

## Noticiero Farmacológico

Sección a cargo de Patricia Cardoso<sup>a</sup> y Raúl Plager<sup>b</sup>

### **Caspofungina: evitar membranas derivadas de poliacrilonitrilo durante el tratamiento sustitutivo renal continuo**

Europa. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency), a la luz de los datos disponibles sobre el fallo del tratamiento con caspofungina durante el tratamiento sustitutivo renal continuo (TSRC) con membranas de poliacrilonitrilo (PAN), procedentes de la bibliografía científica, de informes espontáneos (incluidos cinco casos con una relación temporal estrecha y desenlaces mortales), y en vista de un mecanismo de acción plausible (adsorción de la fracción libre del medicamento por las membranas PAN que conduce a una exposición subterapéutica), emite la siguiente advertencia: en pacientes que reciben caspofungina durante el TSRC, el uso de membranas derivadas de PAN (por ejemplo, durante hemofiltración o hemodiafiltración) puede provocar la adsorción del medicamento, lo que podría reducir su eficacia. Aumentar la dosis no asegura evitar este efecto. Se recomienda utilizar una membrana extracorpórea alternativa o emplear otro medicamento antifúngico. El riesgo de fallo del tratamiento puede derivar en un empeoramiento de la infección y la muerte.

Francia. La ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé / Agencia Nacional de Seguridad del medicamento y de Productos de la Salud) de Francia publicó una información complementaria. Entre otros datos refiere que: "La recomendación de evitar el uso de membranas filtrantes basadas en PAN en los pacientes bajo TSRC y que reciben tratamiento con caspofungina, se basa en el análisis de varias señales de sospecha de ineficacia de la caspofungina utilizada en estas condiciones, así como en estudios *in vitro* que sugieren el secuestro de este antifúngico por las membranas de PAN:

- Un caso proveniente de la literatura científica que describe candidemia reversible durante el inicio y la interrupción del TSRC utilizando una membrana filtrante de PAN,<sup>1</sup> y cuatro casos de decesos que describen la ineficacia de la caspofungina en pacientes bajo TSRC con el mismo tipo de membrana.
- Dos estudios *in vitro* sugieren una adsorción de la caspofungina por las membranas de PAN.<sup>2,3</sup> El secuestro persiste incluso luego de un aumento de la dosis de caspofungina".<sup>3</sup>

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

### Referencias:

1. Raphalen JH, Marçais A, Parize P, et al. Is caspofungin efficient to treat invasive candidiasis requiring continuous veno-venous hemofiltration? A case report. *Therapie*. 2021; 76(5):512-515.
2. Baud FJ, Jullien V, Secrétan PH, et al. Are we correctly treating invasive candidiasis under continuous renal replacement therapy with echinocandins? Preliminary in vitro assessment. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021; 40(1):100640.
3. Baud FJ, Jullien V, Desnos-Ollivier M, et al. Caspofungin sequestration in a polyacrylonitrile-derived filter: Increasing the dose does not mitigate sequestration. *Int J Antimicrob Agents*. 2023; 62(6):107007

### Fuentes:

- Comisión Europea. Caspofungina: Anexo I - Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Bruselas: Comisión Europea; 21 de noviembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20251121167719/anx\\_167719\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20251121167719/anx_167719_es.pdf)
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Médicaments à base de caspofungine : évitez l'utilisation de membranes dérivées du polyacrylonitrile pendant une thérapie de remplacement rénal continue chez les patients en état critique traités par caspofungine [Internet]. Saint-Denis: ANSM; 5 de noviembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-a-base-de-caspofungine-evitez-lutilisation-de-membranes-derivees-du-polyacrylonitrile-pendant-une-therapie-de-remplacement-renal-continue-chez-les-patients-en-etat-critique-traites-par-caspofungine>
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Caspofungine : l'ANSM recommande de ne pas utiliser de membrane dérivée du polyacrylonitrile chez les patients en soins intensifs sous hémodilución [Internet]. Saint-Denis: ANSM; 2 de octubre de 2024 [citado 21 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/caspofungine-lansm-recommande-de-ne-pas-utiliser-de-membrane-derivee-du-polyacrylonitrile-chez-les-patients-en-soins-intensifs-sous-hemofiltration>

### Dinutuximab beta: síndrome urémico hemolítico atípico

El PRAC de la EMA ha considerado la evidencia disponible en EudraVigilance\* y en la literatura científica, incluida la revisión acumulada remitida por los laboratorios farmacéuticos, e informa que se han reportado casos de síndrome urémico hemolítico atípico en pacientes que recibían dinutuximab beta, algunos de ellos con resultado fatal. Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de este síndrome. En caso de confirmarse el diagnóstico, es necesario iniciar tratamiento de forma inmediata y suspender definitivamente el dinutuximab beta. Esta reacción adversa presenta una frecuencia desconocida.

\* EudraVigilance: sistema de gestión y análisis de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos que han sido autorizados o que se encuentran en fase de estudio en ensayos clínicos en el Espacio Económico Europeo.

**Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). PRAC recommendations on signals adopted at the 1-4 September 2025 PRAC meeting [Internet]. Ámsterdam: EMA; 29 de septiembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: EMA/PRAC/404396/2025. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-1-4-september-2025-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-1-4-september-2025-prac-meeting_en.pdf)

**Nota:**

Dinutuximab beta es un anticuerpo monoclonal IgG1 híbrido dirigido específicamente contra el glucolípidido GD2 (componente carbohidrato del disialogangliósido 2), que se encuentra sobrexpresado en las células del neuroblastoma. Este glucolípidido también se expresa en células normales de origen neuroectodérmico, incluyendo el sistema nervioso central y los nervios periféricos. Al unirse al GD2 de la superficie celular induce la lisis de las células que lo expresan mediante citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y citotoxicidad dependiente del complemento (CDC). En presencia de células efectoras humanas, incluidas células nucleadas de sangre periférica y granulocitos de donantes humanos sanos, se observó que dinutuximab beta media en la lisis de líneas celulares del neuroblastoma y del melanoma humanos de forma dosis dependiente. Además, estudios *in vivo* han demostrado que el dinutuximab beta podría suprimir las metástasis hepáticas en un modelo de metástasis hepática singénica de ratón.

**Rifampicina: contraindicación con medicamentos que pueden interactuar - lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir**

Europa. El PRAC de la EMA ha realizado una revisión sobre interacciones farmacocinéticas entre rifampicina y otros medicamentos. En vista de los datos disponibles ha informado que la rifampicina se encuentra contraindicada con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir. Se observa una disminución significativa de sus concentraciones plasmáticas debido a la inducción potente de CYP 3A4, P-gp y UGT1A1 por la rifampicina, lo que puede dar lugar a la pérdida de su eficacia terapéutica.

**Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Rifampicina. Anexo I. Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Ámsterdam: EMA; Noviembre 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: PSUSA/00002640/202503. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/rifampicin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002640-202503\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/rifampicin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002640-202503_es.pdf)

**Nota:**

La rifampicina es un antibiótico semisintético; corresponde a la 3-(4-metil-1-piperazinil-iminometil) rifamicina SV. Es un antituberculoso bactericida activo, particularmente eficaz contra los microorganismos extracelulares de rápido crecimiento, y también presenta actividad bactericida intracelular. Es eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis* de crecimiento lento e intermitente. Inhibe la actividad de la ARN

polimerasa dependiente de ADN en células susceptibles. Específicamente, interactúa con la ARN polimerasa bacteriana, pero no inhibe la enzima de los mamíferos. La resistencia cruzada a la rifampicina solo se ha observado con otras rifamicinas.

### Rifampicina: reacción paradójica al medicamento

Europa. El PRAC de la EMA ha informado que, teniendo en cuenta los datos disponibles sobre reacciones paradójicas a rifampicina, procedentes de informes espontáneos y bibliografía científica, refiere que la relación causal entre la rifampicina y las reacciones paradójicas al medicamento es, como mínimo, una posibilidad razonable. De acuerdo con su informe: "Luego de la mejoría inicial de la tuberculosis en tratamiento con los medicamentos contra la tuberculosis, los síntomas pueden empeorar de nuevo. En los pacientes afectados, se ha detectado un deterioro clínico o radiológico de las lesiones tuberculosas existentes o el desarrollo de nuevas lesiones. Estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses de iniciación del tratamiento contra la tuberculosis. Los cultivos suelen ser negativos y estas reacciones no suelen indicar un fracaso del tratamiento". Entonces, una reacción paradójica al medicamento es la recurrencia o aparición de nuevos síntomas de tuberculosis, signos físicos y radiológicos en un paciente que había mostrado previamente una mejoría con un tratamiento contra la tuberculosis adecuado. Esta "reacción paradójica" se diagnostica tras descartar el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente, la resistencia al medicamento, los efectos adversos del tratamiento contra la tuberculosis y las infecciones bacterianas/fúngicas secundarias. La causa de esta reacción paradójica todavía no está clara, pero se sospecha que una posible causa sería una respuesta inmunitaria exagerada. En caso de sospecha de reacción paradójica, debe iniciarse, si es necesario, un tratamiento de los síntomas para suprimir la respuesta inmunitaria exagerada. Además, se recomienda continuar con el tratamiento de combinación previsto para la tuberculosis. Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si sus síntomas empeoran. Los síntomas que aparecen suelen ser específicos de los tejidos afectados. Entre los posibles síntomas generales se incluyen tos, fiebre, cansancio, dificultad para respirar, dolor de cabeza, pérdida de apetito, pérdida de peso o debilidad. La frecuencia estimada sería  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ .

#### Fuente:

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Rifampicina. Anexo I. Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Ámsterdam: EMA; 19 Diciembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: PSUSA/00002640/202503.

Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/rifampicin-cmdh-scientific-conclusions->

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

[grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002640-202503\\_es.pdf](#)

### **Rocuronio: crisis hipertensiva en pacientes con feocromocitoma**

Europa. El PRAC de la EMA ha informado que, teniendo en cuenta los datos disponibles sobre crisis hipertensiva temporalmente asociada con la administración de rocuronio en pacientes con feocromocitoma conocido o latente, la descripción en la bibliografía científica, y reportes con re exposición positiva, el comité informa que: "Los datos poscomercialización han identificado casos de crisis hipertensiva temporalmente relacionados con la administración de rocuronio en pacientes con feocromocitoma diagnosticado o latente. Por lo tanto, rocuronio se debe utilizar con precaución en estos pacientes".

#### **Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Rocuronio: Anexo 1. Conclusiones científicas del CMDh y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Ámsterdam: EMA; 19 de diciembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: PSUSA/00002656/202502. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/rocuronium-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002656-202502\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/rocuronium-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002656-202502_es.pdf)

#### **Nota:**

El bromuro de rocuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante con un inicio de acción rápido a intermedio, dependiendo de la dosis y la duración del efecto. Actúa compitiendo por los receptores colinérgicos en la placa motora terminal.

### **Trimetoprima: contraindicación durante el embarazo (actualización)**

Europa. El PRAC de la EMA ha informado que, teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura científica, los reportes espontáneos, y un mecanismo de acción plausible, considera que una relación causal entre trimetoprima y las malformaciones congénitas / abortos espontáneos es al menos una posibilidad razonable. Por lo tanto, la trimetoprima se encuentra contraindicada durante el primer trimestre del embarazo. Estudios en animales han mostrado un efecto teratogénico. Estudios epidemiológicos han mostrado un aumento del riesgo de aborto espontáneo y malformaciones congénitas, en particular defectos del tubo neural, fisuras orales y defectos cardiovasculares, en los niños de madres tratadas con trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo. Se presume que el mecanismo de acción es la interferencia con los folatos. (En el segundo y tercer trimestre, su uso debe evitarse a menos que sea clínicamente necesario).

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

**Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Trimetoprima: Anexo 1. Conclusiones científicas del CMDh y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Ámsterdam: EMA; 20 de Noviembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: PSUSA/00003045/202501. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/trimetho-prim-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-imple-mentation-psusa-00003045-202501\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/trimetho-prim-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-imple-mentation-psusa-00003045-202501_es.pdf)

**Nota:**

La trimetoprima es un antimicrobiano que bloquea la producción de ácido tetrahidrofólico a partir de ácido dihidrofólico al unirse a la enzima necesaria, la dihidrofolato reductasa, e inhibirla reversiblemente. Esta unión es mucho más fuerte para la enzima bacteriana que para la enzima correspondiente en mamíferos. Por lo tanto, la trimetoprima interfiere selectivamente con la biosíntesis bacteriana de ácidos nucleicos y proteínas.

**Vancomicina: anemia hemolítica**

Europa. El PRAC de la EMA ha tenido en cuenta los datos disponibles sobre la anemia hemolítica en la literatura científica, así como los informes espontáneos que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, una desactivación y/o reactivación positiva y un mecanismo de acción plausible, por lo que considera que existe al menos una posibilidad razonable de una relación causal entre la vancomicina y la anemia hemolítica, aunque con una frecuencia desconocida.

**Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Vancomicina: Anexo 1. Conclusiones científicas del CMDh y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización [Internet]. Ámsterdam: EMA; 1 de diciembre de 2025 [citado 21 de marzo de 2026]. Report No.: PSUSA/00003097/202501. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/vancomy-cin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-imple-mentation-psusa-00003097-202501\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/vancomy-cin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-imple-mentation-psusa-00003097-202501_es.pdf)

**Nota:**

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido tricíclico que inhibe la biosíntesis de la pared celular en bacterias sensibles mediante una unión de gran afinidad con el extremo D-alanil-D-alanina de las unidades precursoras de la pared celular. Es bactericida para microorganismos en división. Además, afecta la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y la síntesis de ARN.