

# Boletín Informativo

Nº24

Fentanilo IV y depresión respiratoria

Ibrutinib y uveítis

XIII Jornadas de Farmacovigilancia

## Fentanilo y depresión respiratoria

### Una revisión para minimizar los riesgos en su uso analgésico en perfusión IV

#### El caso:

En los primeros meses de 2023 analizamos un caso con desenlace mortal en un paciente que estaba recibiendo fentanilo IV en perfusión para control del dolor. Se trataba de un paciente varón, de 61 años que había ingresado por pancreatitis. Entre sus antecedentes constaba el padecer enfermedad respiratoria crónica (EPOC), síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), obesidad y ser usuario habitual de fentanilo en parches. Debido al mal control del dolor, al paciente se le duplicó la dosis que estaba recibiendo (de 100 a 200 microgramos/hora). Enfermería apreció el deterioro del paciente a partir de ese momento. Aunque la dosis se disminuyó a 100 microgramos/hora, el paciente continuó su deterioro y fue éxitus una hora más tarde.

#### El fármaco:

El fentanilo es un opioide sintético con una potencia 100 veces superior a la morfina.

Su inicio de acción es rápido, lo que constituye una ventaja para monitorizar sus efectos. Aunque al cabo de 30 minutos tras su última administración el efecto del medicamento va disminuyendo, su semivida de eliminación está en torno a los 8 horas y durante las 24 horas tras su administración es posible detectar restos del fármaco

en sangre. Es por esta razón que en caso de lactancia materna, dado que el fármaco pasa a la leche, ésta debe ser suspendida durante 24 horas tras la toma del fármaco.

El 75% del fármaco se metaboliza en el hígado, fundamentalmente por medio del CYP 3A4, y se elimina por el riñón.

Se comercializa en una solución de 50 microgramos por mililitro.

#### Factores de riesgo para depresión respiratoria:

Debe considerarse todo aquello que pueda aumentar la exposición al medicamento o incrementar sus efectos:

- Tolerancia: El uso previo del medicamento puede hacer que se requieran dosis superiores a las habituales.
- Enfermedades que pueden agravarse: Enfermedad cardíaca o respiratoria previa.
- Enfermedad hepática o renal: Pueden disminuir su metabolización o excreción.
- Masa grasa del paciente: Se trata de un fármaco muy lipofílico que tiende a acumularse en los tejidos grasos, por lo que es posible que en un paciente obeso parte del medicamento se esté acumulando pudiendo luego liberarse desde el tejido adiposo, dando lugar a una sobrexposición no prevista. Por eso se recomienda calcular el peso magro del paciente a la hora de administrar las dosis. Por una razón similar, los pacientes desnutridos pueden ser más sensibles a los efectos del fármaco ya que este se encontrará en su totalidad en el torrente sanguíneo.
- Sinergia con depresores del SNC: Hay que considerar que una gran parte de la población consume benzodiazepinas, pero también hay que tener en cuenta el alcohol y otros fármacos, como pregabalina y gabapentina.

• CYP 3A4: Todas las sustancias que inhiban este citocromo pueden interferir el metabolismo del fentanilo aumentando su efecto. Dentro de este grupo, por su frecuencia de uso, cabe destacar los antibióticos macrólidos, antifúngicos imidazólicos y antivíricos.

**Individualizar tratamiento****Vigilar evolución****Aumentar dosis poco a poco****NOTIFIQUE SUS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

922 677 281



farmacovigilancia@gscanarias.com



www.farmacovigilanciacanarias.org

## Dosificación:

Como todos los opiáceos, este fármaco se *antagoniza* con el dolor por lo que no puede definirse un techo para la dosis.

Por todo ello la dosis debe ser individualizada y modificada en función de la respuesta clínica.

Habitualmente, para un paciente de unos 70 Kg, la dosis inicial puede estar en torno a los 50-75 microgramos/hora.

A partir de esta dosis inicial se debe ir escalando la dosis hasta el control de los síntomas, de 25 microgramos/hora en 25 microgramos/hora (medio mL de la solución de 50 microgramos por mL).

## Vigilancia:

La evaluación del efecto del medicamento no requiere de aparataje o mediciones específicas, por lo que puede ser llevada a cabo por enfermería sin modificar su labor habitual y la rapidez de acción del fármaco permite un ajuste inmediato de la dosis.

Los datos a vigilar son:

- Dolor.
- Respiración.
- Estado mental (obnubilación)
- Tensión arterial (cuando existe intoxicación es frecuente la hipotensión).
- Frecuencia cardíaca (la bradicardia puede indicar un exceso de efecto)

En caso de que sospechemos que el paciente está siendo víctima de un exceso de acción del fentanilo debemos suspender su administración, revisar la posología y plantearnos el uso de Naloxona.

## Ibrutinib y uveítis

### Una asociación en estudio

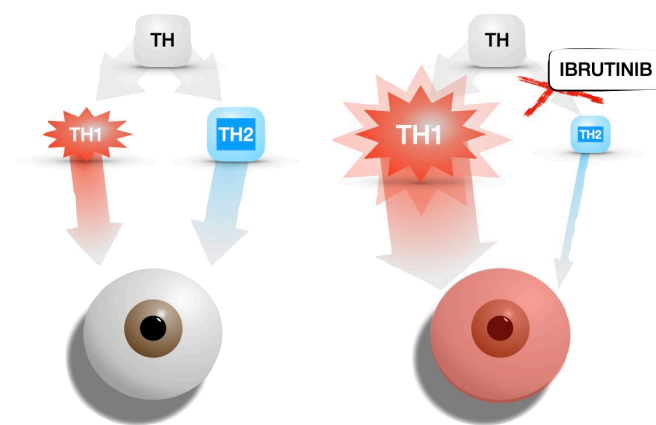
El Ibrutinib es un inhibidor potente e irreversible de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

La supervivencia de las células B malignas que constituyen los linfomas depende de la activación del receptor de células B por medio de la BTK; la inhibición de BTK da lugar a una disminución de la proliferación y supervivencia de los linfocitos B malignos.

Ibrutinib se comercializó con la indicación de tratamiento de algunos trastornos hematológicos.

Sin embargo el ibrutinib también actúa como inhibidor de la ITK (tirosin quinasa inducible por interleucina-2), una

proteína que interviene en la diferenciación de los linfocitos T. Su inhibición disminuye el desarrollo de las células T Helper-2, (Th-2) que actúan como contrapeso de las T Helper-1 (Th-1), con lo cual el ibrutinib favorecería la actividad inflamatoria de las Th-1 que secretan citoquinas capaces de romper la barrera hematorretiniana lo que resultaría en inflamación ocular, pudiendo causar uveítis.



Se localizaron 7 casos de la asociación uveítis-ibrutinib en FEDRA (Base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia). En VigLyze (Base de datos de Farmacovigilancia de la OMS) eran 79 casos. En ambas bases los análisis de datos para la gestión de señales muestran la significación estadística de la asociación.

El perfil de las notificaciones muestra un predominio de los pacientes mayores de 65 años y una latencia inferior a los 6 meses de tratamiento.

Esta reacción adversa está siendo estudiada por parte del TAC (se espera su análisis en el próximo IPS) desde el CAFV de Canarias consideramos relevantes los datos aportados sobre el mecanismo de plausibilidad biológica.

## XIII Jornadas de Farmacovigilancia

Oviedo. Noviembre del 2024.

Asturias será la sede de las XIII Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia que tendrán lugar durante los días 12 a 13 de noviembre de 2024. La ciudad de Oviedo toma así el relevo de Santa Cruz de Tenerife, que fue sede de las XII Jornadas de Farmacovigilancia en mayo de 2013. Este encuentro tiene como objetivo final abordar los aspectos más relevantes y novedosos sobre la seguridad de los medicamentos.

El programa científico resultará especialmente atractivo a todos los profesionales sanitarios y organismos vinculados al medicamento. Dividido en cuatro mesas de trabajo, se abordarán temas de especial relevancia como son:

- Inteligencia artificial en el ámbito sanitario
- Estrategias e innovación en la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM)
- Farmacoepidemiología y sus bases de datos.
- Comunicación y difusión en el ámbito sanitario y en farmacovigilancia.

Las jornadas serán el centro de atención de los 17 Centros Autonómicos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano y junto a ellos será foro de discusión de aquellos profesionales sanitarios y organismos, vinculados e interesados en la seguridad de los medicamentos.

Desde el Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Canarias animamos a todos los profesionales sanitarios de nuestra Comunidad Autónoma y sus colegios profesionales a participar de forma activa en estas XIII Jornadas de Farmacovigilancia enviando comunicaciones orales o poster y asistir a este foro de debate que durante dos días tendrá la seguridad del medicamento como foco de atención a nivel nacional.

Toda la información sobre las XIII Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia, está disponible en su web: <https://jornadasfarmacovigilanciaasturias.com/participa/>



## Bibliografía

### Fentanilo y depresión respiratoria

Fedra Back Office. Acceso el 24 de noviembre de 2023.  
Ficha técnica de Fentanest.  
UpToDate. Acceso el 15 de septiembre de 2023.

Pubmed. Acceso el 12 de diciembre de 2023.  
[http antidotos](http://antidotos) Acceso el 23 de enero de 2024

### Ibrutinib y uveitis

Back Office de FEDRA. Acceso el 15 de agosto de 2023.  
Viglyze: Acceso el 5 de agosto de 2023.  
Lee RW, Nicholson LB, Sen HN, Chan CC, Wei L, Nussenblatt RB, et al. Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis. *Semin Immunopathol.* septiembre de 2014;36(5):581-94.  
Luger D, Silver PB, Tang J, Cua D, Chen Z, Iwakura Y, et al. Either a Th17 or a Th1 effector response can drive autoimmunity: conditions of disease induction affect dominant effector category. *The Journal of Experimental Medicine.* 14 de abril de 2008;205(4):799-810.  
Dubovsky JA, Beckwith KA, Natarajan G, Wayach JA, Jaglowski S, Zhong Y, et al. Ibrutinib is an irreversible molecular inhibitor of ITK driving a Th1-selective pressure in T lymphocytes. *Blood.* 10 de octubre de 2013;122(15):2539-49.

Niu T, Cheng L, Wang H, Zhu S, Yang X, Liu K, et al. KS23, a novel peptide derived from adiponectin, inhibits retinal inflammation and downregulates the proportions of Th1 and Th17 cells during experimental autoimmune uveitis. *J Neuroinflammation.* diciembre de 2019;16(1):278.  
Mehraban Far P, Rullo J, Farmer J, Urton T. Recurrent Uveitis Related to Ibrutinib for Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Ocular Immunology and Inflammation.* 19 de mayo de 2022;30(4):1005-8.

### XIII Jornadas de Farmacovigilancia

WEB AEMPS Acceso el 5 de marzo de 2024.  
WEB XIII Jornadas



**Autores:** Marcelino García Sánchez-Colomer, Eduardo Fernández Quintana, Carlos Boada Fernández del Campo, Jaime Leonardo Rolingson Landeta.

ISSN 1134-3702



