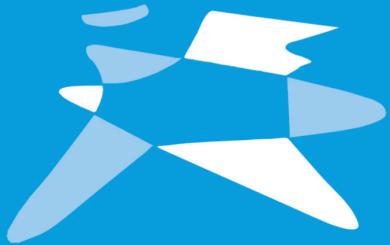




Prescripción de Fármacos



Volumen 31 - Nº3

Mayo-Junio 2025

.: ÍNDICE .:

Mavacamten: claves para un abordaje individualizado basado en farmacogenética e interacciones medicamentosas

Con la colaboración de la Fundación de Investigación Biomédica de la Princesa (FIB) y la Fundación Teófilo Hernando (FTH), Universidad Autónoma de Madrid.



Hospital Universitario
de La Princesa



I F TEÓFILO HERNANDO
I+D del Medicamento / Drug Discovery

EDITORIAL

- Escribir un libro

ARTÍCULO

- Mavacamten: claves para un abordaje individualizado basado en farmacogenética e interacciones medicamentosas

ENSAYO CLÍNICO COMENTADO

- Tirzepatida para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad.

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

- Riesgos asociados al uso de fentanilo de administración transmucosa (sublingual, bucal y nasal)

USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

- Uso prudente de las fluorquinolonas

FARMACOVIGILANCIA

- Recomendaciones para minimizar el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida

ERRORES DE MEDICACIÓN

- Errores de administración: medicación caducada, deteriorada o mal conservada

INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

- La AEMPS lanza MeQA, una herramienta de IA pionera en la respuesta a preguntas sobre medicamentos de uso humano

CONSEJO DE DIRECCIÓN:
 Antonio García García
 Ainhoa Aranguren Oyarzábal
 Francisco Abad Santos
SECRETARÍA DE DIRECCIÓN:
 Dolores Ochoa Mazarro
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA:
JEFE DE SECCIÓN
 Francisco Abad Santos
FACULTATIVO ESPECIALISTA:
 Dolores Ochoa Mazarro
 Gina Mejía Abril
 Susana Almenara de Riquer
 Antía Gómez Fernández
 Edgardo Lovell Gaspari
SUBDIRECTOR UNIDAD ENSAYOS
 Manuel Román Martínez
COORDINADOR UNIDAD ENSAYOS
 Sergio Luquero Bueno
INVESTIGADORES DOCTORES:
 Francisco Javier Egea Máquez
 Samuel Martín Vilchez
 Jesús Novalbos Reina
MONITOR ENSAYOS CLÍNICOS
 María González Bueno
 Miguel Ángel Segundo Rodríguez
 Susana González Rámila
COORDINADOR ENSAYOS CLÍNICOS
 Marta de los Ríos Rodríguez
 Irene Perea Antón
CONTROL DE CALIDAD
 Jaime Pérez Calvo
 Jorge Toyos Argüelles
GESTOR DE DATOS
 David Blanco Collado
ENFERMERA DE ENSAYOS
 Elena Caricol Morgado
 Isabel Oteros Raimundo
INVESTIGADORES PREDICTORALES:
 Gonzalo Villalpalo García
 Paula Soria Chacartegui
 Eva Gonzalez Iglesias
 Andrea Rodriguez Lopez
MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES:
 Raúl Parra Garcés
 Cristina Ramos del Moral
 Fabio Mejías Fernández
 Lucía Cañamero García
TÉCNICO DE LABORATORIO:
 Alejandro de Miguel Cáceres
 Marcos Navares Gómez
 Ángel Lancho Sánchez
 Carmen Rabadán Ungo
SECRETARIA DEL SERVICIO:
 Marisa Fernández Mora
 Rebeca Manzanares López
DISTRIBUCIÓN, ARCHIVO Y SECRETARÍA:
 María Fagoaga Torija
SERVICIO DE FARMACIA:
JEFA DE SECCIÓN
 Ainhoa Aranguren Oyarzábal
FARMACÉUTICOS ADJUNTOS:
 Amparo Ibáñez Zurriaga
 Tomás Gallego Aranda
 Esther Ramírez Herráz
 Estefanía Alañón Plaza
 María Pérez Abanades
 Jose María Serra López-Matencio
 Silvia Ruiz García
 Alberto Cavo García
 Beatriz Ramos Martínez
 Ana Álvarez Yuste
FARMACÉUTICOS INTERNOS RESIDENTES
 Guillermo Escudero Sánchez
 Patricia Duque Tebar
 Alba Collado Mohedano
 Sara García Lobato
DISEÑO Y MAQUETACIÓN:
 María Fagoaga
 Infarmex/ITH.
TIRADA: 1.000 ejemplares
IMPRIME: Distribuciones y Marketing directos
 Madrid, S.L.
 ISSN: 1136-9450.
DEPÓSITO LEGAL: M-4580-1996
 PdF se distribuye a médicos y personal sanitario del Hospital Universitario de la Princesa y sus centros de salud.
CORRESPONDENCIA:
 Servicio de Farmacología Clínica//Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de la Princesa.
 C/ Diego de León, 62. 28006-Madrid
 e-mail: francisco.abad@salud.madrid.org
 e-mail: ainhoa.aranguren@salud.madrid.org
DIRECCIÓN EN INTERNET:
<https://www.comunidad.madrid/hospital/laprincesa/profesionales/servicios-centrales/farmacologia-clinica>

EDITORIAL

Escribir un libro

Acabo de publicar un libro con tintes autobiográficos cuyo contenido versa mayoritariamente sobre educación médica y ciencia fisiofarmacológica. He simultaneado siempre mis tareas universitarias con la escritura de opúsculos cortos: reflexiones sobre educación y cultura, noticias sobre avances farmacoterapéuticos, ideas sobre la filosofía y la práctica científica, apuntes sobre la organización y financiación de la investigación, la ilusión de crear, la emoción de descubrir, los grandes creadores de nuevo conocimiento y su ejemplo, entre otros temas. No se me había ocurrido dar forma de libro a estas ideas hasta que, en una de nuestras tertulias gastronómicas y culturales, tres buenos amigos médicos me animaron a hacerlo: el profesor José María Pajares García, el profesor Ricardo Moreno Otero y el profesor Amaro García Díez, catedráticos de medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y jefes de servicio del madrileño Hospital Universitario de La Princesa, competentes clínicos y excelentes investigadores. Escribieron un meditado prólogo a mi libro, que les agradezco.

En la concepción del libro cometí la veleidad de hacer unos comentarios sobre mis orígenes en un pueblo agrícola murciano, Molina de Segura. Las fábricas conserveras de mi pueblo, allá por los años de 1960, y la agricultura, eran el destino natural para los jóvenes de mi pueblo. A veces la suerte, con la ayuda de algún alma inquieta, redirigen ese destino natural hacia otra dirección. Estudié por libre el ingreso y el bachillerato elemental en una escuela particular de un maestro con ideas republicanas, cuya escuela pública le fue arrebatada por los «nacionales» tras la desgraciada Guerra Civil. Don José María Tomás Mellado, que así se llamaba, fue un día a ver a mi padre, Antonio García Garrigós y le comentó que yo valía para estudiar; le pidió encarecidamente que me apoyara para que siguiera estudiando el bachillerato superior, el preuniversitario y una carrera universitaria. A pesar de la muy precaria situación económica por la que mi familia pasaba entonces, mi padre escuchó el mensaje de mi maestro. Y, gracias a ello, aquí estoy.

Una parte del libro la dedico a contar algunas estrategias innovadoras en educación médica, como la creación del Minicongreso de Farmacología y los seminarios basados en problemas. En la UAM viví con pasión el Minicongreso de Farmacología, una actividad original en el campo de la educación médica. Hoy oigo aquí y allá ciertas actividades que, en diversas universidades de dentro y fuera de España remean nuestro Minicongreso y buscan el desarrollo del pensamiento crítico en el futuro médico, con la participación del alumno en el proceso de su propio aprendizaje. Pero en 1977, cuando los profesores del Departamento de Farmacología de Medicina de la UAM dimos vida al primer Minicongreso, no existían precedentes. Durante las 35 ediciones que viví antes de mi jubilación, el Minicongreso de cada primavera henchía mi alma y mi corazón con la juventud y la creatividad sin límites de nuestros estudiantes aspirantes a convertirse en buenos médicos. Fuimos afortunados porque la Facultad incorporara el Minicongreso a una nueva asignatura creada al albur de las reformas de Bolonia: Introducción a la Investigación Biomédica. Los profesores del Departamento, que tantos esfuerzos hicimos apoyando nuestros 35 Minicongresos de Farmacología, respiramos tranquilos porque, en años sucesivos, esta nueva asignatura garantizaba la organización y celebración del Minicongreso, que todavía hoy pervive y se hace realidad a finales de cada curso académico, organizado y catalizado por cada departamento de ciencias básicas en turno rotatorio.

Los seminarios que impartíamos en farmacología básica (tercer curso) y en farmacología clínica (quinto curso) estaban orientados en una dirección parecida a la del Minicongreso, es decir, contribuir al desarrollo del pensamiento crítico del alumno del que queríamos hacer un buen médico. ¿Y qué es el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad sino un proceso de razonamiento que entraña con el método científico? Por eso, nuestros seminarios estaban fundamentados en la solución de un problema, bien relacionado con el laboratorio (los grandes descubrimientos farmacológicos, el mecanismo de acción de los fármacos en el contexto de la fisiopatología) o con el enfermo (un niño con asma, un paciente con esquizofrenia). Pasé horas deliciosas con aquella veintena de alumnos que el Departamento me «prestaba» cada año para disfrutar de aquellas horas de discusiones intrigantes y apasionadas en torno a un problema médico.

Pero aquellas variadas vivencias docentes alcanzaban su culmen cuando en la exposición de cada problema farmacoterápico, el alumno introducía una poesía que declamaba y comentaba. Recuerdo una experiencia harto emotiva que ocurrió en los 5 minutos últimos de una de mis clases. Dos alumnos del Grupo de Teatro de la Facultad se prestaron a teatralizar la afamada escena del sofá, del «Don Juan Tenorio» de José Zorrilla, la declaración de amor de don Juan («*¿No es cierto ángel de amor / que en esta apartada orilla / más pura la luna brilla / y se respira mejor?*») y la respuesta de doña Inés («*Oh! Callad por compasión, que oyéndoos me parece que mi cerebro enloquece y me quema el corazón. Tal vez poseéis, don Juan, un misterioso amuleto que a vos me atrae en secreto como irresistible imán. No, don Juan, en poder mío resistirte no está ya: yo voy a ti como va sorbido al mar ese río.*»). Un aplauso cerrado culminó tamaño acontecimiento poético, protagonizado por nuestros estudiantes futuros médicos. La poesía como herramienta docente, para contribuir siquiera modestamente, a una visión más humanizada de nuestra deshumanizada medicina del siglo XXI. Esta actividad poética cristalizó en la creación del Grupo de Poesía de la Facultad de Medicina de la UAM, en un Concurso Anual de Poesía y en la publicación de 5 volúmenes con el título de «Recetario Poético de los Estudiantes de Medicina de la UAM»; los 2.000 ejemplares de cada volumen se distribuían gratuitamente a todos los estudiantes de Medicina. Estas actividades, apoyadas por la Fundación Teófilo Hernando y la propia Facultad de Medicina, estaban en la línea de uno de los objetivos de la Fundación: contribuir a la humanización de la moderna medicina altamente tecnificada.

Otra parte del libro la dedico a analizar la naturaleza de la práctica científica, a los desafíos que presenta para la mente del investigador y a las emociones que despiertan los grandes, medianos y pequeños descubrimientos. Esta actividad se refleja en la segunda parte del subtítulo: «la emoción de des-



"Comento aquí la edición de un libro con tintes autobiográficos, que la editorial de la Fundación Teófilo Hernando acaba de publicar".

"Dedico un puñado de capítulos iniciales a contar cómo pude escapar, en los años de 1960, del destino natural de los jóvenes de mi pueblo, el campo o las fábricas de conservas".

cubrir». Un documento de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos comienza con una introducción que, en su primer párrafo, cuenta la atractiva historia del joven científico Tracy Sonneborn. Reza así:

«Una noche de 1937, Tracy Sonneborn se quedó tarde en su laboratorio de la Universidad John Hopkins haciendo un experimento que le obsesionaba. Mezcló sobre el portaobjetos del microscopio dos especies de paramecios y se puso a mirarlos pacientemente. Por entonces, varios investigadores intentaban abordar el estudio de la genética de organismos unicelulares protozoarios. Para ello hacia falta establecer las condiciones precisas para que dos tipos de paramecios formaran una especie de puente por el que pudieran intercambiar material genético.

Sonneborn llevaba un tiempo experimentando con varias parejas de paramecios para ver si lograba su conjugación en distintos medios. Mezclaba distintas especies una y otra vez hasta que, a altas horas de aquella noche, su última pareja de paramecios comenzó a formar agregados y a conjugarse entre sí. Continuó unos minutos contemplando esta espectacular reacción, como él mismo la denominaría días después, y presa de una excitación rayana en el delirio buscó por los laboratorios a algún colega para compartir con él tamaña acontecimiento. No encontró a nadie. Corrió al vestíbulo del edificio en que trabajaba y, literalmente, arrastró hacia su microscopio al vigilante para que observara aquél extraordinario fenómeno de la conjugación entre paramecios, tantos años perseguido y ahora revelado por vez primera al joven biólogo. Ignoro la re-

acción del vigilante, pero seguro que sería de inquietud ante la posibilidad de que Sonneborn hubiera perdido el juicio».

Me ha quedado un libro de cierto volumen, 550 páginas distribuidas en 52 capítulos. Lo ha editado Estrella García de Diego en la Fundación Teófilo Hernando. Pensaba yo en un título más convencional, algo así como «Relatos Académicos». Pero mi editora pensó que sería más atractivo (e intrigante) darle el título del capítulo 45, «Sin piedras no hay arco». Es un símil que hago comparando cada uno de los logros científicos con las piedras de un arco; se me ocurrió cuando leí una conversación ficticia entre Marco Polo y Kublai Khan, allá por el siglo XIII, que Italo Calvino puso en el preámbulo de una sección de su imaginativo libro, «Las ciudades invisibles». Dicha conversación reza así:

«Marco Polo describe cada piedra de un puente.

—Pero ¿cuál es la piedra que sostiene el puente?— pregunta Kublai Khan.

—El puente no se sostiene por esta o aquella piedra— responde Marco Polo—, sino por la línea del arco que forman todas ellas.

Kublai Khan guarda silencio y reflexiona. Más tarde añade:

—¿Por qué me hablas de las piedras? Es solo el arco lo que me importa.

Polo responde:

—Sin piedras no hay arco.»

En el libro hago un paragón entre cada una de las piedras del arco y cada descubrimiento científico, más o menos importante; sin los descubrimientos pequeños no habrían sido posibles los medianos ni los grandes. En el arco que sostiene el puente, todas las piedras son importantes; si se quita una, el arco se viene abajo. De forma similar, el bellísimo arco de la ciencia necesita de todos los descubrimientos parciales para mostrar su esplendor.



"Luego comento la creación de dos innovadoras actividades en educación médica, el Minicongreso de los Estudiantes de Medicina y los seminarios basados en la solución de problemas médico-terapéuticos."

"Los 35 Minicongresos que cada primavera viví, henchían mi alma y mi corazón con la juventud y la creatividad sin límites de nuestros estudiantes de medicina".

El subtítulo del libro contiene dos elementos importantes: «La ilusión de crear, la emoción de descubrir». La emoción de descubrir la ilustro más arriba con el ejemplo de Sonneborn y con otros varios ejemplos y experiencias que describo a lo largo de los capítulos. La ilusión de crear se refiere a todas las actividades a las que mis decenas de colaboradores y yo hemos

to, másteres de formación de personal investigador en I+D del medicamento, cursos de verano, decenas de tesis doctorales...

La idea de Estrella García de crear una editorial de la Fundación Teófilo Hernando ha sido firmemente apoyada por el director de la Fundación, Arturo García de Diego. Han tenido el

«Sin piedras no hay arco. La ilusión de crear, la emoción de descubrir», que se puede adquirir en Amazon o desde la propia página de la Fundación Teófilo Hernando. Los ingresos que genere se utilizarán íntegramente para apoyar los tres fines que vertebran la Fundación, a saber: investigación preclínica y clínica, formación de personal investigador en I+D del medicamento y fomento de las humanidades en educación médica. Además, creemos que este libro podría inspirar el deseo de dedicarse a la bellísima carrera de la ciencia y la academia a algunos jóvenes. Así pues, les animo a regalar un ejemplar a un joven estudiante o doctorando; con ello estarán fortaleciendo o animando una vocación por la ciencia y, además, impulsarán el cumplimiento y desarrollo de los fines de la Fundación Teófilo Hernando.

Antonio G. GARCÍA

Médico y farmacólogo clínico



“La utilización de la poesía en mis actividades docentes me ha proporcionado momentos y experiencias de gran calado”.

“Gran parte del libro la dedico a mis experiencias científicas dentro y fuera de España, en numerosos laboratorios de grandes científicos”.

“El libro “Sin piedras no hay arco. La ilusión de crear, la emoción de descubrir” puede despertar el amor por la ciencia y la educación de los jóvenes lectores”.

dado vida a lo largo de medio siglo: dos fundaciones, un foro de jóvenes investigadores, dos redes de científicos, técnicas docentes innovadoras, publicaciones científicas de alto impac-

atrevimiento de crear una editorial que ya ha colaborado en la edición de algunos libros con enfoques médicos y humanísticos y ahora se han atrevido a editar el libro que hoy comento,

ARTÍCULO

Mavacamten: claves para un abordaje individualizado basado en farmacogenética e interacciones medicamentosas

Alejandra Luisa VEGA BONET¹ y Susana ALMENARA DE RIQUER²

¹Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

²Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa

Introducción a la miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca hereditaria que, con una transmisión predominantemente autosómica dominante, afecta aproximadamente al 0,2% de la población general (1, 2). Se caracteriza por un engrosamiento del miocardio, en especial del ventrículo izquierdo, que no puede explicarse exclusivamente por condiciones de sobrecarga de presión o de volumen (1, 3). La mayoría de los casos se asocian a mutaciones en genes de las proteínas sarcoméricas, lo que genera alteraciones miofibrilares responsables de la hipertrófia, la disfunción de la válvula mitral y la disminución de la distensibilidad ventricular (2).

La presentación clínica de la MCH suele ser progresiva (2). Muchos pacientes permanecen asintomáticos en

etapas tempranas, pero con el tiempo pueden desarrollar disnea, fatiga, mareos, dolor torácico, palpitaciones y, en fases avanzadas, insuficiencia cardíaca sintomática (1). Además, la MCH se asocia con la aparición de arritmias potencialmente letales, siendo una causa importante de muerte súbita cardíaca, en especial entre los jóvenes (2, 3). No obstante, el pronóstico es variable y puede diferir significativamente entre distintos individuos y familias (1).

El tratamiento de la MCH incluye fármacos como los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos y, en algunos casos, diuréticos que ayudan a controlar los síntomas relacionados con la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la sobrecarga hemodinámica (1, 2). Asimismo, el uso de desfibriladores automáticos implantables (DAI) se plantea en pacientes con alto riesgo de muerte súbita (2, 3).

Sin embargo, ninguna de estas opciones corrige directamente los defectos genéticos subyacentes ni es completamente eficaz para todos los afectados, por lo que persiste la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a la base molecular de la enfermedad (3).

Mavacamten

El mavacamten (comercializado también como Camzyos®) es el primer inhibidor selectivo de la miosina cardíaca y supone un avance relevante en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva. Su mecanismo de acción se basa en corregir el desorden miofibrilar que origina la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la obstrucción del tracto de salida, lo que se traduce en una disminución del gradiente intraventricular, mejoría de la capacidad funcional y alivio de forma efectiva los síntomas clínicos (4, 5).

1. Indicaciones y aprobación

En 2023, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el uso de mavacamten para pacientes adultos con MCH obstrutiva sintomática (clase II o III de la NYHA). Posteriormente, en noviembre de 2024, se autorizó su financiación en España. Las guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología de 2023 lo incluyen como opción de segunda línea en aquellos casos en los que el tratamiento óptimo con betabloqueantes, antagonistas del calcio y/o disopiramida resulte inefectivo o mal tolerado (1). A pesar de que no se recomienda como terapia de primera línea, debido a la ausencia de estudios de equivalencia comparados con otros fármacos, la evidencia disponible respalda su uso con una clase de recomendación IIa y nivel de evidencia A (4).

2. Mecanismo de acción y efectos hemodinámicos

A nivel molecular, el mavacamten reduce la actividad excesiva de los puentes cruzados de miosina al promover la conformación relajada de esta proteína. De este modo, se controla la hipercontractilidad que contribuye a la formación de la hipertrofia y a la obstrucción dinámica. Clínicamente, esta acción se refleja en la reducción del gradiente de obstrucción, la disminución de la presión diastólica y la mejoría en la relajación ventricular, favoreciendo la capacidad funcional y la tolerancia al ejercicio (5).

3. Pautas de administración y monitorización

El mavacamten puede administrarse en monoterapia o en combinación con betabloqueantes o calcioantagonistas de tipo no dihidropiridínico, siempre evitando su coadministración con disopiramida. La monitorización sistemática de la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEVI) y del gradiente de salida ventricular mediante ecocardiografía es esencial durante el tratamiento, dado que una disminución excesiva de la contractilidad podría derivar en disfunción sistólica. Asimismo, se recomienda vigilar los niveles de biomarcadores como el NT-proBNP para evaluar la respuesta clínica y el estado hemodinámico (5).

4. Seguridad y contraindicaciones

Entre los efectos adversos potenciales, se han descrito alteraciones en la función sistólica cuando la dosis no se ajusta adecuadamente. Por ello, es importante mantener un seguimiento clínico y ecocardiográfico estrecho. El

mavacamten está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, y se aconseja suspenderlo al menos seis meses antes de planificar la gestación. Tampoco se recomienda su uso concomitante con fármacos que afecten de manera significativa las vías metabólicas implicadas en su eliminación (4, 5).

5. Farmacocinética

5.1. Absorción y distribución

El mavacamten presenta una alta variabilidad farmacocinética entre pacientes. Tiene una biodisponibilidad oral estimada del 85% y un tiempo para concentración máxima aproximada de 1 hora tras la administración. Presenta una farmacocinética lineal, una unión a proteínas alta del 97-98% y un alto volumen de distribución (4). No hay recomendaciones específicas para el ajuste de dosis de Mavacamten en pacientes con disminución de proteínas sanguíneas o hipoalbuminemia (1, 2, 6).

5.2. Metabolismo

El mavacamten se metaboliza a través del CYP2C19 (74%), del CYP3A4 (18%) y del CYP2C9 (7,6%). En los metabolizadores lentos del CYP2C19, el mavacamten se metaboliza principalmente mediante el CYP3A4 (6).

5.3. Eliminación

Más del 80% del mavacamten se elimina por la orina. La vida media de eliminación es de unos 8 días (4).

5.4. Ajuste de dosis por función hepática y renal

Para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A y B), la exposición a mavacamten (AUC) puede aumentar hasta un 220% (2). En consecuencia, se debe iniciar con una dosis disminuida del fármaco de 2.5 mg. La seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) no se han establecido, por lo que se debe tener precaución y considerar la evaluación clínica individual (6).

En cuanto a la función renal, no se han observado diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de mavacamten en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (eGFR 30-89 mL/min/1.73 m²). Sin embargo, los efectos de la insuficiencia renal grave (eGFR 15-30 mL/min/1.73 m²) y la insuficiencia renal terminal (eGFR <15 mL/min/1.73 m², incluyendo pacientes en diálisis) no se conocen. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia renal

leve o moderada, debe considerarse una reducción de la dosis y un seguimiento más estrecho de la respuesta clínica, mientras que en aquellos con insuficiencia renal grave o terminal se aconseja extremar la precaución (6).

6. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia de este medicamento son mareo (17%), disnea (12%), disfunción sistólica (5%) y síncope (5%).

El mavacamten reduce la contracción sistólica y la fracción de eyeción (FEVI) por lo que aumenta de riesgo de causar disfunción sistólica reversible e insuficiencia cardiaca, con una frecuencia del 5% de los individuos tratados con MCH en estudios clínicos de fase 3 (7).

7. Farmacogenética del mavacamten

Las variantes en los genes que codifican las enzimas del citocromo P450, expresadas en el hígado y el intestino delgado, se asocian con un metabolismo variable de los fármacos, alterando los efectos terapéuticos y adversos (7).

El gen CYP2C19 es altamente polimórfico y cuenta con 37 variantes conocidas cuya frecuencia varía de acuerdo a cada población. La presencia de un patrón concreto de variantes determina el alelo y se correlaciona con la alteración de la función enzimática de la proteína que genera, permitiendo categorizar los alelos en grupos funcionales: función aumentada, normal, disminuida, y no función (7).

La combinación del alelo materno y paterno heredados se conoce como diplotipo (p. ej., CYP2C19*1/*3). El fenotipo metabolizador es el resultado de la función esperada del diplotipo y se clasifican en cinco grupos: lento, intermedio, normal, rápido y ultrarrápido (7). Por ejemplo, un individuo portador de dos alelos funcionales normales presenta fenotipo metabolizador normal del CYP2C19 y un individuo portador de dos alelos no funcionales un fenotipo metabolizador lento (ver Tabla 1) (8).

Los pacientes con fenotipo de metabolizadores lentos del CYP2C19 pueden presentar exposiciones aumentadas a mavacamten (hasta 3 veces) que pueden conducir a un incremento del riesgo de padecer disfunción sistólica, en comparación con los metabolizadores normales, por lo que se debe genotipar la actividad enzimática del paciente previo a su prescripción para el ajuste de dosis (6).

Tabla 1. Correlación entre fenotipo y genotipo de CYP2C19

Predicción fenotipo	Genotipo	Ejemplos diplotipos
Metabolizador ultrarrápido	Un individuo portador de dos alelos de función incrementada	*17/*17
Metabolizador rápido	Un individuo portador de un alelo de función normal y uno de función incrementada	*1/*17
Metabolizador normal	Un individuo portador de dos alelos de función normal	*1/*1
Metabolizador probable intermedio	Un individuo portador de un alelo de función normal y un alelo de función disminuida o un alelo de función incrementada y uno de función disminuida o dos alelos de función disminuida	*1/*9, *9/*17, *9/*9
Metabolizador intermedio	Un individuo portador de un alelo de función normal y uno sin función o un alelo de función incrementada y un alelo sin función	*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Metabolizador probable lento	Un individuo portador de un alelo de función disminuida y un alelo sin función	*2/*9, *3/*9
Metabolizador lento	Un individuo portador de dos alelos sin función	*2/*2, *3/*3, *2/*3
Metabolizador indeterminado	Un individuo portador de uno o dos alelos de función desconocida	*1/*12, *2/*12, *12/*14

La incidencia del fenotipo de metabolizadores lentos del CYP2C19 varía desde aproximadamente el 2% en la población caucásica y el 18% en la población asiática (6).

8. Posología

El rango de dosis es de 2,5 mg a 15 mg. Se debe ajustar la posología a las características farmacogenéticas del CYP2C19 del paciente y buscar las interacciones con fármacos inductores o inhibidores de esta enzima (6). Además, al presentar una alta variabilidad farmacocinética y el riesgo de provocar insuficiencia cardíaca, se debe comprobar la FEVI de los pacientes mediante ecocardiografía antes de su administración, evitando su uso si la FEVI es menor al 55% (6).

Para el seguimiento de este fármaco, se recomienda evaluar la respuesta clínica temprana del paciente mediante el gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) tras la maniobra de Valsalva a las 4 y a las 8 semanas del inicio del tratamiento. Una vez alcanzada una dosis de mantenimiento individualizada, se debe evaluar a los pacientes cada 12 semanas. Si en alguna visita la FEVI del paciente es

<50%, el tratamiento se debe interrumpir temporalmente durante 4 semanas y hasta que la FEVI vuelva a ser ≥50% (6).

9. Recomendaciones clínicas para el ajuste de dosis según el genotipado y evaluación clínica

Las agencias regulatorias (Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Corporación de servicios de atención sanitaria de Canadá (HCSC)) presentan anotaciones sobre la farmacogenética del mavacamten y sus recomendaciones para el ajuste de dosis. En la mayoría de los principales recursos de información e investigación sobre farmacogenética del mundo como son “Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium” (CPIC), “Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy – Pharmacogenetics Working Group” (DPWG), “The French National Network of Pharmacogenetics” (RNPGx), Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogénómica (SEFF), “The Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety” (CPNDS) y el “Italian Society of Pharmacology” (SIF) todavía no exis-

ten recomendaciones ni guías para la interpretación del genotipado para la correcta dosificación del fármaco.

Asimismo, hay datos limitados sobre la seguridad de mavacamten en metabolizadores lentos, dificultando las recomendaciones de modificación de dosis en estos pacientes. Se necesitan más estudios sobre el genotipado de CYP2C19 y la medición de la concentración plasmática de mavacamten antes de la dosis con evaluaciones de la relación riesgo/beneficio (7).

10. Modificación de la dosis con medicamentos concomitantes

Al ser metabolizado por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4, la coadministración con cualquier sustancia (incluidos los medicamentos con y sin receta, los suplementos de hierbas...) que inhiba o induzca estas enzimas puede alterar los niveles de mavacamten en sangre, comprometiendo su seguridad o eficacia. Aunque un fármaco se tome solo de forma puntual (por ejemplo, un antibiótico ocasional o un analgésico como metamizol), podría alterar transitoriamente el metabolismo de mavacamten (6).

El perfil farmacogenético, además de implicar un ajuste de dosis, se debe considerar al combinar mavacamten con otros medicamentos que puedan interactuar con él.

Interacciones que requieren la modificación de dosis de mavacamten (6)

1. **Inhibidores potentes** (p.ej., CYP2C19: fluvoxamina, ticlopidina, voriconazol, fluconazol en dosis altas; CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, ritonavir, indinavir, atazanavir)
 - o Paciente con fenotipo CYP2C19 normal/intermedio/rápido: Reducir la dosis de mavacamten o vigilar estrechamente la FEVI.
2. **Inhibidores moderados o débiles** (p. ej., CYP2C19: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol; CYP3A4: verapamilo, diltiazem, eritromicina, zumo de pomelo, ciprofloxacin)
 - o Generalmente, reducir un nivel de dosis si el paciente está en dosis media (5 o 10 mg) / alta de mavacamten (15 mg).

- o Vigilar la FEVI a las 4 semanas para ajustar de nuevo.

3. **Inductores potentes** (p. ej.: rifampicina, fenitoína, carbamazepina barbitúricos, hierba de San Juan)

- o Al añadirlos, evaluar si se requiere incrementar mavacamten (según respuesta clínica).
- o Al retirarlos, reducir la dosis de mavacamten para evitar concentraciones excesivas.

4. **Fenotipo CYP2C19 lento**

- o Dosis máxima recomendada: 5 mg.
- o Mayor precaución con cualquier fármaco que altere el metabolismo, especialmente inhibidores potentes.

Contraindicaciones (6)

1. Combinación simultánea de un inhibidor potente de CYP2C19 y un inhibidor potente de CYP3A4 independientemente del fenotipo de CYP2C19 del paciente.
2. Inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo CYP2C19 lento (o sin determinar).

Conclusión

En conclusión, la experiencia con mavacamten destaca la relevancia de una monitorización clínica estrecha para optimizar la respuesta terapéutica y prevenir complicaciones como la disfunción sistólica. Dado que su metabolismo depende en gran medida de las vías enzimáticas CYP2C19 y CYP3A4, es esencial identificar y gestionar adecuadamente cualquier interacción farmacológica que pueda poner en riesgo la seguridad o la eficacia del tratamiento. Además, la realización de un perfil farmacogenético previo a su administración cobra especial importancia, ya que los pacientes con fenotipo metabolizador lento de CYP2C19 requieren un ajuste de dosis más conservador y una vigilancia clínica aún más rigurosa. En síntesis, el éxito del tratamiento con mavacamten radica en la suma de una valoración farmacogenética adecuada, la evaluación frecuente de la función cardiaca y la identificación oportuna de posibles interacciones con otros fármacos.

REFERENCIAS

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno J, Arbustini E, Barriales Villa R, Bassi C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/euroheartj/ejad194. PMID: 37622657.
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2020 Dec 22;76(25):e159-e240. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.045. PMID: 33215931.
3. Santos Mateo JJ, Sabater Molina M, Gimeno Blanes JR. Hypertrophic cardiomyopathy. Med Clin (Barc). 2018 Jun 8;150(11):434-442. doi: 10.1016/j.medcli.2017.09.013. PMID: 29150126.
4. Bello J, Pellegrini MV. Mavacamten. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 35881757. PubMed
5. Lancellotti P, de Marneffe N, Scheen A. [Mavacamten (Camzyos®): first myosin modulator for obstructive hypertrophic cardiomyopathy treatment]. Rev Med Liege. 2024 Feb;79(2):120-128. PMID: 38356430.
6. European Medicines Agency. Camzyos (mavacamten): Summary of Product Characteristics. 26 Jun 2023. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230626159388/anx_159388_es.pdf
7. McGurk KA, Bilgehan N, Ware JS. Pharmacogenetic influences over mavacamten pharmacokinetics: considerations for the treatment of individuals with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2024 Jun 4;149(23):1786-1788. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066916. PMID: 38829931. PubMed
8. Bousman CA, Stevenson JM, Ramsey LB, Sangkuhl K, Hicks JK, Strawn JR, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. Clin Pharmacol Ther. 2023 Jul;114(1):51-68. doi: 10.1002/cpt.2903. PMID: 37032427. PubMed
9. Rabiee Rad M, Ghasempour Dabaghi G, Habibi D. Safety and efficacy of mavacamten for treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Egypt Heart J. 2023;75:4. doi: 10.1186/s43044-023-00328-7. PMID: 36633717.
10. Santos Mateo JJ, Sabater Molina M, Gimeno Blanes JR. Hypertrophic cardiomyopathy. Med Clin (Barc). 2018 Jun 8;150(11):434-442. doi: 10.1016/j.medcli.2017.09.013. PMID: 29150126.

"La prescripción de estatinas de acuerdo con el fenotipo farmacogenético de SLC01B1, ABCG2 y CYP2C9 puede prevenir reacciones adversas musculoesqueléticas".



ENSAYO CLÍNICO COMENTADO

Tirzepatida para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad

José Rafael DE FREITAS DE ABREU

Facultad de Medicina, Hospital Universitario de la Princesa,
Universidad Autónoma de Madrid

Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V,

et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med 2025; 392 (5): 427-37.

Introducción

La obesidad y la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (FEVlp) son patologías que coexisten en muchos pacientes. A medida que incrementa el índice de masa corporal (IMC), el riesgo de desarrollar IC con FEVlp aumenta ya que el incremento de la grasa visceral contribuye a un estado proinflamatorio y a la progresión de la enfermedad cardiovascular. Intervenciones como la cirugía bariátrica y ensayos con fármacos que disminuyen el peso corporal como la semaglutida, un agonista del receptor péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) han sugerido una disminución potencial de los efectos adversos cardiovasculares.

En el caso de la tirzepatida, un agonista de larga duración del polipéptido insulinotrópico glucosa dependiente (GIP) y del GLP-1, se ha observado en ensayos clínicos en pacientes con obesidad una disminución de peso corporal de entre 12 y 21%. Se realizó este ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego y multicéntrico para evaluar el efecto de la tirzepatida sobre los eventos cardiovasculares adversos, el estado de salud y la capacidad funcional de un grupo de pacientes diagnosticados de IC con FEVlp y obesidad (IMC>30 Kg/m²).

MÉTODOS

Diseño

El ensayo incluyó a pacientes mayores de 40 años con IC crónica grado II-IV definida según la escala de New York Heart Association (NYHA), una FEVI >50% y un IMC >30 kg/m². Los pacientes elegibles tenían una capacidad funcional objetivada mediante una prueba de la marcha (6MWT) de entre 100 a 425 metros y una puntuación de calidad de vida según el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) de 80 puntos o menos. Además, tenían que

cumplir uno de los siguientes criterios:

- Péptido natriurético atrial tipo B N-terminal (NT-proBNP) > 200 picogramos/mL en caso de pacientes con ritmo sinusal o NT-proBNP >600 picogramos/mL en caso de pacientes con fibrilación auricular.
- Dilatación auricular izquierda objetivada mediante ecocardiografía.
- Presiones de llenado elevadas en reposo o en ejercicio.
- Haber sufrido una descompensación de IC 12 meses antes del reclutamiento o tener un filtrado glomerular estimado de <70 mL/min/1.73 m².

Los pacientes elegibles fueron randomizados en una ratio 1:1 a recibir de manera doble ciega, tirzepatida subcutánea 2.5 mg por semana o placebo además de su tratamiento habitual para la IC. La randomización fue estratificada según la descompensación de IC en los 12 meses previos (sí/no), el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (sí/no) y si presentaban IMC mayor o menor de 35 (sí/no). La dosis de tirzepatida y de placebo fueron incrementadas en 2.5 mg cada 4 semanas hasta llegar a 15 mg semanales a la semana 20.

Los pacientes fueron evaluados cada 1 a 6 meses para el control del peso corporal, valorar los síntomas de IC, el empeoramiento y los efectos adversos relacionados a la IC, cambios en la medición de la IC y efectos adversos. Además, la distancia en la prueba de marcha de 6 minutos, la puntuación compuesta del cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ-CSS) y los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) se evaluaron al inicio del estudio y a las 24 y 52 semanas.

Variables

Variables primarias: Se definieron dos variables primarias:

1. Variable compuesta que evalúa las muertes por causas cardiovasculares y los eventos adversos cardiovasculares relacionados a la IC FEVlp (descompensación de IC que requirió ingreso, terapia intravenosa en urgencias o intensificación de la terapia diurética oral).
2. Cambio en la calidad de vida percibida a las 52 semanas en el KCCQ-CSS.

Variables secundarias:

- Porcentaje de pérdida de peso.
- Mejora de la capacidad funcional medida mediante el 6MWT.
- Niveles de PCR.

Análisis estadístico

Las variables primarias fueron analizadas mediante un modelo de regresión de Cox considerando el tiempo hasta que tuvo lugar el primer evento y teniendo en cuenta tres factores adicionales: la historia de diabetes, el HF-pEF-ABA (modelo clínico que estima la probabilidad de IC FEVlp en base al IMC, edad e historia de fibrilación auricular) > 0,8 o < 0,8 y el NT-proBNP <200 pg/mL o ≥ 200 pg/mL.

Los efectos del tratamiento fueron analizados en forma de hazard ratios con un intervalo de confianza del 95%. La diferencia entre grupos en los cambios en el cuestionario KCCQ-CSS fue analizada con el uso de la prueba estratificada de suma de rangos de Wilcoxon, y el método de Hodges-Lehmann.

RESULTADOS

Un total de 731 pacientes fueron randomizados a recibir tirzepatida (364) o placebo (367). Las características ba-

Tabla 1: Características de los pacientes.

Características	Tirzepatida (N= 364)	Placebo (N= 367)
Edad (años)	65,5 ± 10,5	65 ±10,9
Sexo mujer	200 (54,9%)	193 (52,6%)
NYHA Clase II	262 (72%)	268 (73%)
NYHA Clase III o IV	102 (28%)	99 (27%)
NT-proBNP (pg/mL)	196 (56-488)	169 (64-476)
IMC (Kg/m²)	38,3 ± 6,4	38,2 ± 7
DM2	174 (47,8%)	178 (48,5%)

DM2 = diabetes mellitus tipo 2

Tabla 2: Análisis de las variables primarias por subgrupos.

Subgrupo	Tirzepatida	Placebo	Muerte o evento adverso de causa cardiovascular Hazard ratio (IC95%)	KCCQ-CSS diferencia entre grupos (IC95%)
Edad				
<65	13/158	17/166	0,79 (0,38 a 1,64)	6,41 (1,29 a 11,53)
≥65	23/206	39/201	0,53 (0,32 a 0,89)	7,86 (3,45 a 12,25)
Sexo				
Mujer	20/200	29/193	0,66 (0,38 a 1,18)	8,11 (3,5 a 12,72)
Hombre	16/164	27/174	0,61 ((0,33 a 1,13))	5,5 (0,87 a 10,12)
IMC				
<35	12/147	23/148	0,47 (0,23 a 0,95)	4,56 (-0,52 a 9,65)
≥35	24/217	33/219	0,72 (0,43 a 1,23)	8,30 (3,99 a 12,62)
DM2				
Si	16/174	28/178	0,58 (0,31 a 1,07)	6,23 (1,77 a 10,70)
No	20/190	28/189	0,66 (0,37 a 1,18)	7,47 (2,67 a 12,26)

DM2 = diabetes mellitus tipo 2

Tabla 3: Efectos adversos más frecuentes.

Efecto adverso	Tirzepatida (N=364)	Placebo (N=367)
Diarrea	67 (18,4%)	23 (6,3%)
Náuseas	62 (17%)	24 (6,5%)
Vómitos	38 (10,4%)	8 (2,2%)
Estreñimiento	54 (14,8%)	22 (6%)
Disminución del apetito	38 (10,4%)	6 (1,6%)

sales de ambos grupos eran similares, con una edad media de 65,2 años (ver tabla 1).

Eficacia

Variables primarias

La muerte por causa cardiovascular o evento adverso cardiovascular por empeoramiento de IC ocurrieron en 36 pacientes (9,9%) en el grupo de la tirzepatida y en 56 pacientes (15,3%) en

el grupo placebo (5,5 y 8,8 eventos por cada 100 pacientes-año de seguimiento respectivamente, con un hazard ratio 0,62; 95% IC 0,41 a 0,95; p=0,026).

A las 52 semanas el incremento medio en el KCCQ-CSS fue de 19,5 puntos en el grupo de tirzepatida y de 12,7 puntos en el grupo placebo (diferencia media entre grupos de 6,9; IC 3,3 a 10,6; p<0,001).

En el análisis de subgrupos (tabla 2) solo se alcanzaron diferencias significativas en muerte o evento adverso de causa cardiovascular en edad ≥65 años e IMC<35.

Variables secundarias (a las 52 semanas)

El porcentaje medio de cambio en el peso corporal fue de -13,9% en el grupo de la tirzepatida y de -2,2% en el grupo placebo (diferencia entre grupos -11,6%; 95% IC, -12,9 a -10,4; p<0,001). El incremento medio en el 6MWT fue de 26 metros en el grupo de la tirzepatida y de 10,1 metros en el grupo placebo (diferencia entre grupos 18,3; 95% IC, 9,9 a 26,7; p<0,001). El porcentaje medio de disminución de los niveles de PCR fue de -38,8% y de 5,9% en el grupo placebo (diferencia entre grupos de -34,9%, 95% IC, -45,6 a -22,2; p<0,001).

Seguridad

Los efectos adversos gastrointestinales fueron predominantes en el grupo de la tirzepatida (diarrea, náuseas, disminución del apetito, estreñimiento, vómitos) (ver tabla 3). Concretamente los efectos adversos no graves que llevaron a discontinuación del tratamiento ocurrieron en 23 pacientes (6,3%) en el grupo de la tirzepatida y en 5 pacientes (1,4%) en el grupo placebo. En el caso del grupo de la tirzepatida, 15 pacientes (4,1%) abandonaron el tratamiento por síntomas digestivos.

DISCUSIÓN

Se determinó que en el grupo de pacientes de tirzepatida hubo una disminución de las muertes y de los eventos cardiovasculares adversos relacionados la insuficiencia cardíaca en comparación con el grupo placebo. Se objetivó una mejoría en la calidad de vida de los pacientes medida mediante el KCCQ-CSS, un incremento de la tolerancia al ejercicio (6MWT), así como una disminución del IMC y de la PCR. En el análisis de subgrupos no se observan marcadas diferencias en las variables primarias. Como efectos adversos destacaron los gastrointestinales, lo que llevó a la dis-

continuación de la tirzepatida en el 4% de los pacientes.

Los resultados comentados son consistentes con ensayos previos en pacientes con obesidad y diabetes, donde el tratamiento con agonistas del GLP-1 disminuyeron el riesgo de muerte cardiovascular y la muerte por cualquier causa.

Una limitación del estudio es que incluye únicamente a pacientes con IMC>30 Kg/m²; sin embargo, muchos pacientes con IC con FEV₁p tienen un IMC menor a este.

CONCLUSIÓN

El tratamiento semanal con tirzepatida subcutáneo por una media de 2 años reduce el riesgo de eventos cardiovasculares adversos por empeoramiento de la IC y las muertes por cualquier causa, además de producir una mejoría objetivable de la calidad de vida de estos pacientes.

COMENTARIO

Los fármacos agonistas del GLP-1 y otros péptidos relacionados han supuesto una revolución en el tratamiento de patologías como la diabetes y la obesidad, siendo incluso populares en la población general. Por lo tanto, un ensayo clínico que evalúa los efectos

de la tirzepatida sobre los eventos cardiovasculares de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y obesidad puede representar un avance terapéutico en el tratamiento de esta patología, cuyo tratamiento no está tan definido como en el caso de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

Persisten dudas acerca del impacto del fármaco sobre la mortalidad cardiovascular y su aplicabilidad sobre grupos de pacientes con IMC menor de 30 kg/m² pero otros parámetros indirectos de adiposidad visceral como el perímetro abdominal o el índice cintura-estatura.

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

Riesgos asociados al uso de fentanilo de administración transmucosa (sublingual, bucal y nasal)

Información sobre prevención de riesgos acordada con la
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Noviembre-2024
GUÍA DIRIGIDA AL MÉDICO

Introducción

Antes de prescribir fentanilo, lea esta guía junto con la ficha técnica del medicamento. Este material describe recomendaciones para reducir o prevenir riesgos significativos asociados al uso de fentanilo de liberación inmediata.

Seleccione a los pacientes candidatos a recibir fentanilo en función de la información recogida en la ficha técnica del medicamento y emplee la lista de verificación que figura en la tabla 1.

Aníme a los pacientes a comunicar todos los problemas relacionados con la medicación.

El tratamiento debe ser instaurado y seguido bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de opioides en pacientes oncológicos. Se debe tener precaución especial cuando los pacientes pasen del hospital a atención domiciliaria.

Antes de iniciar el tratamiento con fentanilo, debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya su duración y objetivos, así como un plan para la interrupción del tratamiento, de conformidad con las pautas de tratamiento del dolor.

Durante el tratamiento, debe haber contactos frecuentes entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis en caso necesario. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente, por ello, no debe usarse más tiempo del necesario.

Principales riesgos asociados al uso de fentanilo

El uso de fentanilo está asociado a posibles riesgos de mal uso, abuso, errores de medicación, adicción, sobredosis y muerte. Es importante que notifique el uso fuera de las indicaciones aprobadas, el uso indebido, el abuso, la adicción y la sobredosis.

Uso fuera de las condiciones autorizadas de uso:

- Debe evitarse el uso de fentanilo de administración transmucosa en indicaciones clínicas distintas a la autorizada: tratamiento del dolor irruptivo en adultos que ya están recibiendo un tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico oncológico.

- El uso de medicamentos para una indicación no aprobada o en un grupo de edad, dosis o vía de administración no aprobados representa un uso fuera de las condiciones autorizadas de uso.

El uso fuera de las condiciones autorizadas de uso podría incluir la utilización en las siguientes situaciones:

- Para tratar cualquier tipo de dolor, agudo o crónico, distinto de un dolor irruptivo provocado por cáncer.
- Cuando el paciente no recibe un tratamiento de base con opioides.
- Si se administra con más frecuencia de lo indicado.
- Cuando se utiliza a mayor dosis de lo indicado.
- Uso fuera de la edad recomendada.

Es importante señalar que las diferentes formulaciones de fentanilo tienen diferentes fichas técnicas.

Errores de medicación

Es especialmente importante evitar los errores en la medicación. Entre los tipos de errores con respecto a los medicamentos, se encuentran los siguien-

tes:

- Error involuntario en la prescripción del medicamento.
- Error en la administración del medicamento.
- Error en la dispensación del medicamento.
- Administración de la dosis incorrecta.
- Uso de una vía incorrecta de administración.

Uso indebido (uso intencionado e inapropiado)

El uso indebido se refiere a situaciones en las que el medicamento se utiliza inapropiadamente de manera intencionada.

El mal uso incluye demasiadas dosis por episodio de dolor irruptivo o el uso del producto con demasiada frecuencia.

Abuso

El uso de fentanilo puede provocar un abuso del medicamento de forma similar a otros opioides, y todos los pacientes tratados con opioides requieren vigilancia en relación con la aparición de signos de abuso y adicción.

El uso excesivo e intencionado de fentanilo de manera continua o esporádica va acompañado de efectos físicos, psicológicos y conductuales perjudiciales para el paciente.

El abuso de fentanilo, cuando se desarrolla, es un problema con implicaciones en la calidad de vida de los pacientes, y que requiere un tratamiento para su resolución ya que puede provocar sobredosis y/o la muerte.

Además, el uso repetido de fentanilo puede causar trastorno por consumo de opioides (TCO).

Identificación y seguimiento de los pacientes con riesgo de trastorno por consumo de opioides

El uso repetido de fentanilo transmucoso puede causar trastorno por consumo de opioides (TCO). El riesgo de TCO es mayor con dosis más altas y con una duración más prolongada del tratamiento con opioides.

Los criterios de diagnóstico del TCO comprenden aspectos como el consumo excesivo de opioides, la incapacidad de reducir el consumo, la necesidad imperiosa de consumirlos,

los efectos negativos en el trabajo, el hogar o la vida social, el consumo en situaciones peligrosas, el consumo a pesar de conocer los efectos negativos, la tolerancia y la abstinencia.

Antes de iniciar el tratamiento con fentanilo y durante el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción del tratamiento.

Antes y durante el tratamiento, también deberá informarse al paciente de los riesgos y signos del TCO. Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos signos.

► Tenga en cuenta a los pacientes que tienen un mayor riesgo de TCO.

- Pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de drogas (incluido el trastorno del consumo de alcohol).
- Fumadores actuales.
- Pacientes con antecedentes personales de otros trastornos psíquicos (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de personalidad).
- El riesgo de TCO es mayor con dosis más altas y con una duración más prolongada del tratamiento con opioides.

► Revise detalladamente y de manera periódica las solicitudes de recetas.

- Se debe supervisar a los pacientes a fin de detectar cualquier comportamiento que indique consumo de drogas (p. ej., solicitud temprana de renovación de recetas). Esto incluye la revisión de los opioides y psicofármacos concomitantes (como benzodiacepinas).

► Reconozca los síntomas de dependencia, adicción y abstinencia.

- La abstinencia es uno de los criterios asociados al TCO. Debe evaluarse con precisión el contexto de los síntomas de la abstinencia. Un paciente que experimenta síntomas de abstinencia puede quejarse de náuseas y vómitos, ansiedad, escalofríos, temblor, sudoración y/o diarrea.
- Algunos de los criterios usados para identificar el TCO pueden ser difíciles de diferenciar de los comportamientos que normalmente podría esperar en un paciente con

cáncer que está recibiendo tratamiento con opioides para el dolor.

- Algunos de los síntomas de abstinencia también son efectos secundarios "normales" que se han notificado tras el uso de fentanilo (p. ej., enrojecimiento, falta de sueño, transpiración).

¿Qué debe hacer si cree que su paciente puede tener TCO?

En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Un paciente con TCO puede seguir recibiendo tratamiento contra el cáncer y hacer que su dolor se alivie.

Se pueden explorar varias opciones de tratamiento para los pacientes con TCO y personalizarlas según sus necesidades individuales.

Sobredosis

Los signos y síntomas de sobredosis con fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, los más graves son alteración del estado mental, pérdida de la conciencia, coma y depresión respiratoria grave. Otros signos pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia e hipotensión.

Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal. Se han observado casos de respiración de Cheynes-Stokes en situaciones de sobredosis de fentanilo, en especial, en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca.

Se deberán tomar medidas urgentes para el tratamiento de la depresión respiratoria, como la estimulación física o verbal del paciente.

Para el tratamiento de una sobredosis (ingestión accidental) en una persona que no haya tomado nunca opioides, se debe colocar una vía intravenosa y administrar un antagonista específico de los opioides como naloxona. La depresión respiratoria después de una sobredosis puede durar más que la acción del antagonista de opioides. La semivida del antagonista puede ser breve, por lo que podría ser necesaria una administración repetida o una infusión continua. La inversión del efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica lo requiere, se fijará y mantendrá una abertura en las vías respiratorias a través de un conducto orofaríngeo o tubo endotraqueal, y se deberá administrar el oxígeno así como mantener una respiración asistida y controlada, según proceda. Se deberá mantener una temperatura corporal y una toma de líquidos adecuada.

Si se produce hipotensión grave o persistente, se considerará la hipovolemia y se tratará la afección con la administración adecuada de líquidos por vía parenteral.

Otros puntos a tener en cuenta sobre fentanilo

Como ocurre con otros opioides, en caso de que el control del dolor sea insuficiente tras un aumento de la dosis de fentanilo, se debe considerar la posibilidad de una hiperálgesia inducida por los opioides. Se puede indicar la reducción de la dosis de fentanilo, la interrupción del tratamiento con fentanilo o la revisión del tratamiento.

El uso concomitante de medicamentos que contienen oxibato de sodio y fentanilo está contraindicado.

El uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central (incluidos opioides, sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, antihistamínicos sedantes y alcohol) o miorrelajantes puede producir efectos depresores adicionales: hipovenitalación, hipoten-

sión, sedación profunda, coma o muerte. Por lo tanto, el uso de cualquiera de estos medicamentos de forma concomitante con el fentanilo requiere cuidado y observación especial del/de la paciente (Consulte la ficha técnica para más información).

Asesoramiento a los pacientes y cuidadores

- Explíquele todos los riesgos asociados a este medicamento.
- Asegúrese de que el paciente entiende cómo utilizar fentanilo.
- Programe revisiones médicas frecuentes y advierta al paciente acerca de la importancia de asistir a ellas.
- Anime a los pacientes a comunicar todos los problemas relacionados con su medicación.
- Solo los pacientes o sus cuidadores deberán manipular el fentanilo. Advierta al paciente que nunca deje que otra persona manipule o utilice el producto.
- Advierta a los pacientes y cuidadores sobre el peligro que representa para los niños la exposición a fentanilo.
- Asegúrese de que los pacientes entiendan que, con el fin de evitar robos, el desvío (uso indebido para fines ilícitos) y otros usos indebidos, deben almacenar el fentanilo

en un lugar seguro de forma adecuada. El fentanilo, resulta atractivo para personas con adicción a medicamentos, narcóticos u otras drogas, por lo que deben seguirse las instrucciones de conservación de forma estricta.

- Fentanilo no debería utilizarse en mujeres embarazadas, a menos que fuese claramente necesario y si los beneficios superan los riesgos.
- Ofrezca a los pacientes información actualizada sobre la hiperálgesia, el uso durante el embarazo, las interacciones con fármacos como las benzodiacepinas, la adicción iatrogénica, la abstinencia y la dependencia.

Seguridad, almacenamiento y eliminación del medicamento

- Asegúrese que el paciente comprende que los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deben eliminarse siguiendo normativa legal.
- Debido a los riesgos asociados a la exposición accidental, el uso indebido y el abuso, incluida la muerte, los pacientes y sus cuidadores deben mantener estos medicamentos en un lugar seguro y protegido al que no puedan acceder otras personas.

Tabla 1. Lista de verificación para la prescripción de fentanilo

○ Asegúrese de que se cumplen todos los aspectos de la indicación aprobada. Solo se debe prescribir fentanilo para el dolor irruptivo en adultos que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor oncológico crónico.
○ Proporcione las instrucciones de uso de fentanilo al paciente o cuidador.
○ Asegúrese de que el paciente o cuidador lea el prospecto de información para el paciente que se encuentra en el interior de la caja de fentanilo.
○ Entregue al paciente/cuidador la guía para el paciente sobre fentanilo.
○ Asesore al paciente/cuidador sobre cómo abrir el embalaje resistente a niños.
○ Explique los riesgos de usar más de la cantidad recomendada de fentanilo.
○ Comunique al paciente o cuidador cuáles son los signos de sobredosis de fentanilo y la necesidad de asistencia médica inmediata.
○ Explique cómo almacenarlo de manera segura y la necesidad de mantener el fentanilo fuera del alcance y la vista de los niños.
○ Explique cuál es la forma correcta de eliminar el fentanilo.
○ Recuerde al paciente o cuidador que debe preguntar a su médico si tiene cualquier pregunta o inquietud acerca de cómo usar fentanilo o sobre los riesgos asociados a un mal uso y la adicción.
○ Asegúrese de que el paciente experimenta un máximo de 4 episodios de DI/día; en caso negativo se debe reevaluar y adaptar la terapia de mantenimiento de opioides.
○ Asegúrese de que el paciente no presenta contraindicaciones para el uso de este medicamento.
○ Describa el uso de las fichas de control de dosis.

USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Uso prudente de las fluorquinolonas

Subcomisión de optimización del uso de los antimicrobianos en pacientes con tratamiento ambulatorio. H.U. La Princesa-D.A. Centro. Diciembre 2024

Las fluorquinolonas se emplean en el tratamiento de un amplio espectro de infecciones bacterianas entre las que se incluyen infecciones de las vías urinarias y respiratorias, del aparato genital y gastrointestinal, cutáneas, óseas y articulares.

Se asocian a reacciones adversas que, aunque se presentan muy raramente, son graves, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles: tendinitis, rotura de tendón, artralgia, dolor en las extremidades, neuropatía, alteración de la marcha, parestesia, depresión, fatiga, trastornos del sueño, deterioro de la memoria, alteraciones auditivas, visuales, olfativas o del gusto.

Solo deben prescribirse para las indicaciones autorizadas y tras realizar una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos en cada paciente. Ver nota de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: <https://www.aemps.gob.es/informa/fluoroquinolonas-de-administracion-sistematica-o-inhalada-recordatorio-sobre-las-restricciones-de-uso/>

Datos de consumo de fluorquinolonas

Consumo de fluorquinolonas (%): % DDD fluorquinolonas/DDD antibacterianos de uso sistémico (J01).

Tendencia deseable: descenso

No se deben prescribir en:

- Para infecciones no bacterianas, por ejemplo, prostatitis no bacteriana (crónica).
- A pacientes que hayan sufrido previamente reacciones adversas graves tras la administración de quinolonas.
- Para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas (faringitis, amigdalitis, bronquitis aguda).
- Para infecciones de leves a moderadas (cistitis no complica-

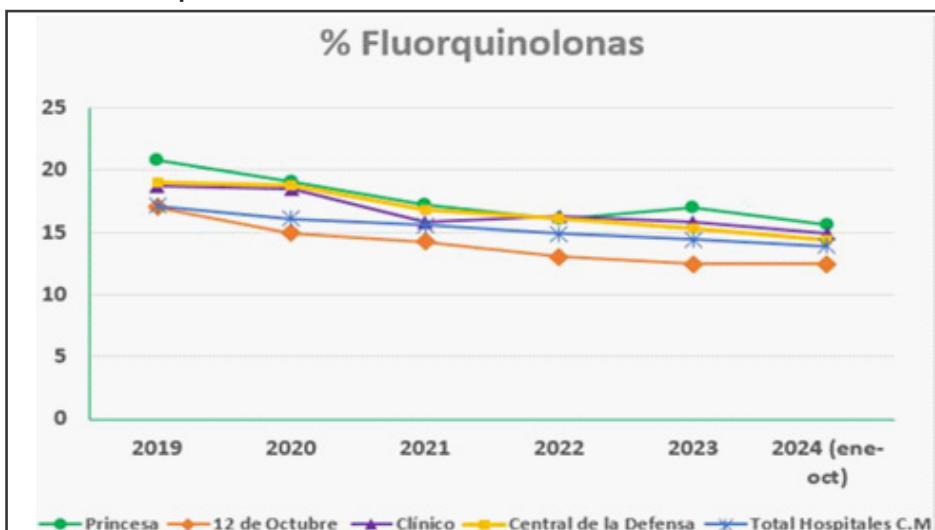
Atención Primaria

	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	POS. 2024*
C.S. AVDA. DE DAROCA	12,34	13,94	14,29	10,92	10,76	9,73	168
C.S. BAVIERA	13,08	11,88	13,06	12,23	11,06	10,49	202
C.S. CASTELLO	11,86	14,6	15,13	15,51	14,87	10,04	189
C.S. CIUDAD JARDIN	11,19	12,42	13,46	10,97	12,76	9,79	176
C.S. GOYA	14,77	14,89	13,48	12,85	10,84	9,99	188
C.S. LAGASCA	12,04	10,58	10,75	9,63	10,01	11,4	231
C.S. LONDRES	9,43	11,53	12,07	14,19	14,65	12,61	252
C.S. MONTESA	11,52	13,2	13,51	13,88	13,11	10,68	211
C.S. POTOSI	13,71	16,92	17,01	14,86	13,15	12,09	247
C.S. PRINCIPE de VERGARA	13,51	11,73	12,37	13,06	13,11	12,64	253
C.S. PROSPERIDAD	11,47	11,54	11,74	10,85	12,14	9,77	171
C.S. SANTA HORTENSIA	13,51	12,05	11,17	12,25	13,84	12,57	251
C.S. SEGRE	15,25	15,02	14,26	15,21	14,05	13,47	262
Dirección Asistencial Centro	11	11,61	11,28	10,17	9,58	8,37	
Atención Primaria Madrid	10,96	11,68	11,21	10,35	9,82	8,71	

Tendencia deseable: reducción. Rango de colores para comparar los 262 centros de salud de Madrid. Orden de mejor a peor: Verde (P25-mín), Amarillo (P50-P25), Naranja (P75-P50), Rojo (máx-P75).

*Ene-Oct

Atención Hospitalaria



da, exacerbación aguda de bronquitis crónica y de EPOC, rinosinusitis bacteriana aguda, otitis media aguda), SALVO que no se puedan utilizar otros antibióticos que se recomiendan habitualmente para estas infecciones.

• Para la profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas.

Se deben prescribir con especial precaución en:

- Pacientes de edad avanzada
- Receptores de trasplante de órgano sólido
- Pacientes en tratamiento con corticoides
- Pacientes con insuficiencia renal

FARMACOVIGILANCIA

La AEMPS informa de las nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida

Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios publicada el 9 de mayo de 2025

Referencia: MUH (FV), 02/2025

- Se confirma el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida, especialmente en aquellos que la utilizan para la alopecia androgénica
- Se han notificado casos de disfunción sexual en pacientes tratados con finasterida de 1 mg que podrían contribuir al desarrollo de síntomas depresivos, incluida la ideación suicida
- En caso de presentar disfunción sexual se aconseja acudir al médico, y valorar la suspensión del tratamiento
- Los envases de finasterida 1 mg incluirán una tarjeta de información para el paciente con el fin de reforzar estas advertencias

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de que se han notificado casos de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida oral, principalmente en aquellos que reciben tratamiento para la alopecia androgénica masculina. La frecuencia de este efecto adverso se considera desconocida, ya que no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), del que forma parte la AEMPS, ha revisado el riesgo de ideación suicida y suicidio asociado al uso de finasterida y dutasterida, ambos inhibidores de la 5-alfa-reductasa. La evaluación ha incluido los medicamentos indicados para el tratamiento de la alopecia androgénica (finasterida oral 1 mg [Propecia y finasterida 1 mg EFG] y finasterida tópica [Alocare 2,275 mg/ml solución para pulverización cutánea]) y de la hiperplasia prostática benigna (finasterida 5 mg [Proscar, Biturol 5 mg/5 mg y finasterida 5 mg EFG] y dutasterida 0,5 mg [Avidart 0,5 mg, Duodart 0,5 mg/0,4 mg, dutasterida 0,5 mg EFG y dutasterida/ tamsulosina hidrocloruro 0,5 mg/0,4 mg]). Para información más detallada, las fichas técnicas correspondientes pueden consultarse en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

Actualmente, la información de producto (ficha técnica y prospecto) de estos medicamentos ya incluye advertencias sobre alteraciones del estado de ánimo, como la ideación suicida, y la recomendación de interrumpir el tratamiento y acudir al médico en caso de aparición de estos síntomas.

Durante la revisión, se analizaron los

casos notificados en la base de datos europea de sospechas de reacciones adversas (EudraVigilance), identificándose un total de 325 casos de ideación suicida: 313 asociados a finasterida y 13 a dutasterida. La mayoría de los casos vinculados a finasterida se produjeron en pacientes tratados por alopecia androgénica, mientras que en pacientes tratados por hiperplasia prostática benigna se notificó un número de casos diez veces inferior. Asimismo, se han notificado casos de disfunción sexual en pacientes tratados con finasterida, lo que podría haber contribuido al desarrollo de alteraciones del estado de ánimo, incluida la ideación suicida.

La revisión del PRAC concluye que el nivel de evidencia sobre los riesgos varía en función de las indicaciones, los principios activos y las formulaciones evaluadas.

Como medida adicional, se incluirá una tarjeta de información para el paciente en todos los envases de finasterida 1 mg para informar sobre los riesgos de alteraciones del estado de ánimo y la disfunción sexual, indicando cómo actuar en cada caso.

En relación con dutasterida, los datos disponibles no permiten confirmar una relación causal con la ideación suicida; sin embargo, debido a su mecanismo de acción similar, se considera un posible efecto de clase en los inhibidores de la 5-alfa reductasa. Por otro lado, la revisión de seguridad no identificó evidencia que asocie la ideación suicida con el uso de finasterida tópica, por lo que no se introducirán modificaciones en la información del producto.

Las conclusiones de la evaluación realizada por el PRAC, deberán ser ratificadas por el Grupo de Coordinación

(CMDh, por sus siglas en inglés) de la EMA, del que forman parte todas las agencias de medicamentos europeas.

La ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos se actualizarán para reflejar esta nueva información. Estos documentos están disponibles a través de CIMA.

Información para pacientes

- Finasterida puede causar cambios en el estado de ánimo, depresión o pensamientos suicidas. Si nota algún cambio en su estado de ánimo, suspenda el tratamiento y contacte con su médico.
- Si experimenta síntomas de disfunción sexual, como menor deseo sexual, dificultades para mantener una erección o problemas en la eyaculación, informe a su médico, ya que estos efectos podrían causar cambios en el estado de ánimo.
- Lea atentamente el prospecto y la tarjeta de información para el paciente, incluida en el envase. Ambos contienen información importante sobre cómo usar el medicamento de forma segura.
- No se ha encontrado relación entre el tratamiento con finasterida tópica o con dutasterida y pensamientos suicidas. En cualquier caso, si está tomando dutasterida y experimenta cambios en el estado de ánimo, depresión o pensamientos suicidas, consulte con su médico.

Información para profesionales sanitarios

Se ha observado una asociación entre el uso de finasterida oral y la

ideación suicida, especialmente en la formulación de 1 mg para alopecia androgénica. Para minimizar este riesgo, se recomienda que los profesionales sanitarios:

- Advierten a los pacientes en tratamiento con finasterida oral para la alopecia androgénica que suspendan el tratamiento y consulten con un profesional sanitario si experimentan síntomas como estado de ánimo deprimido, depresión o ideación suicida.
- En algunos pacientes tratados con finasterida oral se ha notificado disfunción sexual, lo que

podría contribuir a la aparición de alteraciones del estado de ánimo, incluida la ideación suicida. Aconseje a los pacientes consultar con su médico si presentan disfunción sexual, y valore la suspensión del tratamiento.

- Informe a los pacientes sobre la tarjeta para el paciente, incluida en los envases de finasteride 1 mg.
- Informe a los pacientes tratados con dutasterida de que, aunque no exista evidencia suficiente para confirmar una relación causal con la ideación suicida,

se considera un posible efecto de clase. Aconséjales que busquen asesoramiento profesional si experimentan alteraciones en el estado de ánimo.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es

ERRORES DE MEDICACION

Errores de administración: medicación caducada, deteriorada o mal conservada

Características del error

A través del Portal de Uso Seguro del Medicamento (PUSM), hemos tenido conocimiento, durante el primer trimestre del año 2022, de 32 errores de medicación (3,75% del total) en los que el tipo de error fue medicamento deteriorado: caducado, mal conservado o con defectos en la calidad. En al menos uno de los casos este hecho pudo haber influido en las consecuencias al paciente. Los casos fueron los siguientes:

- Paciente de 64 años pluripatológica con estancia en UCI de 51 días por neumonía bilateral SARS-CoV-2 variante delta, con insuficiencia respiratoria grave, complicaciones infecciosas, severamente inmunodeprimida, ventilación mecánica prolongada. Tratamiento con corticoides, ceftriaxona, meropenem, vancomicina, anidulafungina. Se detecta *Aspergillus fumigatus*, cubierto con anfotericina B (en un inicio), imipenem, linezolid por nuevo empeoramiento respiratorio con resto de cultivos negativos. Nueva tanda de antibióticos y de estu-

dios microbiológicos con inicio de cobertura con ceftazidima-avibactam, vancomicina e isavuconazol. Al menos la dosis suministrada a UCI el día previo a su fallecimiento se dispensó desde farmacia 1 vial de isavuconazol 200 mg iv que había sido almacenado fuera de la nevera. Se desconoce el tiempo que había estado almacenado en una estantería fuera de la nevera.

- Paciente al que le dispensan 2 ampollas caducadas de ketorolaco y llama al hospital para comunicarlo. El Servicio de Farmacia era consciente de que caducaban, incluso había un cartel que alertaba de este hecho, sin embargo, existía un segundo almacén (cajetín en la zona de dispensación) que no habían tenido en cuenta. Se identifica y se retiran las 2 ampollas más caducadas.
- En la intubación a un paciente, se utiliza etomidato disponible en el carro de parada de la unidad. La enfermera, al reponer el carro de parada, se da cuenta

que estaban todas las unidades de este fármaco caducadas.

- Se encuentra almacenado en el Servicio de Farmacia un suplemento nutricional caducado. Se había dispensado a la planta durante cuatro días.
- Se detecta que se ha preparado, unos días antes, dos ciclos de bortezomib con medicación caducada, para dos pacientes distintos, dentro de un ensayo clínico.
- Se administra de forma urgente Clopixol® Depot 50mg IM en un paciente agitado. Al

Nota: Las transcripciones de las notificaciones pueden ser literales para evitar interpretaciones equivocadas

Recomendaciones:

- Cumplir los procedimientos de trabajo establecidos para la revisión de la caducidad de los medicamentos y para la correcta conservación de los medicamentos que se administran al paciente.



"Disponer del genotipo de CYP2D6 y CYP2C19 puede ser útil antes de iniciar el tratamiento con antidepresivos tricíclicos".

INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

La AEMPS lanza MeQA, una herramienta de IA pionera en la respuesta a preguntas sobre medicamentos de uso humano

- MeQA permite realizar consultas en lenguaje natural sobre medicamentos de uso humano y obtener respuestas inmediatas basadas en la información oficial de prospectos
- El objetivo de esta herramienta es ayudar a la ciudadanía a comprender mejor qué medicamentos toma, por qué los toma y cómo debe hacerlo
- Este buscador supone un avance significativo en materia de transparencia, mejorando el acceso a información sanitaria veraz y de calidad

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha lanzado recientemente MeQA, una herramienta pionera basada en inteligencia artificial que permite realizar consultas en lenguaje natural sobre medicamentos de uso humano, obteniendo respuestas inmediatas basadas en información oficial extraída de prospectos.

MeQA está diseñada para mejorar la accesibilidad de los contenidos técnicos a la población general y permite formular preguntas en un lenguaje no técnico, integrando la información oficial y haciéndola accesible para las personas usuarias. Entre otras funcionalidades, permite consultar la compatibilidad en el uso simultáneo de distintos medicamentos o resolver du-

das sobre su uso, posología y posibles efectos.

Este sistema supone un avance significativo en materia de transparencia y acceso a información sanitaria de calidad, permitiendo a la ciudadanía comprender mejor qué medicamentos toma, por qué los toma y cómo debe hacerlo.

Según Pedro Carrascal, director general de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes, "la aparición de herramientas como MeQA abre la puerta a nuevas posibilidades en el ámbito de la atención personalizada porque podría plantear la posibilidad de conectar estos sistemas con la historia clínica electrónica del paciente, permitiendo ofrecer asistentes virtuales recomen-

daciones automatizadas y personalizadas".

El desarrollo de MeQA se enmarca en un contrato de servicios promovido por la AEMPS para impulsar sistemas de Procesamiento de Lenguaje Natural (PLN) e incluye, entre otros, la consulta de prospectos mediante tecnologías de lenguaje natural y la sistematización del proceso de carga de datos en el sistema BIFAP.

Con esta iniciativa, la AEMPS reafirma su compromiso con la innovación tecnológica al servicio de la salud pública, promoviendo una herramienta que facilita el acceso a la información sobre medicamentos tanto para los profesionales sanitarios como para la ciudadanía.

Si necesita ayuda para la notificación de reacciones adversas a medicamentos, se puede poner en contacto con el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital (Dra. Gina Paola Mejía, Dra. Susana Almenara de Riquer, Dra. Antia Gómez Fernández, Dr. Raúl Parra Garcés, Dra. Cristina Ramos del Moral, Dr. Fabio Mejías Fernández, Dra. Lucía Cañamero García, Dr. Edgardo Lovell Gaspari, Dr. Francisco Abad Santos, Dra. Dolores Ochoa Mazarro),

- Vía telefónica: Extensiones: 17534, 17599, 17527, 17523
- Busca de Farmacología Clínica: 8570
- Correo electrónico: ginapaola.mejia@salud.madrid.org;
- susana.almenara@salud.madrid.org;
- antia.gomez@salud.madrid.org;
- raulmiguel.parra@salud.madrid.org;
- crdeltmoral@salud.madrid.org;
- bjorgfabio.mejias@salud.madrid.org;
- lucia.canamero@salud.madrid.org;
- edgardoraul.lovell@salud.madrid.org;
- francisco.abad@salud.madrid.org;
- mdolores.ochoa@salud.madrid.org

