

Comunicado de seguridad de la FDA

La FDA advierte de una reacción rara pero grave a los medicamentos anticonvulsivos levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) y clobazam (Onfi, Sympazan)

Busque atención médica inmediata si presenta una erupción inexplicable, fiebre o inflamación de los ganglios linfáticos.

11-28-2023 Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos

¿Qué preocupación por la seguridad anuncia la FDA?

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) está advirtiendo de que los medicamentos anticonvulsivos levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) y clobazam (Onfi, Sympazan) pueden causar una reacción poco frecuente pero grave que puede poner en peligro la vida si no se diagnostica y trata rápidamente. Esta reacción se denomina Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés). Puede empezar como una erupción, pero puede progresar rápidamente y provocar lesiones en órganos internos, la necesidad de hospitalización e incluso la muerte. Como consecuencia, estamos exigiendo que se añadan advertencias sobre este riesgo a la [información de prescripción](#) (en inglés) y a las [Guías del Medicamento](#) (en inglés) para el paciente de estos medicamentos.

Esta reacción de hipersensibilidad a estos medicamentos es grave pero poco frecuente. DRESS pueden incluir fiebre, erupción cutánea, inflamación de los ganglios linfáticos o lesiones en órganos como el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón o el páncreas.

¿Qué está haciendo la FDA?

Estamos exigiendo a los fabricantes de estos medicamentos que añadan nuevas advertencias sobre DRESS a la [información de prescripción](#) (en inglés) y a la [Guía del medicamento](#) (en inglés) para pacientes y cuidadores. En el caso del levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR y Spritam), se trata de añadir una nueva advertencia en la sección *Advertencias y precauciones* de la [información de prescripción](#) (en inglés), que describe los posibles problemas de seguridad más graves y significativos.¹ En la actualidad, los síntomas asociados a esta afección se describen de forma menos prominente. Para clobazam (Onfi y Sympazan), estamos requiriendo que se añada una nueva advertencia específicamente sobre DRESS a la [información de prescripción](#) (en inglés). Los síntomas relacionados con este riesgo ya se describen de forma más general en otras secciones de la [información de prescripción](#) (en inglés) de clobazam.

Las advertencias para los medicamentos levetiracetam y clobazam incluirán información de que los primeros síntomas de DRESS, como fiebre o ganglios linfáticos inflamados, pueden estar presentes incluso cuando no se puede ver una erupción. Esto difiere de otras reacciones cutáneas graves que pueden producirse con estos medicamentos y en las que aparece una erupción desde el principio, como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS, por sus siglas en inglés) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN, por sus siglas en inglés). También estamos exigiendo que se añada información sobre este riesgo a las [Guías del Medicamento](#) (en inglés) para ayudar a informar a los pacientes y cuidadores sobre este riesgo.

¹ <https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/how-do-i-use-prescription-drug-labeling#Section-5> (en inglés)

¿Qué son el levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) y el clobazam (Onfi, Sympazan), y cómo pueden ayudarme estos medicamentos?

Levetiracetam es un medicamento anticonvulsivo aprobado para su uso solo o con otros medicamentos para controlar ciertos tipos de convulsiones. Lleva 24 años aprobado por la FDA y está disponible en múltiples formulaciones bajo las marcas Keppra, Keppra XR, Elepsia XR y Spritam, y como genéricos.

El clobazam es un tipo de medicamento llamado benzodiazepina que está aprobado por la FDA para su uso con otros medicamentos para controlar las convulsiones asociadas con una forma grave específica de epilepsia llamada Síndrome de Lennox-Gastaut. Las benzodiazepinas son una clase de medicamentos que deprimen el sistema nervioso central. DRESS y otras reacciones cutáneas graves notificadas con clobazam se han asociado generalmente sólo con clobazam y no con otras benzodiazepinas. El clobazam está aprobado por la FDA desde hace 12 años. Está disponible en múltiples formulaciones bajo las marcas Onfi y Sympazan, y como genéricos.

¿Qué deben hacer pacientes y cuidadores?

No deje de tomar levetiracetam o clobazam sin consultar a su médico. La interrupción brusca de estos medicamentos puede provocar convulsiones incontroladas. Es importante buscar atención médica inmediata para DRESS. Los pacientes que presenten cualquier síntoma o reacción inusual, incluida una erupción cutánea, en cualquier momento mientras estén tomando levetiracetam o clobazam deben acudir inmediatamente a un servicio de urgencias. La fiebre con erupción cutánea e inflamación de los ganglios linfáticos o hinchazón de la cara son frecuentes con DRESS, pero algunos pacientes pueden no desarrollar una erupción cutánea. Los síntomas de DRESS suelen aparecer entre 2 y 8 semanas después de empezar a tomar el medicamento, pero pueden aparecer antes o después. Un examen físico, análisis de sangre y otras evaluaciones son necesarios para diagnosticar DRESS.

¿Qué deben saber los profesionales de la salud?

Los profesionales de la salud deben ser conscientes de que el reconocimiento rápido y el tratamiento temprano son importantes para mejorar los resultados de DRESS y disminuir la mortalidad. El diagnóstico suele ser difícil porque los primeros signos y síntomas, como fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos, pueden estar presentes sin evidencia de erupción cutánea. DRESS puede aparecer entre 2 y 8 semanas después de empezar a tomar los medicamentos, y los síntomas y la intensidad pueden variar mucho. DRESS también puede confundirse con otras reacciones cutáneas graves como el SJS y el TEN. Aconseje a los pacientes sobre los signos y síntomas de DRESS y que dejen de tomar el medicamento y busquen atención médica inmediata si se sospecha de DRESS durante el tratamiento con levetiracetam o clobazam.

¿Qué ha descubierto la FDA?

La revisión acumulativa de la FDA encontró casos graves de DRESS en niños y adultos en todo el mundo (32 para levetiracetam y 10 para clobazam, vea el Resumen de Datos). La mayoría de los pacientes en estos casos requirieron hospitalización y recibieron tratamientos médicos, y dos pacientes tratados con levetiracetam fallecieron. Estas cifras sólo incluyen los informes presentados a la FDA* y encontrados en la literatura médica, por lo que es probable que existan casos adicionales de los que no tengamos conocimiento. Determinamos que existían pruebas razonables de que el levetiracetam** y el clobazam‡ eran la causa de DRESS en estos casos basándonos en el momento de aparición de estos eventos tras recibir los medicamentos y en el orden en que se produjeron. En la mayoría de los casos en los que se disponía de información sobre la interrupción del medicamento, los síntomas de DRESS mejoraron al

suspender los medicamentos.

*Los casos se notificaron a la base de datos del [Sistema de Notificación de Reacciones Adversas de la FDA \(FAERS\)](#). (en inglés)

**Previamente comunicamos información de seguridad asociada a levetiracetam en [diciembre de 2008](#) (comportamiento e ideación suicida y los medicamentos antiepilépticos). (en inglés)

*Previamente comunicamos información de seguridad asociada con clobazam en [agosto de 2016](#) (riesgos graves y muerte al combinar medicamentos opioides para el dolor o la tos con benzodiazepinas) (en inglés), [septiembre de 2017](#) (precaución sobre la retención de medicamentos opioides para la adicción en pacientes que toman benzodiazepinas o depresores del SNC) (en inglés) y [diciembre de 2013](#) (reacciones cutáneas raras pero graves denominadas SJS y TEN) (en inglés).

¿Cuál es mi riesgo?

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios, aunque se utilicen correctamente según lo prescrito. Es importante saber que las personas responden de forma diferente a todos los medicamentos en función de su salud, las enfermedades que padezcan, factores genéticos, otros medicamentos que estén tomando y muchos otros factores. En consecuencia, no podemos determinar la probabilidad de que alguien sufra DRESS, una reacción rara pero grave, al tomar levetiracetam o clobazam. Su profesional de la salud es quien mejor le conoce, así que hable con él/ella si tiene preguntas o dudas sobre los riesgos de tomar estos medicamentos.

¿Cómo puedo informar de los efectos secundarios del levetiracetam o clobazam?

Para ayudar a la FDA a hacer un seguimiento de los problemas de seguridad de los medicamentos, instamos a los pacientes y a los profesionales de la salud a que informen al programa MedWatch de la FDA de los efectos secundarios relacionados con el levetiracetam o el clobazam, o con otros medicamentos, utilizando la información del cuadro "Contacte a la FDA" que encontrará al final de esta página.

¿Cómo puedo obtener nueva información sobre la seguridad de los medicamentos que prescribo o tomo?

Puede inscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) (en inglés) sobre las Comunicaciones de Seguridad de Medicamentos relativas a medicamentos o especialidades médicas de su interés.

Datos sobre el levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam)

- Levetiracetam es un medicamento anticonvulsivo indicado para su uso solo o junto con otros medicamentos para controlar ciertos tipos de convulsiones en adultos y niños, como convulsiones parciales, convulsiones mioclónicas o convulsiones tónico-clónicas.
- El levetiracetam está disponible en forma de solución líquida, tabletas de liberación inmediata y prolongada, y una tableta que debe disolverse en una pequeña cantidad de agua sobre la lengua.
- Los efectos secundarios más frecuentes del levetiracetam son irritabilidad o agresividad inusuales, confusión, pérdida de equilibrio o coordinación, y somnolencia extrema.
- En 2022, se estima que se dispensaron 12 millones de recetas de levetiracetam en las farmacias ambulatorias estadounidenses.¹

Información sobre Clobazam (Onfi, Sympazan)

- Clobazam es una benzodiazepina indicada en combinación con otros medicamentos para controlar las crisis epilépticas en adultos y niños mayores de 2 años que padecen una forma específica grave de epilepsia denominada síndrome de Lennox-Gastaut.
- El clobazam está disponible en forma de tableta y de suspensión líquida (un polvo mezclado en

un líquido) que se toma por vía oral, y como una tira que se aplica sobre la lengua para disolverse.

- Los efectos secundarios más frecuentes del clobazam son dificultad para hablar o tragar, cansancio, cambios en el apetito, y problemas de control o coordinación muscular.
- Se estima que en 2022 se dispensaron 779,000 recetas de clobazam en farmacias ambulatorias estadounidenses.¹

Información adicional para los pacientes y cuidadores

- Los medicamentos levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) y clobazam (Onfi, Sympazan) prescritos para reducir las convulsiones se han asociado a una reacción poco frecuente pero grave denominada Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, o DRESS.
- Esta grave sensibilidad es una reacción del sistema inmunitario que puede causar hinchazón (inflamación) grave en todo el cuerpo o lesiones en órganos como el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón o el páncreas. Puede conducir a la hospitalización y al daño o fallo de estos órganos, y puede progresar hasta la muerte, especialmente si se retrasa el tratamiento.
- No deje de tomar sus medicamentos con levetiracetam o clobazam sin consultar antes con su médico. Una interrupción repentina puede provocar convulsiones incontroladas.
- Se ha observado que los signos y síntomas de DRESS aparecen entre 2 y 8 semanas después de empezar a tomar levetiracetam o clobazam, pero pueden aparecer antes o después.
- Llame a su médico y busque atención médica inmediata si desarrolla cualquiera de los siguientes síntomas en cualquier momento mientras toma levetiracetam o clobazam:
 - Fiebre
 - Ganglios linfáticos inflamados
 - Dolor de garganta
 - Erupción cutánea (puede estar presente o no)
 - Hinchazón de la cara o los ojos
 - Úlceras dolorosas en la boca o alrededor de los ojos
 - Problemas para tragar o respirar
 - Coloración amarillenta de la piel o los ojos
 - Moratones o hemorragias inusuales
 - Fatiga o debilidad grave
 - Falta de aliento o intolerancia al ejercicio
 - Dolor muscular intenso
- Lea la [Guía del Medicamento](#) (en inglés) del paciente cada vez que reciba una receta de sus medicamentos porque puede haber información adicional nueva o importante sobre ellos. La [Guía del Medicamento](#) (en inglés) explica las cosas importantes que necesita saber sobre el medicamento. Entre ellos se incluyen los efectos secundarios, para qué se utiliza el medicamento, cómo tomarlo y guardarlos correctamente, y qué hay que tener en cuenta cuando se toma el medicamento.
- Para ayudar a la FDA a controlar los problemas de seguridad de los medicamentos, comuníquese los efectos secundarios del levetiracetam o clobazam, u otros medicamentos, al programa MedWatch de la FDA utilizando la información del cuadro "Contacte a la FDA" que aparece al final de esta página.

- Puede suscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) (en inglés) sobre las Comunicaciones de Seguridad de los Medicamentos relativas a medicamentos y especialidades médicas de su interés.

Información adicional para los profesionales de la salud

- El levetiracetam (Keppra, Keppra XR, Elepsia XR, Spritam) y el clobazam (Onfi, Sympazan) se han asociado a una reacción de sensibilidad rara pero grave y potencialmente mortal denominada Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) que suele producirse entre 2 y 8 semanas después de empezar a tomar estos medicamentos.
- Esta reacción puede causar una inflamación grave y lesiones en órganos de todo el cuerpo que pueden requerir hospitalización o provocar la muerte, sobre todo si se retrasa el diagnóstico y el tratamiento. La eosinofilia suele estar presente, aunque no siempre.
- Estamos exigiendo que el riesgo de DRESS se añada a las secciones *Advertencias y precauciones* de la [información para la prescripción](#) (en inglés) y a las [Guías del medicamento](#) (en inglés). El riesgo de DRESS se encuentra actualmente en la sección Reacciones adversas; experiencia posterior a la comercialización de la [información de prescripción](#) (en inglés) de levetiracetam, y los síntomas relacionados con este riesgo ya se describen de forma más general en otras secciones de la [información de prescripción](#) (en inglés) de clobazam.
- Cuando prescriba levetiracetam o clobazam, informe a los pacientes sobre el riesgo de DRESS.
- Explique los signos y síntomas de DRESS e indique a los pacientes cuándo deben buscar atención médica inmediata si se presenta alguno de ellos.
- DRESS consiste de una combinación de los siguientes:
 - Reacción cutánea (como erupción generalizada o dermatitis exfoliativa, que puede estar presente o no).
 - Eosinofilia,
 - Fiebre,
 - Linfadenopatía
 - Una o más complicaciones sistémicas como hepatitis, miocarditis, pericarditis, pancreatitis, nefritis y neumonitis.
- Si se sospecha DRESS, interrumpa la administración de levetiracetam o clobazam inmediatamente y reiníciela sólo si no puede establecerse una etiología alternativa para los signos o síntomas.
- Las formas importantes de tratar DRESS son el reconocimiento temprano, la interrupción del agente agresor lo antes posible, los cuidados de apoyo y/u otras intervenciones utilizadas habitualmente para tratar DRESS, como los corticosteroides sistémicos.
- Anime a los pacientes a leer la [Guía del Medicamento](#) (en inglés) que reciben con sus recetas porque puede haber información adicional nueva o importante sobre el medicamento.
- Para ayudar a la FDA a hacer un seguimiento de los problemas de seguridad de los medicamentos, notifique los efectos adversos relacionados con el levetiracetam o el clobazam, u otros medicamentos, al programa MedWatch de la FDA utilizando la información del cuadro "Contacte a la FDA" situado en la parte inferior de esta página.
- Puede inscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) (en inglés) sobre las Comunicaciones de Seguridad de los Medicamentos relativas a medicamentos y especialidades médicas de su interés.

Resumen de datos

La FDA revisó los casos mundiales de Reacción al Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) asociados a levetiracetam y clobazam en niños y adultos notificados a la base de datos del [Sistema de Notificación de Reacciones Adversas de la FDA \(FAERS\)](#) (en inglés) y encontrados en la literatura médica.

Levetiracetam

Una búsqueda en FAERS y en la literatura médica hasta marzo de 2023 identificó 32 casos graves de DRESS en todo el mundo. Tres casos se produjeron en los EE. UU. y 29 en el extranjero. En los 32 casos, los pacientes fueron hospitalizados y recibieron tratamiento médico; en dos casos, los pacientes fallecieron. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 24 días (rango de 7 a 170 días). Los signos y síntomas notificados incluían erupción cutánea (n=22), fiebre (n=20), eosinofilia (n=17), inflamación de los ganglios linfáticos (n=9) y linfocitos atípicos (n=4). Veintidós casos notificaron lesiones en uno o más órganos, incluidos el hígado (n=20), los pulmones (n=4), los riñones (n=3) y la vesícula biliar (n=1). Veinticinco de los 29 casos para los que se disponía de información sobre la interrupción del tratamiento informaron de que los síntomas de DRESS se resolvieron cuando se suspendió el levetiracetam.

Clobazam

Una búsqueda en FAERS y en la literatura médica hasta julio de 2023 identificó 10 casos graves de DRESS en todo el mundo, uno en los EE.UU. y nueve en el extranjero. En los 10 casos, los pacientes fueron hospitalizados y recibieron tratamiento médico. No se informó de ninguna muerte. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 21.5 días (rango de 7 a 103 días). Los signos y síntomas notificados incluyeron erupción cutánea (n=10), fiebre (n=8), eosinofilia (n=7), hinchazón facial (n=7), leucocitosis (n=4), hinchazón de ganglios linfáticos (n=4) y leucopenia/trombocitopenia (n=1). Nueve casos notificaron lesiones en uno o más órganos, incluidos el hígado (n=7), los riñones (n=3) y el tracto gastrointestinal (n=1). Los síntomas de DRESS se resolvieron en los 10 casos cuando se suspendió el clobazam. DRESS y otras reacciones cutáneas graves notificadas con clobazam no se han asociado generalmente con otras benzodiazepinas.

Referencias

1. IQVIA. U.S. National Data, base de datos National Prescription Audit (NPA). Datos extraídos en noviembre de 2023. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/available-iqvia-data> (en inglés)

Información relacionada

- [Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos \(DRESS\)](#) (en inglés)
- [Convulsiones](#)
- [El proceso de revisión de medicamentos de la FDA: Garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos](#) (en inglés)
- [Piénselo bien: Gestión de los beneficios y riesgos de los medicamentos](#) (en inglés)



La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857