu ITT, Feldman WB, Rome BN. Changes in the use of montelukast for asthma after a US Food and Drug Administration boxed warning. *JAMA Netw Open*. 2026;9(5):e2614274. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.14274
4. Rizk JG, Slejko JF, Heil EL, Seo D, Qato DM. Impact of the US Food and Drug Administration warning regarding increased risk of aortic aneurysms or aortic dissections on fluoroquinolone prescribing trends. *BMJ Open Qual*. 2024;13(3):e002925. doi:10.1136/bmj-oq-2024-002925
5. Panagiotou OA, Contopoulos-Ioannidis DG, Papanikolaou PN, Ntzani EE, Ioannidis JPA. Different black box warning labeling for same-class drugs. *J Gen Intern Med*. 2011;26(6):603-610. doi:10.1007/s11606-011-1633-9
6. Shah D, Shah A, Tan X, Sambamoorthi U. Trends in utilization of smoking cessation agents before and after the passage of FDA boxed warning in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 2017;177:187-193. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.03.021
7. Kohler JE, Cartmill RS, Kalbfell E, Schumacher J. Continued prescribing of periprocedural codeine and tramadol to children after a black box warning. *J Surg Res*. 2020;256:131-135. doi:10.1016/j.jss.2020.06.023
8. Shah ND, Montori VM, Krumholz HM, Tu K, Alexander GC, Jackevicius CA. Responding to an FDA warning—geographic variation in the use of rosiglitazone. *N Engl J Med*. 2010;363(22):2081-2084. doi:10.1056/NEJMp1011042
9. Lo CWH, Pathadka S, Qin SX, et al. Neuropsychiatric events associated with montelukast in patients with asthma: a systematic review. *Eur Respir Rev*. 2023;32(169):230079. doi:10.1183/16000617.0079-2023

Evidencia emergente vincula el consumo de cannabis con un mayor riesgo de cáncer de mama y testicular en jóvenes estadounidenses (*Emerging evidence links cannabis use to increased risk of breast and testicular cancer in young Americans*)

Johnson RH, Speckhart A, Chien F, Bleyer A.

Academia Oncology 2025; 2

<https://doi.org/10.20935/AcadOnco7758>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2026; 29(3)

Tags: *cannabidiol*, CBD, cannabis y cáncer de mama, cannabis y cáncer testicular, cáncer de mama, cáncer testicular, incidencia, cannabis, adolescentes y adultos jóvenes

Resumen

El objetivo de este estudio fue comprobar la hipótesis inicial de que la creciente incidencia de cáncer testicular y de mama en adolescentes y adultos jóvenes estadounidenses se correlaciona con su creciente consumo de cannabis.

Métodos. El diseño general del estudio consistió en comparar las tendencias de incidencia de cáncer de mama y testicular en jurisdicciones con y sin legalización del consumo de cannabis. La incidencia de cáncer se evaluó en EE UU utilizando datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER o *Surveillance, Epidemiology, and End Results*) y en Canadá, utilizando datos del Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud (IHME o *Institute for Health Metrics and Evaluation*).

Resultados. En EE UU, la incidencia tanto el cáncer de mama en mujeres de 20 a 34 años como el cáncer de testículo en hombres de 15 a 39 años ha ido aumentando anualmente y ha estado altamente correlacionada (coeficiente de Pearson $r = 0,95$) con el aumento en el número de jurisdicciones que legalizaron el cannabis durante el período 2000–2019. Ambos incrementos fueron significativamente mayores durante el período 2000–2019 en los registros SEER de los estados que legalizaron el cannabis, en comparación con los estados que no lo hicieron. En el caso del cáncer de mama, el cambio porcentual anual promedio en Joinpoint2 (AAPC) fue de 1,3 ($p < 0,001$) en estados que legalizaron el uso de cannabis frente a 0,7 ($p < 0,001$) en los estados que no lo hicieron. Para el cáncer de testículo, el AAPC fue de 1,2 ($p < 0,001$) en los estados con legalización, mientras que no se observó incremento durante el período 2000–2011 en los estados que no legalizaron el cannabis.

Durante el período 2000–2019, los registros de los estados que legalizaron el cannabis, en comparación con los que no lo hicieron, mostraron un aumento del 26% frente al 17% en el cáncer de mama, y un aumento del 24% frente al 14% en el cáncer de testículo. En los mismos grupos etarios, Canadá presentó un aumento mayor en la incidencia tanto de cáncer de mama como de cáncer de testículo en comparación con EE UU. Además, en ambos países, las tendencias de incidencia de estos

cánceres se correlacionaron con la prevalencia del trastorno por consumo de cannabis, estratificada por edad.

Conclusiones. América del Norte muestra evidencia de que el cannabis es un posible factor etiológico que contribuye al aumento de la incidencia de carcinoma de mama y cáncer de testículo en adultos jóvenes. Los mayores aumentos en Canadá que en EE UU son consistentes con una legalización más temprana y amplia del cannabis. Dado el creciente uso y potencia del cannabis, facilitados por la legalización jurisdiccional y la mayor disponibilidad, el potencial del cannabis como causa de cáncer de mama y de testículo merece un debate nacional.

Comentario de SyF: Como lo anotaron los investigadores en las limitaciones del estudio, las únicas variables de confusión que incluyeron fueron la raza/etnia, la potencia del THC, el consumo de alcohol y la prevalencia de obesidad.

Dado que el análisis no se basó en datos individuales de exposición y de desenlaces, se desconoce si las personas jóvenes que desarrollaron cáncer de mama o cáncer de testículo durante el período evaluado consumían cannabis, así como las características de dicho consumo (frecuencia, dosis, vía y duración de la exposición).

También se desconoce la exposición de las personas diagnosticadas con cáncer a otros factores de riesgo relevantes, tales como el consumo de tabaco, el grado de obesidad, el sedentarismo, los hábitos alimentarios, el uso de anticonceptivos hormonales en mujeres, las condiciones individuales de inmunosupresión, los antecedentes hereditarios de cáncer o la presencia de infecciones, entre otros factores de riesgo adicionales que podrían favorecer la carcinogénesis y, en consecuencia, podrían explicar un aumento en la incidencia de varios tipos de cáncer, no exclusivamente cáncer de mama y testículo.

Sin embargo, los resultados sugieren una aceleración más marcada del aumento de la incidencia de ambos tipos de cáncer en los Estados con legalización del cannabis y, dadas las múltiples implicaciones sanitarias asociadas al uso y al abuso del cannabis es importante y necesario hacer más investigaciones que permitan confirmar o descartar el papel del cannabis como cofactor etiológico en el desarrollo de neoplasias malignas.

Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español

Argentina. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), mayo de 2026

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_mayo_2026.pdf

El Boletín de Farmacovigilancia de mayo 2026 presenta novedades internacionales de agencias regulatorias sobre la *adrenalina*, *bromfenaco*, *cenobamato* y *ponatinib* entre otros. En novedades nacionales aborda los Inhibidores de la ECA y otros temas de interés.

Argentina. **Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos**

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), junio de 2026

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_junio_2026.pdf

El Boletín de Farmacovigilancia de junio 2026 presenta novedades internacionales de agencias regulatorias relacionadas con *cannabidiol*, *fremanezumab*, *galcanezumab*, *glofitamab* y *pancreatina*, entre otros. En novedades nacionales se incluye el *bortezomib* y otros temas sobre información de seguridad en los prospectos de medicamentos.

Argentina. **El Boletín del Centro de Información de Medicamentos (CIME)**

Universidad de Córdoba

<http://cime.fcq.unc.edu.ar/>

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.

El CIME difunde información cuando identifica necesidades prioritarias y dispone contenidos basados en la evidencia para instituciones de salud, universidades, comunicadores, editores y para la comunidad en general. El CIME También 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.

Argentina. **Boletín Informativo del Centro de Información de Medicamentos (CIM) FBIOyF UNR**

Universidad Nacional de Rosario

<https://rephip.unr.edu.ar/collections/f1956b22-5b13-47ea-8829-12e95d178092>

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 CIMUN presta un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada que alerta sobre riesgos de los medicamentos, reacciones adversas y recomendaciones técnicas.

Chile. **Instituto de Salud Pública (ISP)**

Subdepartamento Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), mayo de 2026

<https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2026/05/BoletinFV27V01-11052026C-vf2.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. 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), abril - junio de 2026

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-productos-sanitarios-abril-junio-2026/>

El Boletín del Comité de Medicamentos de Uso Humano de abril - junio indica aborda aspectos legislativos como la reglamentación que amplía el listado de los productos implantables y productos de la clase III exentos de la obligación de llevar a cabo una investigación clínica y un acto de implementación regulatoria que busca fortalecer la armonización, predictibilidad, transparencia y eficiencia dentro de la simplificación, favorecer la disponibilidad de productos sanitarios en el mercado europeo y promover la competitividad y capacidad de innovación del sector.

Este boletín recoge las notas informativas publicadas por la AEMPS relacionadas con la seguridad en la utilización de los productos y/o en el seguimiento de los pacientes. Estas notas se elaboran cuando los productos se utilizan directamente por los pacientes con el fin de hacerles llegar las advertencias o las recomendaciones y en casos de especial relevancia en los que se considera oportuno dar difusión pública

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/

España. **Boletín Terapéutico Andaluz – CADIME**

Escuela Andaluza de Salud Pública

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=18087>

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).

España. Boletín RAM 2026; 33(2)

Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

<https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051875.pdf>

El boletín informativo RAM es una publicación electrónica cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacovigilancia de las y los profesionales de la salud.

El último número de junio 2026 aborda:

1. Diagnóstico y Registro de una RAM
2. Registro de sospechas de RAM
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos (*salbutamol, adrenalina, digoxina, apalutamida, metronidazol, etc*)

Perú. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia 2026

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), junio de 2026

<https://www.gob.pe/institucion/dirislimacentro/informes-publicaciones/8274872-boletin-de-farmacovigilancia-y-tecnovigilancia-junio-2026>

La Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro (DIRIS Lima Centro), a través de su Centro de Referencia de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, presenta en esta oportunidad su nueva edición del Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia 2026, que reúne los principales resultados alcanzados durante el año 2025.

La publicación incluye el análisis de cerca de 4.000 reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, el reconocimiento a los establecimientos con mayor contribución al sistema de vigilancia y varios artículos de interés como los casos de *dietilestilbestrol* (DES) y el caso *Therac-25* que marcaron hitos en la farmacovigilancia global.

Uruguay. Boletín de información 2026; 17

Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica, Diciembre

<https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php/61-ano-2026>