

# Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

## Voriconazol y periostitis

**Voriconazol**, es un conocido antifúngico triazólico prescrito en la práctica clínica para el tratamiento de infecciones fúngicas en adultos y niños de 2 años de edad o mayores, con un uso muy extendido en pacientes trasplantados (1). De acuerdo a la lista de medicamentos en el petitorio farmacológico, Essalud dispone de voriconazol en tabletas de 200mg, aprobada solo bajo la especialidad de infectología.

Según una investigación reciente, basada en el análisis del sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FEARS, por sus siglas en inglés), encontró un posible **riesgo de periostitis asociado al uso de voriconazol** en un entorno clínico del mundo real (2). La periostitis, que implica la inflamación de la capa externa del hueso conocida como periostio (3), parece estar vinculada a la estructura química trifluorada del voriconazol. Esto se debe a que su catabolismo conduce a la liberación de cantidades significativas de fluoruro libre, estimulando una reacción osteoblástica anormal que podría dar lugar a dicha patología (4,5).

Para el desarrollo del estudio se utilizaron distintas frecuencias de desproporcionalidad (PRR, ROR, BCPNN, entre otras) los cuales tienen como base la **ocurrencia de un evento/fármaco, mayor de lo esperado dentro de una base de datos**. De acuerdo a los resultados se hallaron 143 pacientes con periostitis asociado a voriconazol con resultado positivo estadísticamente significativo para todos los análisis de desproporcionalidad, lo que derivaría en una **señal de seguridad (2)**. Este problema de seguridad se encuentra descrito en la ficha técnica del producto, sin embargo esta clasificado como un evento no conocido por lo que su frecuencia de aparición no es estimable. Sin embargo estudios retrospectivos indican que puede ocurrir en un 15 % de los pacientes tratados con voriconazol (5).

### Mayor riesgo de desarrollar periostitis en tratamiento con voriconazol

Pacientes inmunocomprometidos y aquellos que han sido sometidos a trasplantes

Tratamientos prolongados (más de 5,6 meses) y/o altas dosis del fármaco (más de 600 mg). Dosis bajas (100 mg) también han reportado casos de periostitis.

La manifestación clínica más frecuente es un dolor óseo generalizado que puede llegar a ser debilitante, y se asocia con un aumento de los niveles de fosfatasa alcalina y fluoruro en el plasma del paciente. Estos síntomas suelen aparecer aproximadamente meses después de iniciar el tratamiento. Sin embargo, la evidencia sugiere que cuando se retira el fármaco, la recuperación clínica del paciente suele ser positiva (6).

Además, existe evidencia que el voriconazol puede ser sustituido por otros antifúngicos más seguros como el posoconazol e itraconazol (5,6)

Por todo lo mencionado, el propósito de este comunicado de seguridad es sensibilizar a los profesionales de la salud acerca de los posibles riesgos asociados al uso del voriconazol, con el fin de facilitar el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes.

Recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://ng.cl/q4hbv>

N.º 34 - 2023



**Comunicar** a los pacientes en tratamiento con voriconazol que si presentan síntomas como dolor óseo, inflamación en cualquier zona del cuerpo, debe ser informado inmediatamente al profesional médico.

**Suspender** el tratamiento ante la sospecha de periostitis, la literatura sugiere considerar la rotación a otro antifúngico como posoconazol o itraconazol.

1. - CIMA - FICHA TECNICA VFEND 200 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/02212015/FT\\_02212015.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/02212015/FT_02212015.html)  
 2. Li H, Zhang M, Jiao X, Zhu Y, Liu Y, Zeng L, et al. Using disproportionality analysis to explore the association between periostitis and triazole antifungals in the FDA Adverse Event Reporting System Database. Sci Rep. 18 de marzo de 2023;13(1):4475.  
 3. Voriconazole-induced Severe Periostitis Deformans - PubMed [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29866241/>  
 4. Spectrum of voriconazole-associated periostitis in clinical characteristics, diagnosis and management - PubMed [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35288847/>  
 5. Bennett MJ, Balcerek MI, Lewis EA, Zhang RL, Bachmeier C, Tey S, et al. Voriconazole-Associated Periostitis: New Insights into Pathophysiology and Management. JBM Plus. 6 de octubre de 2021;6(2):e10557.  
 6. Guarascio AJ, Bhanot N, Min Z. Voriconazole-associated periostitis: Pathophysiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, and management. World J Transplant. 18 de septiembre de 2021;11(9):356-71.