

# Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

## Síndrome de DRESS: Levetiracetam y clobazam

**Levetiracetam**, es un agente terapéutico cuyo perfil clínico esta dirigido al tratamiento de crisis epilépticas (1). Por su parte, el **clobazam**, además de sus propiedades antiepilépticas también se encuentra indicado en estados de ansiedad agudos y crónicos (2). Según el petitorio farmacológico, EsSalud dispone de levetiracetam en tabletas de 1000 y 500 mg y en concentración de 100mg/mL en frasco de 300mL, así como en una concentración de 100 mg/mL en frascos de 300 mL. De igual manera, está disponible el clobazam en presentación farmacéutica de tabletas de 10 mg. Ambos productos farmacéuticos están autorizados únicamente bajo la especialidad de neurología y neurología pediátrica.

Una publicación de la **Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés)** advierte sobre la aparición de casos del **síndrome de hipersensibilidad a medicamentos, con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés) relacionados con el uso de levetiracetam y clobazam** (3). El síndrome de DRESS es una condición clínica rara e infrecuente asociada a la administración de ciertos fármacos, desencadenando una respuesta inmunológica grave que puede poner en riesgo la vida del paciente. Las manifestaciones clínicas suelen desarrollarse con un tiempo de latencia de 2 a 8 semanas desde la administración del medicamento. Los síntomas característicos incluyen fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, resultados anormales en los exámenes hematológicos con eosinofilia y compromiso de algunos órganos, siendo el hígado el más afectado en la mayoría de los casos (4, 5).

Aunque el síndrome de DRESS se caracteriza por una respuesta aguda al medicamento, la suspensión del mismo conlleva a una mejoría notable del paciente. Además, la administración de corticoides permite la resolución rápida de los síntomas dermatológicos (5).

Según la información publicada por la FDA, se han identificado varios casos de síndrome de DRESS:

**32 casos** levetiracetam

**10 casos** clobazam

Sin embargo, es probable que existan más casos **que no han sido reportados** a la agencia reguladora, lo que destaca la infranotificación como un problema, especialmente para este tipo de reacciones adversas graves

A raíz de estos eventos, la agencia ha solicitado a los titulares de registro sanitario que modifiquen la ficha técnica en la sección de advertencias y precauciones, describiendo de manera más prominente el problema de seguridad. En el caso de clobazam, se debe agregar específicamente el síndrome de DRESS, ya que no se encuentra incluido en su lista de reacciones adversas. Además, para ambos medicamentos, se ha exigido que se añada como dato de seguridad importante que la sintomatología clínica de DRESS puede prescindir de manifestaciones cutáneas, donde la fiebre y la linfadenopatía pueden ser los únicos síntomas iniciales que alerten a los profesionales de la salud y les permitan tomar medidas oportunas.

Dada la información descrita, se insta a los profesionales de la salud a estar conscientes de este riesgo y a reconocer de manera temprana los signos y síntomas del síndrome de DRESS, ya que esto es determinante para la evolución favorable del paciente.

Finalmente, 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/q4hby> Este proceso contribuye significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz..

N° 01 - 2024



**Ante síntomas de DRESS**, suspender de manera inmediata el medicamento sospechoso. Asimismo, en el caso de un paciente polimedcado es vital el retiro de todos fármacos potencialmente involucrados en la aparición del Síndrome de DRESS

**Informar** a los pacientes que hayan superado recientemente el síndrome de DRESS que eviten la administración de cualquier medicamento en los próximos meses, ya que existe una sensibilidad persistente que podría aumentar el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

**Evitar** el tratamiento empírico con amoxicilina y AINES en casos de sospecha de DRESS, ya que existe el potencial de agravar el cuadro clínico.

1. :: CIMA::: FICHA TECNICA LEVETIRACETAM CINF4 1000 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG [Internet]. [citado 6 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75005/FT\\_75005.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75005/FT_75005.html)

2. :: CIMA::: FICHA TECNICA NOIAFREN 10 mg COMPRIMIDOS [Internet]. [citado 6 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54862/FT\\_54862.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54862/FT_54862.html)

3. Research C for DE and. FDA warns of rare but serious drug reaction to the antiseizure medicines levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) and clobazam (Onfi, Sympazan). FDA [Internet]. 14 de diciembre de 2023 [citado 6 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-rare-serious-drug-reaction-antiseizure-medicines-levetiracetam-keppra-keppra-xr-elepsia-xr>

4. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - About the Disease - Genetic and Rare Diseases Information Center [Internet]. [citado 6 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/13629/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-symptoms>

5. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(4):229-53.