

Farmacovigilancia  
IV Jornadas  
Nacionales

# IV Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia

Valencia, 4 y 5 de abril de 2003

HOTEL SIDI SALER DE VALENCIA

SECRETARÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA  
Viajes El Corte Inglés. - Princesa, 47 - 4ª Pl.  
28008 Madrid  
Fax: 91 547 33 24 - Telf.: 912 042 600  
e-mail: dccimad8@viajeseci.es

# PROGRAMA

# LIBRO DE RESÚMENES

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



# PROGRAMA



## Valencia 4 y 5 Abril, 2003

La atención sanitaria es una prioridad de todo Gobierno, lo es también del Gobierno Autonómico Valenciano y porque queremos que esta atención sea eficiente y, si es posible, modélica, tenemos que esforzarnos todos en diseñar programas de actuación, poner al día estrategias y compartir experiencias pero sobre todo y por encima de cualesquiera intereses, sean de la administración o no, unir esfuerzos en un objetivo común de conseguir mejores cotas de salud para nuestros ciudadanos y que seamos capaces de hacerles frente.

Entre estas líneas de actuación siempre debe estar incluida la Farmacovigilancia, la cual tiene como fin primordial el proporcionar de forma continuada información sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción de las medidas oportunas y asegurando que los medicamentos que se encuentran en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población. En esta tarea es necesaria la colaboración de todos, autoridades competentes, profesionales sanitarios y titulares de comercialización de especialidades farmacéuticas. Las autoridades sanitarias de la Comunidad Valenciana desde 1987, fecha en la que se crea el Centro Autonómico de Farmacovigilancia, han venido promoviendo y desarrollando las actividades tendentes a afrontar todas las cuestiones relacionadas con las reacciones adversas a medicamentos en colaboración con los profesionales sanitarios y dentro del marco del Sistema Español de Farmacovigilancia.

A todos ellos van dirigidas estas IV Jornadas de Farmacovigilancia y en especial a los profesionales de asistencia especializada en cuyo ámbito de trabajo se pretende difundir y fomentar la actividad de Farmacovigilancia.

Dada la importancia de las cuestiones que se van a debatir y su trascendencia en el futuro para la orientación de las actuaciones sanitarias en materia de medicamentos, la Generalitat Valenciana desde sus instituciones y organismos sanitarios agradecen a todos los profesionales de la salud su participación en estas IV Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia con el lema “ La Farmacovigilancia hacia el Futuro”.

Espero de todas formas, que el apretado programa científico les permita disfrutar de los atractivos de esta ciudad de Valencia, milenaria y vanguardista a la vez, y puedan conocer los nuevos proyectos de esta capital del Turia, el arte, la ciencia, la naturaleza, la cultura, la diversión y la vanguardia, unidos al marco incomparable de estas Jornadas como son la Albufera y el Mediterráneo.

**Honorable Sr. D. Serafín Castellano Gómez**  
Conseller de Sanidad. Generalitat Valenciana

## Valencia 4 y 5 Abril, 2003

En primer lugar, en nombre del comité organizador de este acto científico, quiero dar la bienvenida a la ciudad de Valencia a todos los asistentes a estas, vuestras, IV Jornadas de Farmacovigilancia. Con las mismas se quiere dar continuidad a la trayectoria iniciada en Sevilla en el año 2000 y que ha tenido una brillante continuación en 2001 en Zaragoza y recientemente en Toledo el año pasado.

Esta reunión se lleva a cabo en un momento importante para esta actividad del sistema sanitario. No hay que olvidar que en agosto de 2001 el Sistema Español de Farmacovigilancia alcanzó una madurez demostrada en la detección de las reacciones adversas asociadas a Cerivastatina, que pusieron en evidencia un problema relevante de seguridad y que motivaron su retirada del mercado y posterior suspensión de comercialización, dando lugar a la presentación de una ponencia en el Congreso de los Diputados que impulsó definitivamente la Farmacovigilancia, que encuentra por fin su marco normativo tras la publicación del Real Decreto 711/2002, de Farmacovigilancia el pasado mes de julio. A partir de ahora es tarea de las distintas comunidades el desarrollo de esta actividad en su ámbito autonómico para lo cual quedan plenamente facultadas.

Para estas Jornadas se han planificado diversas conferencias, mesas redondas y sesiones de comunicaciones libres y se contará con la presencia de expertos de alto nivel, de diferente formación y procedencia geográfica. Estos profesionales sanitarios abordarán temas de gran actualidad, como punto de partida para iniciar una reflexión y diálogo en torno a la Farmacovigilancia y su futuro.

Las comunicaciones libres, orales y en póster, permitirán conocer los estudios más recientes realizados por distintos equipos y ayudarán a enriquecer el contenido de las mesas redondas, abrir nuevas perspectivas, interrogantes y caminos de investigación y actuación.

Todos hemos puesto nuestros mejores deseos y los mayores esfuerzos para lograr un acto de alto nivel científico, junto con un ambiente de cordialidad y comunicación que integre los conocimientos y percepciones de personas con formación y ejercicio profesional muy heterogéneo que nos ayudará en nuestra formación humana y científica.

Gracias a todos por venir y colaborar con nosotros y en especial a las instituciones que han participado en la organización, las de esta comunidad y la Agencia Española del Medicamento por su continuo apoyo.

**Ilustrísimo Sr. D. José Luis Gomis Gavilán**  
*Director General para la Prestación Farmacéutica*

## Valencia 4 y 5 Abril, 2003

En Enero de 2002 se completaron las transferencias sanitarias a las 17 Comunidades Autónomas. En Marzo de 2003 el Parlamento Español aprobó unánimemente la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. La vertebración de nuestro sistema sanitario es un objetivo irrenunciable de todos los profesionales sanitarios que participamos en él.

En las primeras versiones de la citada Ley se utilizó el término Ley de Coordinación, pues los tres conceptos, las tres ideas-fuerza, que queremos aplicar a nuestro Sistema son COHESIÓN, CALIDAD Y COORDINACIÓN. Y esto que es cierto en lo macro, es igualmente cierto a nivel del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Modestamente podemos afirmar que nuestro Sistema de Farmacovigilancia ha sido epítome de cohesión, calidad y coordinación, que hemos sido pioneros en establecer una red de trabajo de estas características. El funcionamiento del Comité de Seguridad de Medicamentos, con sus Comités Técnicos de Farmacovigilancia y de Inspección son pruebas empíricas de esta filosofía de colaboración.

Un complemento lógico a esta forma de trabajo, es la organización de unas jornadas científicas. Las jornadas Nacionales de Farmacovigilancia que ahora celebran su IV edición son un buen exponente de ello. Organizadas, coordinadamente, por la Agencia Española del Medicamento y la Consejería de Sanidad de la Generalidad Valenciana, van a permitirnos poner en común los últimos acontecimientos en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Gracias al buen hacer del Comité Científico, las jornadas tendrán la calidad deseada. Gracias a las gestiones del Comité organizador, actuaremos todos de forma cohesionada. Enhorabuena a todos.

**Sr. D. Fernando García Alonso**  
*Director de la AEM*

Valencia 4 y 5 Abril, 2003

## PRESENTACIÓN

Como en ocasiones anteriores, este libro de resúmenes de las ponencias presentadas a las IV Jornadas de Farmacovigilancia refleja los intereses, las actividades, los objetivos y los retos de las personas y los componentes del Sistema Español de Farmacovigilancia. Esta reunión está claramente marcada por el deseo del Comité Científico de plantear algunos de los problemas que deben ser abordados y discutidos para abrir nuevos campos de colaboración y mejorar las perspectivas futuras de la Farmacovigilancia en España. Esta Jornada pretende definir y abordar algunos retos para el futuro de esta actividad.

Las conferencias científicas de inauguración y de clausura responden a este planteamiento. Para muchos de nosotros el Prof. Claudio Naranjo ha sido un buen referente en el pasado y lo es en el presente como prestigioso neuropsicofarmacólogo, y como uno de los más relevantes investigadores en el campo de la atribución de causalidad y evaluación de las reacciones adversas a medicamentos. En esta ocasión el Prof. Naranjo hablará sobre la aplicación de los métodos de lógica difusa a la resolución de problemas en farmacovigilancia como un nuevo sistema de razonamiento en este campo de trabajo. Otro neurofarmacólogo, el Prof. Fernando de Andrés, Catedrático de Farmacología y responsable desde hace tiempo de departamentos de gran relevancia en las agencias Española y Europea del Medicamento, planteará un nuevo reto para el futuro, los planes de Farmacovigilancia antes de la comercialización de los medicamentos.

Cuando se analizan, aun superficialmente, las notificaciones de sospechas de RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia, parece patente que las notificaciones desde las unidades de Atención Primaria son mucho más numerosas que las que provienen de centros hospitalarios. El Comité Científico ha entendido que es necesario afrontar el reto de promover una mayor participación de los hospitales y los médicos especialistas en el Sistema de Farmacovigilancia. Para ello se han organizado dos mesas redondas que tienen como objetivo reflexionar sobre la situación actual y elaborar posibles propuestas que sean útiles para alcanzar ese objetivo. La primera mesa se centrará en la participación de los hospitales en los programas de Farmacovigilancia. Para la segunda se ha seleccionado una especialidad médica con alto nivel de publicaciones sobre reacciones adversas en revistas científicas, la Neurología, con el fin de establecer un diálogo con especialistas en este campo que permita identificar el motivo del bajo índice de notificación de RAM, y los posibles caminos a seguir para mejorar dicha notificación.

La tercera mesa permitirá plantear algunos de los problemas actuales de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica y elaborar nuevas aproximaciones y sistemas de tratamiento de la información sobre seguridad de los medicamentos en el futuro próximo.

Valencia 4 y 5 Abril, 2003

Como en anteriores Jornadas, ésta será también un foro donde grupos de distinta procedencia (Centros Nacionales de Farmacovigilancia, Departamentos, unidades de Investigación y Servicios asistenciales, universitarios y de la industria) tendrán ocasión de comunicar, oralmente o en forma de presentación en paneles, trabajos de investigación, análisis y propuestas de trabajo en el campo de la Farmacovigilancia.

En nombre del Comité Científico agradezco profundamente su contribución a todos los que han colaborado para que estas jornadas puedan ser informativas, creativas y estimulantes, a los asistentes a las IV Jornadas su valiosa participación, y a la Agencia Española del Medicamento y la Dirección General para la Prestación Farmacéutica de la Consellería de Sanidad de la Comunidad Valenciana el estímulo, el soporte y las facilidades que han puesto a nuestra disposición para llevar a cabo nuestro trabajo.

**José Francisco Horga de la Parte**

*Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana  
Presidente del Comité Científico de las IV Jornadas de Farmacovigilancia*



Valencia 4 y 5 Abril, 2003

### COMITÉ DE HONOR

**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE HONOR**  
**S.A.R. el Príncipe de Asturias**

#### Comité de Honor

Molt Hble. Sr. D. José Luis Olivas Martínez  
President de la Generalitat Valenciana

Molt Excel.lent. Sra. D<sup>a</sup> Marcela Miró Pérez  
Presidenta de les Corts Valencianes

Excma. Sra. D<sup>a</sup> Rita Barberá Nolla  
Alcaldessa del l'Ayuntament de València

Hble. Sr. D. Serafín Castellano Gómez  
Conseller de Sanitat. Generalitat Valenciana



Valencia 4 y 5 Abril, 2003

### COMITÉ CIENTÍFICO

PRESIDENTE	José Fco. Horga de la Parte
SECRETARIA	María Navarro Gosálbez
VOCALES	Juan Ramón Castillo Ferrando Alfonso Moreno González Julio Muelas Tirado Miguel Angel Maciá Martínez Mariano Madurga Sanz Consuelo Pedrós Cholvi Amelia de la Rubia Nieto Carmen Planells Herrero

### COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTE	José Luis Gomis Gavilán
SECRETARIO	José Fco. Horga de la Parte
VOCALES	Pilar Viedma Gil de Vergara María Navarro Gosálbez Julio Muelas Tirado Elena Tárrega Cremades Alicia Domingo Martínez José Luis Marco Garbayo Marisol Galeote Mayor Rosa Díaz Mondéjar Vicent Peiró i Climen

## DÍA 4 DE ABRIL

- 9'00 h Conferencia Inaugural  
**Claudio Naranjo**
- 10'00 h Acto Inaugural  
**Molt Hble. Sr. D. José Luis Olivas Martínez**
- 11'00 h 1ª MESA REDONDA  
Objetivo: Potenciación de la Farmacovigilancia en el medio hospitalario.  
MODERADOR  
**Mariano Guerrero Fernández**
- 12'30 h Comunicaciones libres a la mesa (1 – 3)  
MODERADOR  
**Ilmo. Sr. D. José Luis Gomis Gavilán**
- PÓSTERS ASOCIADOS A LA 1ª MESA REDONDA (1 – 14)
- 16'00 h 2ª MESA REDONDA  
Objetivo: Motivar a los especialistas para notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) las reacciones adversas que detecten.  
MODERADOR  
**Vicente Gil Suay**
- 17,30 h Comunicaciones libres a la mesa (4 – 6)  
MODERADOR  
**Ramón Palop Baixauli**
- PÓSTERS ASOCIADOS A LA 2ª MESA REDONDA (15)

## DÍA 5 DE ABRIL

- 9'00 h 3ª MESA REDONDA  
Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica  
MODERADOR  
**Emili Esteve Sala**
- PÓSTERS ASOCIADOS A LA 3ª MESA REDONDA (16 – 24)
- 11'00 h Comunicaciones libres: (7 – 9)  
Farmacovigilancia en Atención Primaria  
MODERADOR  
**Ilmo. Sr. D. Roberto Roig Oltra**
- PÓSTERS ASOCIADOS (25 – 34)
- 12'00 h Conferencia de Clausura  
“Planes de Farmacovigilancia precomercialización”  
**Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles**
- 12,45 h Acto de Clausura  
**Hble. Sr. D. Serafin Castellano Gómez**

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



## ORGANIZACIÓN

### ORGANIZA

Consellería de Sanitat – Generalitat Valenciana

### PATROCINAN

Consellería de Sanitat – Generalitat Valenciana

Agencia Española del Medicamento – Ministerio de Sanidad y Consumo

### COLABORAN

Iberia

RENFE

### SECRETARIA TÉCNICA

VIAJES EL CORTE INGLES

División de Congresos, Convenciones e Incentivos

C/ Princesa, 47 – 4º planta

28008 - Madrid

Tel: 91 204 26 00 – Fax: 91 547 33 24

E-mail : dccimad8@viajeseci.es

### SEDE

Hotel Sidi Saler

Playa El Saler, s/n

Valencia 46012

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



## PROGRAMA CIENTÍFICO

### DIA 4

9'00 h

Conferencia Inaugural

**Claudio Naranjo**

Universidad de Toronto. Canadá.

10'00 h

Acto Inaugural

**Sr. D. José Luis Olivas Martínez**

Molt Hble. President de la Generalitat Valenciana.

10'30 h

Café

11'00 h

1ª MESA REDONDA

Objetivo: Potenciación de la Farmacovigilancia en el medio hospitalario.

MODERADOR

**Mariano Guerrero Fernández**

Director General Hospital Virgen de la Arrixaca.

1. Descripción de la situación actual mediante una encuesta a través de e-mail en los servicios clínicos: Farmacia hospitalaria, Farmacología clínica, documentación y servicios de urgencia.

**Juan Ramón Castillo Ferrando**

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

2. Programas específicos llevados a cabo en Servicios de Farmacia hospitalaria.

**Carmen Planells Herrero**

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

3. Programas específicos llevados a cabo en Servicios de Farmacología clínica.

**Consuelo Pedrós Cholvi**

Centro de Farmacovigilancia. Barcelona.

4. Implicaciones económicas e institucionales.

**Alfonso Moreno González**

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

12'30 h

Comunicaciones libres a la mesa (1 – 3)

MODERADOR

**Ilmo. Sr. D. José Luis Gomis Gavilán**

Director General para la Prestación Farmacéutica de la Consellería de Sanitat.



**C-1 ESTUDIO DE LA SEGURIDAD EN EL USO DE INFLIXIMAB, IMPLICACIÓN EN SU PRESCRIPCIÓN Y REPERCUSIÓN EN LOS COSTES DEL HOSPITAL**

González Ponce CM\*, Vila Clerigues M\*, De La Rubia Nieto MA\*, Pina Pérez MF\*, García de Juan JF\*\*, Real Panisello M\*, Navarro Sánchez C\*\*\*, Rodríguez Barranco M\*\*\*.

\*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, \*\*Sistema Regional de Farmacovigilancia de La Región de Murcia, \*\*\*Servicio de Epidemiología de La Consejería de Sanidad y Consumo.

**C-2 COSTE DE LOS REINGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Ruiz B, García M, Rodríguez-Sasiáin JM, Aguirre C.

Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao.

**C-3 PROGRAMA DE POTENCIACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN EL MEDIO HOSPITALARIO. EXPERIENCIA EN EL SERVICIO GALLEGO DE SALUD (SERGAS)**

Iglesias Forneiro A, Amor Otero M, Martí Mallén M, Cuña Estévez B.

Centro de Farmacovigilancia de Galicia. División de Farmacia y Productos Sanitarios. Servicio Gallego de Salud.

**PÓSTERS ASOCIADOS A LA 1ª MESA REDONDA**

**P-1 AGRANULOCITOSIS POR TIAMAZOL**

Castelo Luque AA, Salas García A, Carmona Álvarez MT, Marín Pozo Juan F, Vilchez Medina T, Millán García R, Ruiz Díaz MJ.

Servicio Farmacia. H M-Quirúrgico. C.Hosp. de Jaén.

**P-2 REACCIONES ANAFILACTOIDES Y OTRAS REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR ANFOTERICINAS B LIPÍDICAS: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE FEDRA**

González-Ruiz M<sup>1</sup>, Pérez A<sup>1</sup>, Espina B<sup>2</sup>, Fariñas C<sup>2</sup>, Armijo JA<sup>1</sup>.

Centro de Farmacovigilancia de Cantabria<sup>1</sup>, Sv. Medicina Interna, H.U. Marqués de Valdecilla<sup>2</sup>.

**P-3 ALOPECIA UNIVERSAL EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB Y LEFLUNOMIDA**

Jiménez I, Montesinos A, Sansano A, Murcia A, González M.

Hospital General Universitario de Elche.



**P-4 ESTRATEGIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA A NIVEL HOSPITALARIO**

Mauriz MJ, Porta A, Iglesias A\*\*, Bugallo A\*, Martín I.

Servicio de Farmacia. \* Subdirección Medica de Servicios Centrales CHU Juan Canalejo. La Coruña \*\*Centro de Farmacovigilancia de Galicia.

**P-5 PROGRAMA INTENSIVO DE FARMACOVIGILANCIA DEL SERVICIO DE FARMACIA**

Mauriz MJ, Porta A, Martín I, González J.

Servicio de Farmacia. CHU Juan Canalejo. La Coruña.

**P-6 TRATAMIENTO CON AMIODARONA Y VIGILANCIA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA**

Montero C, Mauriz MJ\*, Garrido I, Del Río A, Martín I\*.

Servicio de Medicina Interna A. \*Servicio de Farmacia. C.H.U. Juan Canalejo. La Coruña.

**P-7 ALTERACIONES METABÓLICAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES**

Gutiérrez A, Paramá A, Sánchez L, Hidalgo A, Manso G.

Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Farmacología. Facultad de Medicina. Oviedo.

**P-8 IMPLICACIÓN DE LOS ANTINEOPLÁSICOS EN LAS REACCIONES ADVERSAS PUBLICADAS EN REVISTAS DE UROLOGÍA**

Abd El Sater Fayad M, Sánchez Álvarez L, Manso G, Hidalgo A.

Centro de Farmacovigilancia Regional del Principado de Asturias. Área de Farmacología e Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. Oviedo.

**P-9 REACCIONES ADVERSAS A TUBERCULOSTÁTICOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. ESTUDIO RETROSPECTIVO**

Palacios L, Manso G, Hidalgo A.

Centro de Farmacovigilancia Regional del Principado de Asturias. Área de Farmacología. Oviedo.

**P-10 TRASTORNOS DE LA OLFACCIÓN INDUCIDOS POR FÁRMACOS: ANÁLISIS DE 63 NOTIFICACIONES COMUNICADAS AL "SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA" (SEFV)**

Gómez-Ontañón E, García-Sáiz MM, García M, Fernández-Quintana E, Requena G, Boada JN.

Hospital Universitario de Canarias.



**P-11 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CITOCROMO P450 3A (CYP3A): UTILIDAD EN LA DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

*Vizcaíno S, Caballero MJ, Benítez J, Carrillo JA.*

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Badajoz. UEX.

**P-12 UNIDADES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS (UFPE): UNA OPORTUNIDAD PARA LA FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA**

*Ordovás Baines JP, Climent Grana E, Polache Vengut J, Giner Oncina L.*

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.

**P-13 ELABORACIÓN DE UNA GUÍA DE IDENTIFICACIÓN DE PRESCRIPCIONES ALERTANTES EN LA VALIDACIÓN FARMACÉUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN INFORMATIZADA**

*Pelufo A, Planells C, San Martín E, García Cortés E, Cuéllar MJ, Escrivá J.*

Servicio de Farmacia Hospital Universitari La Fe.

**P-14 PREVENCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS A LOS MEDICAMENTOS EN EL CONTEXTO DE UN SISTEMA DE PRESCRIPCIÓN ASISTIDA POR ORDENADOR**

*San Martín E, Planells C, Cuéllar MJ, García Cortés E, Pelufo A, Marqués R.*

Servicio de Farmacia. Hospital Universitari La Fe.

14'00 Comida – Hotel Sidi Saler

16'00 h 2ª MESA REDONDA  
Objetivo: Motivar a los especialistas para notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) las reacciones adversas que detecten.

MODERADOR

**Vicente Gil Suay**

Director General del Hospital Universitario La Fe de Valencia.

1. Notificaciones Neurológicas en FEDRA.  
**Mariano Madurga Sanz**  
Agencia Española del Medicamento.
2. Descripción de las reacciones adversas observadas en Neurología.  
**Félix Javier Jiménez Jiménez**  
Meditex. Madrid.



3. Procedimiento para detectar estas reacciones, recogerlas e incorporarlas al Sistema de Farmacovigilancia. Mecanismos para mejorar el proceso.

**Joaquín Escudero Torrella**

Centro Farmacovigilancia. Valencia.

17,30 h Comunicaciones libres a la mesa

MODERADOR

**Ramón Palop Baixauli**

Subdirector General de Seguridad de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad y Consumo.

**C-4 SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO POR QUETIAPINA**

*Gómez-Ontañón E, García-Sáiz MM, García M, Fernández E, Requena G, Boada JN.*

Hospital Universitario de Canarias.

**C-5 CRISIS CEREBRALES EN NIÑOS RELACIONADAS CON VACUNACIONES. REVISIÓN EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA**

*Fons MC\*, Navarro C, López Moreno MJ\*, Bartolomé M.*

Servicio de Pediatría Hospital Clínico Universitario\*. Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

**C-6 FARMACOGENÉTICA APLICADA A LA MONITORIZACIÓN DE OLANZAPINA**

*Gervasini G, Vizcaíno S, Herráiz AG, Benítez J, Carrillo JA\*.*

\*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.

**PÓSTERS ASOCIADOS A LA 2ª MESA REDONDA**

**P-15 CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE LOS PROFESIONALES DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN FARMACOVIGILANCIA**

*Amorín MJ\*, Navarro C\*\*, Cuchí T, Bartolomé M\*\*.*

\*Dpto. de Salud, Consumo y Servicios Sociales. Gobierno de Aragón.

\*\* Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

18'30 h Descanso, café

**DIA 5**

9'00 h 3ª MESA REDONDA  
Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica.

## MODERADOR

**Emili Esteve Sala**

Director Técnica de Farmaindustria.

1. La Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica: Misión, Organización y Funciones de un Departamento de Farmacovigilancia en una compañía farmacéutica. Impacto de las normativas locales.

**Gabriela Armet Sampere**

Laboratorios Almirall Prodesfarma. Barcelona.

**Iberto Duque Oliart**

Laboratorio Novartis Farmacéutica. Madrid.

2. La Unidad de Farmacovigilancia ante una Crisis de Seguridad. Nuevas aproximaciones.

**Ignacio Ayani Almagia**

Laboratorios Pfizer. Alcobendas (Madrid).

3. Eudravigilance: Un nuevo horizonte en el intercambio de información de seguridad.

**Paula Márquez Padorno**

Laboratorio Pharma Mar. Madrid.

4. Cómo comunicar nueva información de seguridad a los pacientes consumidores

**Almudena del Castillo Sáiz**

Farmaindustria. Madrid.

**PÓSTERS ASOCIADOS A LA 3ª MESA REDONDA****P-16 EL ABC DE LA GESTIÓN DE CRISIS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**Gascón N<sup>1</sup>, Barajas C<sup>2</sup>.<sup>1</sup>Merck Farma y Química. <sup>2</sup>Química Farmacéutica Bayer.**P-17 ANÁLISIS DE LAS DEBILIDADES Y FORTALEZAS DEL PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO UTILIZADO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA PARA LA TRANSMISIÓN DE LAS COMUNICACIONES SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS**Viedma Gil de Vergara P<sup>\*</sup>, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.

Dirección General Prestación Farmacéutica. Consellería Sanidad. Generalidad Valenciana.

**P-18 PERFIL DE SEGURIDAD DEL DEXKETOPROFENO TROMETAMOL ORAL EN ASISTENCIA PRIMARIA**Vallés J<sup>1,2</sup>, Borràs L<sup>1,2</sup>, Sala J<sup>3</sup>, Ballarín M<sup>3</sup>, Artigas R<sup>2</sup>.<sup>1</sup>Unidad de Farmacovigilancia, <sup>2</sup>Menarini Research, Florencia y Barcelona, <sup>3</sup>Dpto. Médico, Laboratorios Menarini, S.A., Barcelona.**P-19 EUDRAGENE. LAS BASES GENÉTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS. UN PROYECTO EUROPEO DE COLABORACIÓN**Mckeigue P<sup>1</sup>, Molokhia M<sup>1</sup>, Carvajal A<sup>2</sup>.<sup>1</sup>London School of Hygiene and Tropical Medicine. University of London. <sup>2</sup>Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.**P-20 ACTUACIONES SANITARIAS PARA LOGRAR ASOCIAR UNA SOSPECHA DE EFECTO ADVERSO A UN PRINCIPIO ACTIVO Y RESOLUCIÓN DEL CASO**

González Abellán E, Benedé Masiá R, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.

Dirección General para la Prestación Farmacéutica. Consellería de Sanidad. Generalitat Valenciana.

**P-21 LA NUEVA NORMATIVA EN FARMACOVIGILANCIA Y SU INFLUENCIA EN LAS UNIDADES DE FARMACOVIGILANCIA (UFV) DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (IF)**

Valdivielso MJ, Roman C, Rivas I, Requena G, Ramírez A, Marcos N, Martínez M, García MD, Conde C, Casas I, Casañas M, Bernabé S, Abad A.

Representación del Grupo de Farmacovigilancia AEFI-AMIFE.

**P-22 PROTOCOLO DE GESTIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS RECOGIDAS EN UNA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA (UDEFV) DE UNA COMPAÑÍA FARMACÉUTICA MULTINACIONAL**

Marcos N, Cejudo C, Diego P, Daza A.



**P-23 ENTRAMOS EN UNA NUEVA NUEVA DIMENSIÓN DE LA FV: ¿ESTAMOS PREPARADOS?**

Astorga MA<sup>1</sup>, Diego P<sup>2</sup>, Marquez P<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Aventis. <sup>2</sup>GSK. <sup>3</sup>PharmaMar.

**P-24 LA FARMACOVIGILANCIA EN LA ERA DE LA MEDICINA POST-GENÓMICA. IMPLICACIONES DE LA FARMACOGENÉTICA**

Daza A, Rodríguez-Villanueva. J, Diego P, Marcos N, Cejudo C.

10,30 h Café

11'00 h Comunicaciones libres:  
Farmacovigilancia en Atención Primaria

MODERADOR

**Ilmo. Sr. D. Roberto Roig Oltra**

Secretario General de la Consellería de Sanitat

**C-7 RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA TOS ASOCIADA A TRATAMIENTO CON IECAS EN DIABÉTICOS**

Palacios Pinilla MV, González Rubio F, Gabás Ballarín P, Marco Tejero A, Cuchí Alfaro T, Navarro Pemán C, Bartolomé Rodríguez M.

Centro de Salud Delicias Sur de Zaragoza, Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

**C-8 ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS CON PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINALES – ISOFLAVONAS E HIPERICO PERFORATUM –**

D'Ivernois Rodríguez A.

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Castellón.

**C-9 IV JORNADAS NACIONALES DE FARMACOVIGILANCIA**

De la Cuadra Oyanguren J.

Dermatólogo. Comité evaluador de RAM de la Comunidad Valenciana.

**PÓSTERS ASOCIADOS A LAS COMUNICACIONES DE ATENCIÓN PRIMARIA**

**P-25 ESTUDIO DE UTILIZACIÓN Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA HMG-COA REDUCTASA (ESTATINAS) EN OFICINAS DE FARMACIA**

Navarro Pemán C\*, García Caudevilla M, Higuera Aranda MI, Cuchí Alfaro T, Bartolomé Rodríguez M.

Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza.



**P-26 TENDENCIA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM A TRAVÉS DE TARJETA AMARILLA**

Santolaria Brun A, Zaragoza Fernández P, Sellés Cantos H, Navarro M.

Servicio Farmacéutico de Área. Dirección de Atención Primaria del Área de Salud 15. Consellería de Sanitat. Generalitat Valenciana.

**P-27 PROYECTO AFIN (Atención Farmacéutica Integral)**

Román Llamasí B<sup>1</sup>, Quintana Gallego E<sup>2</sup>, Soler Company E<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Farm. Comunitaria, <sup>2</sup>Farm. Atención primaria, <sup>3</sup>Farm. Hospital.

**P-28 RESPONSABILIDAD SANITARIA DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

Dualde Viñeta E.

Farmacia Comunitaria. Valencia.

**P-29 AGRANULOCITOSIS POR METAMIZOL EN BALEARES: RELACIÓN CON EL CONSUMO DEL FÁRMACO Y COMPARACIÓN CON EL RESTO DE COMUNIDADES**

Muro Pascual V\*, Puigventós F.

Centro de Farmacovigilancia de Baleares, Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca.

**P-30 ¿REALMENTE LA HOMEOPATÍA ES SEGURA, O LO SUPONEMOS? ANÁLISIS DE LA BAJA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS**

González Abellán E, Navarro Gosálvez M, Benedé Masiá R, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.

Dirección General para la Prestación Farmacéutica. Consellería de Sanidad. Generalitat Valenciana.

**P-31 PAPEL DE LOS ALMACENES DE DISTRIBUCIÓN EN LA COMUNICACIÓN DE RIESGOS DE MEDICAMENTOS**

Tejerizo García MT, Morales Hernández MC, Muelas Tirado J, Escobedo Cebrián J, Viedma Gil de Vergara MP.

Consellería de Sanidad. Valencia.

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



**P-32 DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MEDIANTE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN OFICINAS DE FARMACIA**

*Buhigas M, Carrillo JA\**.

Farmacéutica comunitaria (Badajoz); \*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.

**P-33 MEDIDAS REGULADORAS SOBRE SEGURIDAD, COMUNICADAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO EN 2002**

*Madurga M, Montero D, Martín-Serrano G, Alonso MP, Quiroga C, Rodríguez A, De Abajo FJ.*

Agencia Española del Medicamento (AEM).

**P-34 POTENCIACIÓN DE LA COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN GALICIA: IMPACTO DE LAS MEDIDAS ADOPTADAS**

*Martí M, Iglesias A, Cuña B.*

Centro de Farmacovigilancia de Galicia –División de Farmacia y Productos Sanitarios– SERGAS.

12'00 h Conferencia de Clausura  
**Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles**  
"Planes de Farmacovigilancia precomercialización"

12,45 h Acto de Clausura  
**Hble. Sr. D. Serafín Castellano Gómez**  
Conseller de Sanitat

13'30 h Cocktail de despedida.

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



## PONENCIAS



### DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL MEDIANTE UNA ENCUESTA A TRAVÉS DE E-MAIL EN LOS SERVICIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

*Juan R. Castillo Ferrando.*

Coordinador del Centro Andaluz de Farmacovigilancia

El objetivo del programa de notificación espontánea (Tarjeta Amarilla, TA) auspiciado por la OMS y seguido actualmente por más de 65 países, es la detección precoz de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de especial interés, es decir que reúnan a la vez las características de desconocidas y graves, sin olvidarnos de detectar aquellos cambios que se produzcan en la frecuencia de aquellas RAM que sean graves o relevantes clínicamente, con el objetivo de tomar medidas reguladoras y prevenir la exposición de los pacientes a riesgos por medicamentos.

Podemos considerar que el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) tiene una implantación aceptable entre los notificadores si atendemos a sus resultados, pero ésta es desigual, el mayor número de TA procede de Atención Primaria, aproximadamente el 70%, mientras que el resto se reparten entre otros profesionales (farmacéuticos, farmacólogos clínicos, médicos hospitalarios y DUE).

El hospital por las características de las patologías y sobre todo por las posibilidades de realizar un diagnóstico diferencial y la recogida de datos en la historia clínica, constituye uno de los objetivos dianas para la participación de los profesionales en el programa de la TA. Algunas de las señales de mayor relevancia clínica que se han producido en nuestro país en los últimos años han tenido su origen a nivel hospitalario (ebrotidina-hepatotoxicidad; cerivastatina- rbdomiolisis; CID dinoprostona; cirrosis hepática e hipervitaminosis).

Por todo ello se ha considerado de interés realizar una encuesta, entre aquellos servicios que por sus características y por constar entre sus objetivos la FV en la formación de residentes, que pudiera establecer las posibles causas por las cuales existe una infranotificación en los profesionales sanitarios y por ende entre los servicios que debieran estar más motivados, como son los de Farmacología Clínica (FCI.) y Farmacia Hospitalaria (FH)

Se ha elaborado una encuesta con 27 preguntas cerradas y una última abierta en la que se les solicitaban sugerencias para mejorar la notificación desde los hospitales. La encuesta fue remitida a los servicios de FH y FCI, a través de sus respectivas sociedades científicas.

Han contestado 7 de los 26 Servicios de Farmacología Clínica (27%) y 22 de los 517 servicios de Farmacia Hospitalaria (4%), hay que tener en cuenta que los servicios de FH se cuentan incluso los que se corresponden con instituciones pequeñas y privadas. A pesar de que el porcentaje de respuestas es bajo, no obstante considero de interés alguna de las aportaciones obtenidas a través de la encuesta que comento a continuación.

De los servicios que han contestado más del 50% corresponden a hospitales de carácter general o universitario y 16 de 29 tienen formación MIR o FIR, de aquellos que dicen tener formación específica, 4 lo hacen en epidemiología, 5 en farmacoepidemiología y 13 en farmacovigilancia.

Es de destacar que 7 de los servicios que tienen formación de residentes hacen rotar a los mismos por algún Centro Autonómico de Farmacovigilancia (Andalucía; Cantabria; Cataluña; Murcia y el País Vasco), si bien la estancia que realizan en ellos es muy desigual, oscila desde 1 mes a 6 meses.



15 de los 29 que han contestado la encuesta tienen algún programa específico de FV en su servicio:

- Causas de ingreso o prolongación de estancias por RAM (7)
- Geriátricas y Traumatológicas (1)
- Hepáticas (1)
- Intoxicaciones agudas (1)
- Lista cerrada de diagnóstico por RAM (1)
- Pacientes alérgicos, IR e hiper e hipopotasemia (1)
- Laxantes con altos contenidos en fosfatos
- Monitorización de fármacos alertantes de RAM
- Paclitaxel
- Reciente introducción en el vademécum

La mayor parte de ellos contestan que comunican habitualmente las RAM mediante TA en menos de dos semanas.

Entre las causas por las que no comunican, 4 no lo hacen por RAM conocidas y leves y 3 cuando corresponden a fármacos con gran experiencia de uso, otras causas por las que no comunican:

- Falta de personal facultativo y residentes
- Incómodo
- Pocas posibilidades de conocer RAM de interés

A la pregunta de cómo mejorar su relación con los centros de FV, respondieron (se han puesto en orden decreciente):

- Necesidad de una mayor difusión y conocimiento del programa e incrementar la colaboración entre los profesionales sanitarios del hospital.
- Acercamiento de los Centros a los profesionales.
- Mejorar el intercambio de información con los notificadores.
- Notificación electrónica (TA informatizada).
- Estimular la rotación de los residentes por los Centros de FV.
- Concienciar a las direcciones de la relevancia de que apoyen programas específicos de FV.

Los resultados de la encuesta ponen de manifiesto la baja implantación de la FV entre los servicios que pudiéramos considerar diana en los hospitales a la hora de implantar programas de FV o de notificar RAM mediante TA.

Si además del poco número de respuestas obtenidas, lo cual resta validez a los resultados, añadimos que probablemente hayan contestado precisamente aquellos servicios que se encuentran más motivados, podemos tener una información algo sesgada de la situación, sin embargo considero trascendente las aportaciones que se han realizado a la hora de solicitarles sugerencias, parece evidente que existe divorcio entre los centros, sus objetivos y los profesionales sanitarios, siendo una de las causas el desconocimiento por parte de los profesionales sanitarios hospitalarios de la existencia del programa del SEFV, por lo que se hace prioritario difundir el programa entre los mismos. También sería conveniente potenciar las relaciones entre los servicios de FCI, FH y los centros de FV para incrementar la implantación de la FV en nuestros hospitales.



### PROGRAMAS ESPECÍFICOS DE FARMACOVIGILANCIA LLEVADOS A CABO EN SERVICIOS DE FARMACIA DE HOSPITAL

*Carmen Planells Herrero*

Farmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital Universitari La Fe

Uno de los problemas que más preocupan hoy en día son las cifras de prevalencia de efectos adversos a medicamentos que padecen los pacientes. Es, por tanto, necesario implantar sistemas de farmacovigilancia en los hospitales con el fin de establecer la prevalencia de las RAMs en cada hospital, así como caracterizar las tendencias en la presentación de las mismas y puesto que un número importante de ellas es prevenible se pueden reducir las admisiones hospitalarias, la morbilidad, la mortalidad y el gasto económico de la asistencia sanitaria hospitalaria. Desde 1989 se comenzó a desarrollar un programa que ha ido instaurándose paulatinamente en distintas fases desde el fomento de la notificación voluntaria intrahospitalaria hasta el desarrollo de sistemas expertos de prescripción asistida por ordenador. La evolución del modelo de farmacovigilancia en nuestro hospital que ha sido impulsado por el Servicio de Farmacia ha sido:

- Crear canales efectivos de notificación voluntaria mediante el fomento la tarjeta amarilla
- Desarrollo de un programa informático que asiste en la codificación y clasificación de RAMs (BDRAM)
- Detección de RAMs mediante la infraestructura del servicio de farmacia: la identificación de prescripciones alertantes a través de la dispensación individualizada de medicamentos en dosis unitarias, unidad de terapia intravenosa; unidad de pacientes externos; centro de información de medicamentos.
- Incluir la farmacovigilancia como rotación en la docencia FIR
- Detección de ingresos hospitalarios por el servicio de urgencias de modo continuado y prospectivo mediante los diagnósticos alertantes de ingreso
- Programas de vigilancia intensiva prospectivos para resolver problemas específicos con medicamentos en colaboración con otros servicios: prevalencia de RAMs a los medios de contraste radiológico, disminución del riesgo relativo a padecer RAMs motivadas por paclitaxel, factores pronósticos a padecer trastornos hidroelectrolíticos y RAMs por neurolépticos
- Creación y dotación de la estructura física independiente de la Unidad de FV del Servicio
- Desarrollo de las características farmacoterapéuticas y técnicas para el desarrollo de un programa de prescripción asistida por ordenador para disminuir los errores de prescripción y sus consecuencias adversas en los pacientes

Desarrollo de un sistema de generación de alertas interactivas para aumentar la eficiencia en la disminución de eventos adversos por medicamentos en el la prescripción y validación electrónica y la administración de medicamentos



### PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA DEL SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL VALL D'HEBRÓN

Consuelo Pedrós

Fundación Instituto Catalán de Farmacología. Barcelona

La Fundación Instituto Catalán de Farmacología es la institución que en Cataluña actúa como Centro Autónomo de Farmacovigilancia —en virtud de los sucesivos convenios que se han ido suscribiendo con el *Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya*— y está asociada al Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Vall d'Hebrón y a la Unidad de Farmacología del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Las actividades del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Vall d'Hebrón tienen como objetivo la utilización óptima de los recursos terapéuticos. Uno de los servicios que presta con el propósito de conseguir dicho objetivo es el mantenimiento de un programa de Farmacovigilancia Hospitalaria (FVH) en el Área General del hospital. En este sentido, la asociación entre el Servicio de Farmacología Clínica y el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña define un entorno que facilita la transferencia al Sistema Español de Farmacovigilancia de la información generada por el programa de FVH.

El Hospital Universitario Vall d'Hebrón, actualmente el primer complejo hospitalario de Cataluña, está integrado por cuatro grandes centros (el Área General, el Área Materno-infantil, el Área de Traumatología i Rehabilitación, y la Unidad de Cirugía sin Ingreso) y reúne prácticamente todas las especialidades médicas y quirúrgicas, con un total de más de 1.300 camas.

El programa de FVH pretende detectar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que motivan una utilización de recursos sanitarios en el ámbito del Área General del Hospital Vall d'Hebrón. Este centro cuenta con más de 700 camas y entre sus indicadores de actividad cabe destacar más de 24.000 altas y 115.000 urgencias anuales. El programa de FVH se viene realizando desde la creación del Servicio de Farmacología Clínica, en 1984, y centra su actividad en la identificación de los efectos indeseados que son motivo de atención en Urgencias, de aquellos que requieren ingreso hospitalario, o de los que tienen lugar durante la estancia hospitalaria de los pacientes.

Los casos de sospecha de RAM que cuentan con un método de identificación más sistematizado son aquellos que motivan ingreso hospitalario<sup>1,2</sup>. A tal efecto, se realiza diariamente una revisión del listado de diagnósticos de ingreso de los pacientes hospitalizados durante el día anterior, buscando aquellos susceptibles de ser RAM e incluidos en una lista cerrada de enfermedades o síndromes seleccionados.

Por lo que respecta a las RAM que motivan asistencia médica en Urgencias pero no requieren ingreso hospitalario, así como en el caso de las RAM intrahospitalarias, no se realiza una identificación sistemática. Estos casos de sospecha de RAM o bien son notificados espontáneamente por los clínicos de nuestro hospital, o bien son detectados a través del servicio de Consulta Terapéutica en aquellas ocasiones en que las sospechas de RAM en pacientes concretos motivan una interconsulta al Servicio de Farmacología Clínica.

En todas las sospechas de RAM identificadas, se recoge información referente a la enfermedad actual y a los medicamentos tomados antes y durante la estancia hospitalaria a partir



de la historia clínica, del médico responsable o del propio paciente. Así mismo, se recoge toda la información necesaria para la evaluación de la asociación causal (antecedentes patológicos y factores de riesgo, exploraciones complementarias practicadas que apoyen o descarten la existencia de causas alternativas diferentes de los medicamentos, efecto de la retirada del fármaco o fármacos sospechosos, y efecto de una eventual reexposición). Los pacientes son seguidos en su evolución hasta el desenlace definitivo de la reacción adversa o hasta el alta hospitalaria.

Cumpliendo con las actividades propias de Centro de Farmacovigilancia de Cataluña, en cada uno de los casos de sospecha de RAM identificados se evalúan la relación de causalidad y la gravedad, se codifica la información y se incorpora a la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Como Servicio de Farmacología Clínica, se presenta un informe mensual detallando los casos identificados a la Comisión Farmacoterapéutica del Hospital Vall d'Hebrón.

El número de casos de sospecha de RAM detectados por el programa de FVH está muy lejos del que sería esperable en base a la incidencia estimada por estudios desarrollados con metodologías diferentes pero basados todos ellos en la monitorización intensiva y la identificación sistemática de casos de RAM. Los diferentes estudios publicados ofrecen estimaciones de incidencia muy variables. Así, se ha estimado que entre el 1,1% y el 7,2% de los ingresos están causados por una RAM,<sup>1,11</sup> y que entre el 2,4% y el 41% de los pacientes hospitalizados sufren una RAM durante su estancia hospitalaria.<sup>3,7,12-14</sup>

En el Área General de nuestro hospital, durante los cinco últimos años se identificaron 676 casos de sospecha de RAM, siendo el promedio anual de 135 casos. Un 15% fueron pacientes que requirieron atención en Urgencias, un 65% ingresaron como consecuencia de la RAM, y un 20% fueron pacientes que presentan una RAM durante su estancia hospitalaria. En casi la mitad de los casos de RAM intrahospitalarias, la duración de la estancia se prolongó por ese motivo. Cabe destacar que fueron graves, es decir, pusieron en peligro la vida de los pacientes, casi una cuarta parte de los casos de RAM identificados (23,8%), y que hubo un 3,3% de casos mortales, bien directamente como consecuencia de la RAM (2,1%), o bien porque ésta contribuyó al desenlace mortal (1,2%).

La mayor parte de los casos que motivaron atención en Urgencias fueron notificados por residentes de Farmacología Clínica que realizan guardias médicas. La casi totalidad de los casos que requirieron ingreso hospitalario fueron identificados a través de la revisión sistemática de los diagnósticos de ingreso. Por último, una cuarta parte de las RAM intrahospitalarias fueron identificadas a través del servicio de Consulta Terapéutica. El resto de RAM intrahospitalarias fueron detectadas a través de la notificación espontánea por parte de los clínicos.

Además de la detección sistemática a través del diagnóstico de ingreso, en el ámbito hospitalario existen otras posibles fuentes de identificación que pueden ser utilizadas por los Servicios de Farmacología Clínica para la detección de casos de RAM. Los diagnósticos al alta, los resultados de pruebas de laboratorio o la prescripción de ciertos fármacos son sólo algunos ejemplos. No obstante, cualquiera de estas estrategias implica la dedicación a los programas de FVH de unos recursos no siempre disponibles y de ahí la necesidad de potenciar la notificación espontánea por parte de los profesionales sanitarios. En este sentido, se justifica todo esfuerzo dedicado a la labor de difusión de los objetivos y utilidades del sistema de notificación espontánea entre los profesionales del ámbito hospitalario.



Como consideraciones finales, en nuestro caso no se pueden desligar las relacionadas con nuestra actividad como Centro de Farmacovigilancia y como Servicio de Farmacología Clínica.

Como Centro de Farmacovigilancia, cabe insistir en que la relevancia clínica de las reacciones que requieren asistencia médica urgente y, sobre todo, de aquellas que motivan ingreso hospitalario, justifica el interés que tiene el ámbito hospitalario como fuente de información sobre efectos indeseados que cumplen criterios de gravedad. Por otro lado, es la única fuente de información posible cuando se trata de riesgos asociados a medicamentos de uso restringido o fundamentalmente hospitalario, y es una fuente de información de extraordinario valor cuando además se trata de medicamentos de reciente comercialización. Todo ello justifica el interés de las RAM intrahospitalarias.

Por último, una de las limitaciones con la que cuentan los sistemas de notificación espontánea, como es la calidad de la información, se ve en muchas ocasiones salvada cuando se trata de notificaciones hospitalarias debido al grado de documentación de los casos y a la cantidad y calidad de la información disponible.

Como Servicio de Farmacología Clínica, es importante resaltar el hecho de que las RAM son una causa importante de morbimortalidad que en el ámbito hospitalario genera un consumo de recursos sanitarios no cuantificado en nuestro entorno, si bien es fácil de imaginar que su magnitud difícilmente dejaría impasibles a los responsables de la asignación y la gestión de dichos recursos. De igual forma, su impacto sobre los indicadores de calidad de la prestación asistencial también debería despertar el interés de los responsables de los programas de calidad en el ámbito hospitalario.

Por otra parte, los programas de FVH pueden contribuir a la generación de hipótesis sobre problemas relacionados con el uso de medicamentos en un determinado entorno. La identificación de tales situaciones posibilita el diseño de estrategias de intervención que tengan como objetivo la prevención.<sup>15</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ibañez L, Laporte J-R, Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug Safety* 1991; 6: 450-459.
2. Armadans L, Carné X, Laporte JR. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Método y resultados. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 124-127.
3. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1200-1205.
4. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabile M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45: 301-308.
5. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Bégaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 181-186.
6. Fattinger K, Roos M, Vergères P, Holenstein C, Kind B, Masche U, Stocker DN, Baunschweig S, Kullak-Ublick GA, Galeazzi RL, Follath F, Gasser T, Meier PJ. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 158-167.
7. Arnau JM, Camps A, Curull V, Muñiz R, Laporte J-R. Programa de detección de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Métodos y resultados de la fase piloto. *Med Clin (Barc)* 1984; 82: 433-437.



8. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 832-840.
9. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320: 1036.
10. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 205-210.
11. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 92-98.
12. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997; 277: 301-306.
13. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997; 277: 307-311.
14. Imbs JL, Pouyanne P, Haramburu F, Welsch M, Decker N, Blayac JP, Bégaud B et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV). Iatrogénie médicamenteuse: estimation de sa prévalence dans les hôpitaux publics français. *Thérapie* 1999; 54: 21-27.
15. Vallano Ferraz A, Pedrós Cholvi C, Montané Esteve E, Bejarano Romero F, López Andrés A, Cereza García G, Arnau de Bolós J. Hemorragias en pacientes tratados con heparinas de bajo peso molecular. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 583-587.



### NOTIFICACIONES NEUROLÓGICAS EN FEDRA

Mariano Madurga Sanz

Jefe de Servicio de Coordinación del SEFV. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española del Medicamento

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) integra las actividades de las Administraciones sanitarias, central y autonómicas, en materia de farmacovigilancia. La Ley 25/1990 del Medicamento sienta las bases del SEFV. El reciente Real Decreto 711/2002, de 19 julio pasado, establece con detalle la actividad del SEFV imbricado en el ámbito de la unión Europea. La “notificación espontánea”, basada en la tarjeta amarilla, constituye el programa básico utilizado en el SEFV, junto con información procedente de estudios de fase IV, programas de seguimiento (p.ej. clozapina) y revisión en la literatura de la publicación de casos de reacciones adversas a medicamentos (RAM) Para facilitar la evaluación de la información que se recibe en el SEFV se utiliza una base de datos, denominada FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) que acumula información desde 1983. Cada uno de los 17 Centros Autonómicos carga directamente la información y maneja todo el conjunto. Todo el SEFV dispone así de información actualizada permanentemente. Esta información sirve para identificar “señales” que generan hipótesis sobre nuevos problemas de seguridad con los medicamentos. Así, la notificación de sospechas de RAM como “disonías agudas” y “parkinsonismos” asociados a la utilización de cloboprida en los años 80, sirvieron para constatar un nuevo riesgo. Se resolvió al reducir la concentración en la especialidad farmacéutica, ampliar la información del prospecto y facilitar, en suma, una dosificación adecuada que evitara sobredosificaciones en el paciente.

Actualmente (28/02/2003) en la base de datos FEDRA existen 88.786 notificaciones de sospechas de RAM. De ellas, 14.867 describen RAM *neurológicas* del grupo “Alteraciones del sistema nervioso central y periférico”, según el diccionario de la OMS (WHO-ART) utilizado. En relación con otros órganos o sistemas, representa el cuarto lugar, con un 17% del total. Con mayor frecuencia se encuentran las “Alteraciones del aparato digestivo” (N= 22.713; 26%), el grupo de “Alteraciones de la piel y anejos” (N= 21.382; 24%) y el denominado “Trastornos generales” (N= 16.347; 18%). Con frecuencia menor quedan las “Alteraciones psiquiátricas” (N=7.059; 8%) y las “Alteraciones del aparato respiratorio” (N= 6.324; 7%).

En cuanto a la “gravedad” de las notificaciones con RAM neurológicas (N=14.867), y aplicando los criterios de la Unión Europea: el 85% (N=12.608) se evaluaron como “no graves” y el 15% restante (N= 2.259) como “graves” (mortales, o que ocasionaron prolongación o ingreso hospitalario, que amenazaron la vida, produjeron incapacidad, o malformaciones congénitas o fueron importantes a criterio médico). Si se aplica el criterio de gravedad del SEFV: fueron “leves” en un 58% (N= 8.589, “moderadas” en el 35% (N= 5.276), “graves” en un 6% (N= 839) y “mortales” en un 1% (N= 163) de los casos notificados con RAM neurológicas.

Así mismo, se describe el desenlace que tuvo el paciente y que se notificó en cada una de estas 14.867 notificaciones neurológicas: en el 84,6% (N=12.583) de los casos el paciente se “recuperó sin secuelas”; el 6,7% (N= 998) “no se había recuperado” en el momento de la notificación; un 6,5% (N= 962) “no se conocía” aún el desenlace al notificar la RAM; en un 0,9% (N= 137) se había “recuperado con alguna secuela”; en el 0,6% (N=93) el paciente “murió y la RAM pudo haber contribuido”; en el 0,5% (N= 70) de los casos el paciente “murió por causa directa



de la RAM”; y, finalmente, en el 0,2% restante (N= 24) el paciente “murió pero por una causa no relacionada” con la RAM.

También se describe el tipo de profesionales de la salud que notificaron estas RAM neurológicas y su origen asistencial, con especial interés en las RAM “graves”.

Dada su trascendencia clínica, se describen las notificaciones de RAM neurológicas consideradas graves como: parkinsonismo (N= 706), distonías agudas (N= 627), síndrome neuroléptico maligno (N= 119), meningismo (N= 31) y síndrome tipo miastenia gravis (N= 15).

El objetivo de la farmacovigilancia se centra en identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los efectos adversos de los medicamentos. Durante más de 15 años, el SEFV ha ofrecido el método para identificar en España casos como los “síndromes parkinsonianos” asociados a cinarizina y flunarizina, entre otras RAM. Recientemente, se han recibido notificaciones de alteraciones extrapiramidales asociados a nuevos antagonistas de los canales de calcio que confirman, como un efecto de grupo, los casos asociados a diltiazem notificados a finales de los años 80.

Por último, recordar las palabras de Sir Abraham Goldberg, presidente del *Committee on Safety of Medicines*, del Reino Unido, en 1984: *la tarea de evaluar la seguridad de los fármacos es tan grande, que sería una locura tratar de disuadir a cualquiera que quisiera colaborar en ella.*



**PROCEDIMIENTO PARA DETECTAR ESTAS REACCIONES,  
RECOGERLAS E INCORPORARLAS AL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA.  
MECANISMOS PARA MEJORAR EL PROCESO**

*Joaquín Escudero Torrella*

Sección de Neurología. Hospital General de Castellón

La neurología es una especialidad médica que ha vivido una notable expansión en su farmacopea en los últimos años, y dada la relativa juventud de los medicamentos utilizados debiera lógicamente haberse acompañado de un incremento en la notificación de los potenciales efectos adversos (EA) que pudieran haber aparecido. Sin embargo y exceptuando algunos casos aislados que condicionaron un revuelo social importante, es más frecuente encontrar estos EA en publicaciones científicas neurológicas que en los sistemas ad hoc de farmacovigilancia (SFV).

Los interferones han sido uno de los fármacos introducidos hace pocos años en la neurología para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Dadas sus especiales características, se incorporó un sistema especial de control por parte de un comité oficial que vigilaría su correcta prescripción y tolerancia, mediante la solicitud de informes periódicos a los clínicos. Esto nos permite aprovechar este ejemplo para analizar si en la Comunidad Valenciana la notificación de EA de los mismos al citado comité, lo suficientemente importantes como para suspender el tratamiento, se han acompañado de una notificación paralela del clínico al SFV. De esta manera comprobaremos si en este caso concreto se ha utilizado correctamente el citado SFV, o por el contrario se constata objetivamente su infrautilización.

No es fácil conocer las razones finales que pueden condicionar la infranotificación de EA al SFV. Entre las que parecen más obvias estaría el potencial trabajo extra que supone para el clínico, que aunque muy interesado en la recogida de dicho EA por su potencial interés científico, esta menos motivado en su notificación al sistema, que ve como un elemento burocrático más. También parece probable que el clínico perciba el SFV como algo ajeno y muy lejano, que no le supone un beneficio directo a corto plazo. Esto nos recuerda lo que ocurre con las herramientas de ayuda al diagnóstico como las guías de práctica clínica, que los clínicos conocen pero no utilizan, por resultarles algo muy lejano. Cuando se toma la iniciativa de acercarlas al clínico, desarrollándolas y adaptándolas de forma específica a su centro de trabajo (vías clínicas), su aplicación se incrementó de forma notable. La disponibilidad de tiempo en un sistema sanitario saturado como el nuestro aparece como un problema importante, dado que puede ser más fácil la notificación en aquellos pacientes con EA severos que son hospitalizados, pero aparece más complicada en régimen ambulatorio, donde se dispone de menos tiempo real y al no poder notificarlo o registrarlo inmediatamente, lo más probable es que se olvide.

Probablemente el SFV esté muy bien diseñado, disponga de los medios adecuados, pero el problema sea su implementación, es decir como acercarlo a los clínicos para que lo utilicen. Siguiendo el ejemplo descrito arriba de las guías clínicas, probablemente deberemos desarrollar estrategias que funcionen a nivel local en cada centro de trabajo, teniendo en cuenta sus características propias. En mi opinión, es posible que la infranotificación de los EA al SFV sea un elemento más de la infrautilización de los servicios de farmacia hospitalarios o del área. Para muchos clínicos, las actividades del servicio de farmacia se limitan a la provisión de fármacos en unidosis, y no se percatan del resto de actividades y de servicios que puede prestarles. En gene-



ral, el contacto real diario en nuestros hospitales entre los clínicos y los farmacéuticos es más bien escaso. Por ello, ese limitado desarrollo del binomio "farmacéutico-clínico" es en gran parte responsable de este problema de infranotificación. La mejora del funcionamiento de dicho binomio en cada uno de los centros de trabajo redundaría con toda seguridad en una mayor eficiencia del SFV.

Para modificar estos comportamientos es obvio que lo primero es motivar y convencer a los clínicos del beneficio que puede suponer que el SFV funcione bien. Este podría convertirse en una fuente de información rápida al clínico tras la notificación del EA (actualización, manejo, etc...), al funcionar como un sistema de retroalimentación, configurándose en algo que se percibe como útil. Para mejorar la implementación del SFV, deberíamos introducir una figura responsable en cada centro hospitalario, que bien en la línea del binomio antes comentado podría ser un farmacéutico del hospital, que periódicamente solicitará información a los clínicos sobre los potenciales EA y se encargará conjuntamente en declararlos. Esto acercaría dicha figura al clínico, que la sentiría como propia y la utilizaría de forma más adecuada.

Otras alternativas interesantes serían potenciar la comunicación de estos EA en fármacos de reciente aparición a reuniones científicas específicas de cada especialidad, de esa manera el equipo formado por el clínico y el farmacéutico encontrarían una motivación doble. También se podrían establecer sistemas cruzados de registro de información entre los resúmenes de los congresos y SFV. Dentro del funcionamiento habitual de un hospital, se realizan de forma periódica sesiones clínicas, como un elemento habitual más de formación continuada. Estas podrían ser utilizadas para que periódicamente se revisara la tolerancia y EA de los fármacos nuevos, mediante colaboración multidisciplinaria entre el servicio de farmacia y los servicios clínicos, que con toda seguridad redundaría indirectamente en un mejor conocimiento de los SFV y establecería un caldo de cultivo ideal para la mejora de la infranotificación.

En definitiva, el control del funcionamiento de la farmacovigilancia debería incluirse como un elemento más de análisis de la calidad dentro de la asistencia especializada, al igual que otras herramientas como las guías de práctica clínica o las vías clínicas, debiendo ser valorado su funcionamiento interno en las acreditaciones futuras de los servicios sanitarios. Es evidente, que sólo mediante la aplicación de encuestas a los clínicos y el análisis periódico del impacto de las potenciales medidas aquí expuestas, podremos conocer mejor las razones de la infranotificación actual y su modificación futura.

Para concluir, no debemos olvidar que la calidad del SFV en nuestra comunidad es un fiel reflejo de la calidad general del sistema sanitario. Por tanto, siendo la obligación de todos los agentes implicados en el desarrollo de la sanidad la de mejorar de forma continuada dicha calidad asistencial, nuestro esfuerzo debe encaminarse a consolidar el SFV, dado que esto redundará de forma inmediata en el aumento de la calidad global de nuestro sistema sanitario.



### LA FARMACOVIGILANCIA EN UNA COMPAÑÍA FARMACÉUTICA NACIONAL

Gabriela Armet  
Almirall Prodesfarma

Una compañía farmacéutica nacional con sede central en España tiene como misión monitorizar la seguridad de sus productos para cumplir no sólo con la normativa en materia de farmacovigilancia a nivel mundial, sino también con la obligación primordial de informar y asesorar al médico en la segura prescripción de las especialidades farmacéuticas que comercializa.

Durante la fase de pre-autorización de los fármacos, la compañía registra y comunica todas las reacciones adversas que ocurren en los ensayos clínicos de la que es promotor a través del manual del investigador, del protocolo y de los informes anuales y finales de estudio clínico y mediante la comunicación expeditiva de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas a las autoridades competentes.

Durante la fase post-autorización las actividades incluyen la gestión de las notificaciones individuales de sospecha de reacción adversa, la elaboración de Informes Periódicos de Seguridad (IPS) y el manejo de las cuestiones relacionadas con la seguridad de sus productos mediante la adopción de las medidas oportunas, cuando sea necesario.

En ambos casos, la finalidad de realizar una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos es la detección de señales de alarma relacionada con la seguridad de los mismos y la actualización de la información de seguridad para los profesionales sanitarios a través de ficha técnica.

Para ello, la compañía debe contar con un sistema viable y fluido de comunicación e intercambio de la información sobre seguridad de sus productos con las diferentes filiales del grupo, con las compañías licenciatarias, licenciadoras y con las agencias reguladoras a nivel mundial.

Las operaciones de farmacovigilancia con las filiales se coordinan desde la sede central de acuerdo con unos procedimientos normalizados de trabajo (PNT). Cada filial debe tener un responsable de farmacovigilancia debidamente cualificado y conocedor de la normativa local vigente en su territorio. Se encargará de la formación en materia de farmacovigilancia de su red comercial, de comunicar las notificaciones de sospecha de reacción adversa que se originan en su territorio a la central de farmacovigilancia de la compañía y de enviar las notificaciones que reciba de la central a las autoridades locales de acuerdo con los plazos y la normativa local vigentes. La filial tramitará los IPS que reciba de la central a las autoridades reguladoras de su territorio y notificará a la central de cualquier diferencia detectada entre la información contenida en el IPS con la sección de reacciones adversas de la ficha técnica local.

Las interacciones del departamento central de farmacovigilancia con el departamento de asuntos regulatorios tiene como objetivo que los datos de seguridad acumulados de las especialidades de las que es titular queden reflejados en la forma y en el tiempo adecuados en la información básica de seguridad del producto (Company Core Safety Information: CCSI) y en las fichas técnicas. La armonización internacional de los ciclos de IPS a lo largo de los diferentes territorios, donde se encuentre autorizada la especialidad, es otro motivo de colaboración entre ambos departamentos.

El procedimiento de comunicación de reacciones adversas descrito en cada protocolo de ensayo clínico debe ser establecido o revisado por un responsable de farmacovigilancia, antes



de ser aprobado. La unidad central de farmacovigilancia recibe todas las sospechas de reacción adversa grave ocurridas en ensayos clínicos de las que es promotor. Al igual que para las notificaciones espontáneas, para cada notificación se revisa la validez y cumplimentación de los datos, se establece una relación de causalidad entre el producto en investigación y la reacción adversa sospechosa y se comprueba si se trata de una reacción adversa esperada o inesperada de acuerdo con el manual del investigador o con la ficha técnica en el caso de tratarse de un producto comercializado o listada/no listada en relación con la información contenida en la CCSI. Una vez cotejada, codificada y procesada, se emite una evaluación médica en forma de narrativa para cada notificación. La notificación se remite forma expeditiva a las autoridades reguladoras de los países participantes en el estudio, investigadores, comités éticos directamente o a través de las filiales o compañías licenciatarias, en función de la normativa local vigente.

Actualmente se establecen numerosos acuerdos de licencia para la comercialización de especialidades farmacéuticas en diferentes países si bien la regulación de la Unión Europea establece que las responsabilidades de farmacovigilancia permanecen a cargo del titular de la autorización de comercialización. Por ello, los acuerdos de licencia entre compañías deben incluir una cláusula referente a las obligaciones de farmacovigilancia para cada una de las partes. Por lo general, es preferible describir en el contrato únicamente las obligaciones básicas haciendo referencia cruzada a un PNT específico que describa, con detalle, los procedimientos y plazos para la comunicación de la información de seguridad de los productos licenciados, que podrá revisarse y actualizarse de acuerdo con la legislación sin necesidad de modificar el contrato comercial.

El departamento de farmacovigilancia de una compañía farmacéutica puede además solicitar de las autoridades reguladoras listados de las sospechas de reacciones adversas recogidas en sus bases de datos. Esta solicitud se puede realizar también a la base de datos de la WHO Drug Monitoring Centre en Uppsala. Deberá contestar a las preguntas en relación con la seguridad de sus productos que les formulen las autoridades y corregir las deficiencias expuestas en los informes de evaluación de los IPS.

Entre las nuevas obligaciones para un departamento de farmacovigilancia se encuentra la transmisión electrónica de las notificaciones expeditivas de sospechas de reacción adversa a las autoridades reguladoras. Si bien, inicialmente, puede realizarse mediante la contratación a través de una empresa de servicios, si el volumen de información a transmitir lo justifica, a la larga la transmisión electrónica debería implementarse a través de un portal propio. La codificación de la terminología médica en Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities (MedDRA) es un requerimiento para la notificación electrónica. La implementación de MedDRA para la notificación de casos individuales de reacciones adversas y de IPSs requiere un conocimiento del diccionario, de su manejo y actualización además de establecer convenciones para la codificación, generales y adaptadas a codificar determinadas áreas o especialidades.



### LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA ANTE UNA CRISIS DE SEGURIDAD. NUEVAS APROXIMACIONES

Ignacio Ayani

Pfizer, S.A.

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública, enfocada a asegurar que los fármacos comercializados tienen el balance beneficio/riesgo adecuado, de esa manera preservar la salud de los pacientes y consumidores. La farmacovigilancia ha evolucionado de acuerdo a los avances que se han producido en los conocimientos sobre farmacología, farmacogenética, epidemiología, etc. Actualmente, los métodos que se utilizan para evaluar señales eran impensables 20 años atrás, cuando se utilizaban principalmente la notificación espontánea, los estudios observacionales o se comenzaba a explotar las bases de datos<sup>1</sup>.

Un cambio también importante que se ha producido en los últimos años, es la percepción de la sociedad hacia el medicamento. Este cambio puede deberse en gran parte, al mayor acceso que tiene la sociedad a través de internet a todo tipo de información acerca del medicamento y salud. Otro hecho de gran relevancia es la gran influencia de los medios de comunicación en la modificación de hábitos de vida y de salud<sup>2</sup>. Por ello, los medios de comunicación juegan un papel muy importante, en todo tipo de información que realizan sobre fármacos, para los medios el medicamento es siempre noticia, su descubrimiento y comercialización, o cualquier nueva información que surja a su alrededor, reacciones adversas, nuevas indicaciones, etc.<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista de la farmacovigilancia, se entiende como una crisis de seguridad, aquella información nueva de seguridad (reacciones adversas graves) que modifiquen el balance beneficio/riesgo conocido, lógicamente en contra del beneficio, y que por tanto precisa la evaluación de la información y la toma de medidas oportunas.

Las unidades de farmacovigilancia de la industria farmacéutica deben valorar cada caso de reacción adversa desde un doble aspecto, el de la evaluación de la causalidad del caso en particular, si esta nueva información modifica el balance beneficio/riesgo ya conocido, y las implicaciones sociales del mismo. Un ejemplo claro es la publicación en un medio de comunicación de la muerte de un paciente en tratamiento con un medicamento en concreto, sin la presentación contrastada de los hechos. Se han producido muchos ejemplos de información publicada en medios de comunicación que han producido consecuencias sanitarias importantes, reacciones adversas vacunales, tromboembolismo con anticonceptivos hormonales, entre otros<sup>3,4</sup>.

Las connotaciones sanitarias que puede acarrear la retirada de un medicamento, o la publicación de nuevos datos de seguridad, siempre son valoradas por las autoridades sanitarias. La publicación de nuevos datos científicos en una revista biomédica tiene unas reglas aceptadas por la comunidad científica. Sin embargo, la comunicación de datos de seguridad o información científica por los medios audiovisuales, no se rigen con las mismas normas que las revistas científicas. La aparición en medios audiovisuales de noticias sobre reacciones adversas a medicamentos, sin un apoyo científico a la información que transmiten, producen en los usuarios de los medicamentos una gran ansiedad y tensión, ya que los médicos que prescriben el medicamento sufren de una falta de confianza hacia la compañía comercializadora, los pacientes dudan de sus médicos, pudiendo dejar de tomar el fármaco y sufrir las consecuencias de la falta de tratamiento de su enfermedad.



Una compañía farmacéutica debe estar preparada para responder de una forma clara ante una crisis de seguridad real, producida durante la fase de investigación de una nueva molécula, o durante la fase de comercialización, pero además, debe saber manejar las crisis de seguridad mediáticas, aquellas que pueden surgir por nuevos datos mal interpretados o sacados de contexto, o por crisis de seguridad creadas artificialmente.

La unidad de farmacovigilancia tiene la responsabilidad de responder a ellas, para ello, precisa de personal entrenado en técnicas de farmacovigilancia, para que ante la aparición de nuevos datos de seguridad (reacciones adversas graves inesperadas, o aumento de incidencia de una reacción ya conocida) pueda responder claramente estableciendo el balance beneficio/riesgo en todo momento, pero además, debe conocer técnicas de comunicación, y estar específicamente entrenado para responder profesionalmente ante una crisis de seguridad, y saber informar sobre datos de seguridad<sup>5</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hauben M, Zhou X. Quantitative methods in pharmacovigilance. Focus on signal detection. *Drug Safety* 2003;26:159-86.
2. Martínez-González MA, et al. Parenteral factors, mass media influences, and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. *Pediatrics* 2003;111:315-20
3. Moynihan R, Bero L, Ross-Degnan D, Henry D, Lee K, Watkins J, Mah C, Soumerai SB. Coverage by the news media of the benefits and risks of medications. *N Engl J Med* 2000;342:1645-50.
4. Anónimo. Time to act to avoid drug-safety scares. *Lancet* 1997;350:1041-1041.
5. Waller PC, Lee EH. Responding to drug safety issues. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999;8:535-52



**EUDRAVIGILANCE: UN NUEVO HORIZONTE EN EL INTERCAMBIO DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD. IV JORNADAS NACIONALES DE FARMACOVIGILANCIA. VALENCIA ABRIL 2003**

*Paula Márquez Padorno.*

Directora Área de Seguridad Clínica del Grupo Internacional de Farmacovigilancia. PharmaMar, S.A.

**INTRODUCCIÓN**

Eudravigilance<sup>1</sup> es el nuevo sistema informático que gestiona el intercambio electrónico, proceso y evaluación de las reacciones adversas a medicamentos autorizados en la Comunidad Europea

El nacimiento de Eudravigilance marca un hito fundamental en la historia de la Farmacovigilancia. Supone la revolución tecnológica más importante<sup>2</sup> en esta disciplina y tiene claras implicaciones en el futuro de la misma. El utilizar los medicamentos de forma segura es el objetivo final del Área de Seguridad de Medicamento y la llegada de la transmisión electrónica permite realizar una gestión inteligente de los recursos: automatizar las tareas administrativas y facilitar su gestión con las herramientas tecnológicas ya disponibles permitirá el mayor y mejor desarrollo de las tareas intelectuales vinculadas a la Farmacovigilancia: establecer estrategias de prevención, comunicación y gestión de riesgos asociados al uso de medicamentos, que en definitiva redunde en la mejora de la salud de los pacientes sometidos a farmacoterapia.

**MARCO LEGISLATIVO Y DIRECTRICES DE REFERENCIA**

En Julio de 1997 se publica el primer documento ICH E2B: Directriz<sup>3,4</sup> sobre la Gestión de Datos de Seguridad Clínica: Elementos de información para la transmisión de notificaciones individuales de reacciones adversas (actuando como ponente Dolores Montero), por la que se estandarizaban los elementos de información necesarios para realizar un intercambio electrónico de reacciones adversas entre las compañías farmacéuticas y las autoridades reguladoras, de forma expeditiva, así como intercambio electrónico entre otros actores (p.e. investigador/promotor/comités éticos). El objetivo de este intercambio era conseguir la transmisión directa entre las bases de datos y así reducir las tareas y errores debidos a la múltiple introducción de la información relacionada con una sospecha de reacción adversa, considerando el gran número de participantes en un intercambio de información a nivel mundial.

Para conseguir una transmisión electrónica óptima es necesario definir los elementos de información (proporcionados por este documento), aunque esto no es suficiente, será también necesario definir los procedimientos normalizados de transmisión, y un vocabulario estándar para codificar con un diccionario médico los campos relacionados con los diagnósticos de las reacciones y acontecimientos adversos, así como las patologías en tratamiento.

En Europa el Comité de Especialidades Farmacéuticas CPMP adopta el documento ICH E2B como Directriz propia de la Unión Europea en marzo de 1998, como documento CPMP/ICH/287/95.

De esta forma, este documento es la piedra angular sobre la que descansan todas las estructuras que se han desarrollado en los últimos 5 años y que permiten la utilización de un nuevo lenguaje en lo que podríamos llamar la e-Farmacovigilancia o incluso la cibervigilancia<sup>5</sup>. En este len-



guaje la gramática serían los nuevos elementos de transmisión definidos por ICH E2B, el vocabulario sería MedDRA (ICH M1) y el medio o vehículo de transmisión quedaría definido por ICH M2: nuevos métodos que definen la tecnología a emplear para la notificación<sup>5</sup>.

La legislación y directrices publicadas en lo que llevamos de milenio<sup>6-13</sup> han permitido desarrollar lo que en principio parecía una teoría idílica con difícil aplicabilidad en el mundo real. Así, el desarrollo de la tecnología, de los lenguajes de programación y comunicación y el enorme esfuerzo de las autoridades reguladoras y las compañías farmacéuticas en términos de inversión económica y de recursos humanos han permitido que la fase piloto de la transmisión electrónica se haya convertido en una realidad el 31 de enero de 2003 para la Unión Europea: La versión 6.0 de Eudravigilance está recibiendo información electrónica desde esta fecha.

**ESTRUCTURA Y CONTENIDO DE LA GRAMÁTICA (E2B) Y EL MEDIO DE EXPRESIÓN (M2) PARA LAS NUEVAS NOTIFICACIONES EXPEDITIVAS (ICSR: Individual Case Safety Reporting)**

Las directrices elaboradas por la Agencia Europea del Medicamento para facilitar el intercambio electrónico de información de seguridad de forma expeditiva tratan de forma explícita de los diferentes problemas y asuntos que surgen a la hora de realizar esta nueva función: temas tales como formato de archivos, vehículo de transporte, procedimientos de transmisión y reglas que permitan alcanzar el objetivo primordial de compartir estándares comunes que ofrezcan los datos con la mejor calidad y coherencia dentro de la Unión Europea.

Como principios generales no se incluyen en las directrices cómo realizar la transmisión de anexos del tipo bibliografía, informes hospitalarios y/o de autopsia. Esta información se incluirá en el ICSR, y los originales sólo se facilitarán en caso de requerimiento.

En definitiva el que envía (sender) el ICSR es responsable de estructurar toda la información que posea del caso en los elementos de transmisión definidos por las especificaciones ICH E2B. Este vehículo de transmisión hace que los casos siempre se envíen de forma completa, es decir que no se remite sólo la actualización de la información sino el caso completo y las actualizaciones. Lo mismo ocurre en los casos en los que se solicite la anulación de los mismos porque después de haber realizado un seguimiento se ha descubierto que no eran sospechas de reacción adversa.

Las especificaciones de los documentos técnicos que se deben utilizar como referencia son fundamentales para garantizar la adecuada transmisión.

En este sentido en la actualidad los documentos de referencia son:

Elementos de Información para la Transmisión Electrónica de ICSRs versión 4.4.1 con fecha 5 de febrero de 2001.

Transmisión electrónica de ICSRs especificaciones de los mensajes, versión 2.3 (ICH ICSR DTC Versión 2.1) con fecha 9 de noviembre de 2000.

Todas las partes que intervienen en este proceso de intercambio electrónico son responsables de garantizar que los elementos de información generados con su sistema de farmacovigilancia local cumplen las especificaciones ICH E2BM y así generarán los ICSRs válidos teniendo en cuenta:

– Que contiene un número de identificación único mundial que utiliza una cadena de caracteres numéricos que hacen referencia al país de origen, identificación de quien lo envía y número del informe (A.1.10.1; A.1.10.2).



– Fecha de recepción de la información, más reciente de ese informe (A.1.7), ya que no se ha incluido el campo inicial/seguimiento dentro de las especificaciones ICHE2BM, porque esta clasificación depende del receptor.

– Codificación con MedDRA: La utilización del diccionario médico MedDRA es obligatorio para comunicar información de seguridad. Se facilitarán los términos de más bajo nivel jerárquico (LLT) a través de sus códigos (única y exclusivamente. No es necesario facilitar el término lingüístico).

Sección	Datos de información ICH ICSR DTD versión 2.1	Uso obligatorio del término LLT del MedDRA
<b>B.1 Características del paciente</b>	<b>B.1.7.1a.2 Información estructurada sobre la historia clínica relevante</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la descripción de la enfermedad / proceso quirúrgico / etc.
	<b>B.1.7.1a.1 Versión del MedDRA para la historia medica</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA.
	<b>B.1.8f.2 Historia farmacológica relevante</b>	Se debe utilizar los términos LLTs del MedDRA para reportar la causa de la muerte.
	<b>B.1.8f.1 Indicación de la versión del MedDRA</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA
	<b>B.1.9.2.b Causa(s) de la muerte reportada(s)</b>	Se debe utilizar los términos LLTs del MedDRA para reportar la causa de la muerte.
	<b>B.1.9.2a Versión del MedDRA para reportar la(s) causa(s) de la muerte</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA
	<b>B.1.9.4b Autopsia – causa(s) de la muerte determinada(s)</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la descripción de los resultados de la autopsia.
	<b>B.1.9.4a Versión del MedDRA para comunicar los resultados de la autopsia / la(s) causa(s) de la muerte determinada(s)</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA
	<b>B.1.10.7.1a.2 Historia clínica relevante y patologías concomitantes u otras condiciones clínicas semejantes (cirugía, etc)</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la codificación de la historia clínica en la sección de condiciones clínicas semejantes, si aplicable.
<b>B.1.10.7.1a.1 Versión del MedDRA para la historia clínica de los padres</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA, si aplicable.	



Sección	Datos de información ICH ICSR DTD versión 2.1	Uso obligatorio del término LLT del MedDRA	
<b>B.1 Características del paciente</b>	<b>B.1.10.8f.2 Historia farmacológica relevante para las enfermedades de los padres.</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la codificación de la historia farmacología en la sección de enfermedades de los padres, si aplicable.	
	<b>B.1.10.8f.1 Versión del MedDRA para la indicación de la historia farmacológica relevante.</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA, si aplicable.	
<b>B.2 Reacciones</b>	<b>B.2.i.1.b Reacción en la terminología del MedDRA</b>	Se debe proporcionar el término LLT (Low Level Term) que mejor se corresponde con la reacción comunicada por la primera fuente de información. En caso de circunstancias excepcionales en las que no se encuentra el término MedDRA, el que lo envía debe realizar un apropiado juicio clínico para completar este campo con la mejor aproximación del MedDRA (ver en "MedDRA™ Term Selection: points to consider").	
	<b>B.2.i.1.a Versión del MedDRA para el término de la reacción</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA utilizada.	
	<b>B.2.i.2.b Término del MedDRA para la reacción (Preferred Term)</b>	El término puede ser un signo, síntomas o un diagnóstico. Sólo se debe utilizar el término LLT para la transmisión electrónica en el campo B.2.i.1.b, y por ejemplo B.2.i.2.b se puede dejar en blanco.	
	<b>B.2.i.2.a Versión del MedDRA para el término de la reacción</b>	Este campo no debe depender de otros.	
	<b>B.3 Resultados de los tests y procedimientos relevantes del paciente</b>	<b>B.3.1c Información estructurada (tests) relevante del paciente.</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la codificación de los resultados de las pruebas complementarias.
	<b>B.4 Información sobre el fármaco</b>	<b>B.4.k.11b Indicación del uso en este caso</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la descripción de la indicación del uso del fármaco en este caso.
<b>B.4.k.11a Versión del MedDRA para la indicación del uso</b>		Se debe precisar la versión del MedDRA.	



<b>B.4 Información sobre el fármaco</b>	<b>B.4.k.17.2b Cuando SI en el campo B.4.k.17.1 (reparación de la reacción después de la readministración?), que reacción(es) reaparece(n)</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para la descripción de la reparación de la reacción.
	<b>B.4.k.17.2a Versión del MedDRA para la reparación de la reacción</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA
<b>B.5 Narrativa del resumen del caso y información completaria</b>	<b>B.5.3b Diagnóstico de quien lo envía/ Síndrome y/o reclasificación de reacción.</b>	Se deben utilizar los términos LLTs del MedDRA para el diagnóstico del que lo envía
	<b>B.5.3a Versión del MedDRA para el diagnóstico del que lo envía.</b>	Se debe precisar la versión del MedDRA utilizada.

– Medicamentos con respecto a la sección B4, se debe indicar tanto la sustancia activa (B.4.k.2.2.) como el nombre del propietario del medicamento (B.4.k.2.1). Se debe comprobar que esta información es compatible para no generar errores. La EMEA está construyendo un diccionario de medicamentos con la información que a través de la “Simple DataBase” generada dentro del proyecto Eudravigilance le facilitan los titulares de autorización de comercialización (TAC) en territorio de la Unión Europea: “EudraVigilance Medicinal Product Dictionary”

– El documento facilita asimismo otras especificaciones para la forma farmacéutica, los códigos numéricos para las unidades, intervalos y vías de administración, y por último señala que para los campos de texto libre se aceptarán todas las lenguas oficiales de la Unión Europea para los casos que ocurran en dicha región; para los casos ocurridos fuera de la UE, el idioma que se utilizará será el inglés.

#### **PREPARACIÓN DE LOS MENSAJES DE SEGURIDAD EN FUNCIÓN DE LAS ESPECIFICACIONES ICH E2B/M2 (INFORMACIÓN TÉCNICA IMPRESCINDIBLE PARA REALIZAR UNA BUENA TRANSMISIÓN).**

Para generar un mensaje de seguridad válido el organismo que envía el caso debe adherirse a los siguientes requerimientos:

1. Los datos del ICSR se extraen de la base de datos local de FV.
2. Cada archivo de seguridad debe haberse creado como un archivo tipo xml (con extensión .xml), ser ANSI (8 bits por carácter) y codificado según ISO Latin 1.
3. Especificar encabezamiento del mensaje “ichicsr”, siguiendo especificaciones DTD (document type definition) la versión del formato del mensaje.
4. El identificador de quien envía el mensaje (M.1.5) es el perfil ID del que lo envía e idéntico en todos los informes de seguridad que envíe.
5. El identificador del receptor (M.1.6) debe corresponderse con los identificados en el acuerdo y con la lista que mantiene la EMEA.



6. La fecha del mensaje y el formato deben indicar cuando se ha iniciado el mensaje de seguridad.
  7. Los mensajes comienzan con el siguiente código XML: `<?xml/versión="1.0"encoding=iso.....>`
  8. No se deben utilizar mayúsculas en los mensajes; se deben evitar caracteres que utiliza el lenguaje xml: “<”, “&” porque pueden generar errores
- Todos los mensajes deben recibir el acuse de recibo correspondiente para estar seguro de que la información ha llegado, como se define en las especificaciones ICH M2.

#### **LA PUERTA DE ENTRADA (GATEWAY ) A EUDRAVIGILANCE**

La Agencia Europea ha desarrollado y puesto en marcha un espacio virtual para la presentación electrónica regulatoria, la puerta de entrada a Eudravigilance que cumple con los requerimientos ICH M2 (Gateway Recommendations of the Electronic Transfer of Regulatory Information: ESTRIGateway), como un servicio de intercambio de datos, cuyo propósito es facilitar un espacio único común para toda la Comunidad Europea para las operaciones diarias de forma automática y segura salvaguardando todos los aspectos de privacidad, autenticación y no rechazo de todas las transferencias. Permite a todos los TAC notificar electrónicamente a un punto común que redirige las transmisiones a los destinatarios necesarios dentro de la Unión Europea.

El documento desarrolla también las especificaciones técnicas de protocolos informáticos necesarios para esta actividad<sup>8</sup> (Simple Mail Transfer Protocol/Secure Multipurpose Internet Mail Extension -SMTP/SMIME- protocolo).

#### **PUESTA EN MARCHA DE LA TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA**

La introducción de la transmisión electrónica de información de seguridad dentro de una organización supone un proceso completo de reingeniería del área informática al servicio de la Farmacovigilancia<sup>15</sup>, pero también en el contexto general de los sistemas de gestión de la información sobre medicamentos. Este fuerte compromiso se enfrenta además con la incertidumbre de que el resultado puede no estar alineado con las soluciones adoptadas por otros actores.

Es por este motivo por el que las autoridades reguladoras y las compañías farmacéuticas se han encontrado con muchas dificultades para adoptar los métodos y herramientas que los capacitan para el proceso electrónico de la información de seguridad, porque la notificación de información de seguridad es un proceso en el que la colaboración no sólo es una necesidad sino un imperativo

Antes de iniciar la transmisión electrónica de ICSRs los participantes en el sistema (compañías farmacéuticas, autoridades reguladoras de los Estados Miembros) deben seguir las siguientes etapas:

1. Contactar con el coordinador de la EMEA
2. Enviar una carta de declaración de intenciones y del plan de implementación (hay un modelo disponible en <http://www.eudravigilance.org>); en el plan se deberá indicar como se generarán los ICSRs, así como las etapas formalizadas para la implementación de la puerta de entrada (gateway) local. También se indicará la fecha cuando se iniciará la fase de prueba de transmisión electrónica



3. Revisión del plan de implementación con el coordinador de la EMEA

4. Obtener el Certificado para la puerta de entrada en EudraVigilance (para la comunicación por Internet). La EMEA no exige ningún software específico, pero debe verificar que cumple los estándares requeridos y es completamente compatible con la puerta de entrada de Eudravigilance.

5. Fase de prueba: se prepararan los informes de seguridad y los mensajes de seguridad, verificando la corrección de los archivos XML generados antes de la transmisión para asegurar que cumplen con los requerimientos de sintaxis, longitud de los campos, información mínima; y cumplimiento de los datos respecto a los diccionarios. Una vez superada con éxito esta fase piloto de prueba con la EMEA, esta emitirá un certificado que así lo asegure. Durante esta fase, el procedimiento alternativo de notificación (en papel) no debe cambiar

6. Firma del Acuerdo para el Intercambio, en el que se especificarán los criterios para la Transmisión Electrónica Reguladora de los ICSRs en Farmacovigilancia (plantilla disponible en la web)

7. Fase operativa piloto Una vez obtenido el certificado de que la fase de prueba concluyó satisfactoriamente, se inicia una fase en la que se pueden enviar los mensajes de seguridad, manteniendo el proceso en papel en paralelo al menos durante 3 meses (tiempo que pueden acortar las autoridades). Esto permitirá comparar la información recibida por las dos vías para evaluar la calidad y coherencia entre las mismas.

8. Fase operativa Tras terminar la fase anterior, comienza la transmisión de ICSRs de forma exclusiva, reemplazando completamente el envío de documentación en papel entre las partes que firmaron el acuerdo.

En definitiva después de haber configurado un sistema local de gestión de información de seguridad (base de datos más las aplicaciones capaces de generar XML y de su transmisión) capaz de elaborar documentos XML válidos, será necesario incluirlos en la red (Internet) a través de una puerta de salida que lo llevará hacia nuestro destinatario quien, con su puerta de entrada, dará la recepción y confirmación de la llegada de documentos válidos capaces de ser incluidos automáticamente en una nueva base de datos, Eudravigilance

### CONCLUSIÓN

La notificación electrónica es esencial para poder manejar los grandes volúmenes de información que se generan actualmente alrededor de la seguridad de los medicamentos, pero en esta gestión electrónica, parece que desaparece del proceso el "aparato" más eficiente descubierto hasta la fecha para detectar señales: la mente humana.

Esta debe ocuparse en el establecimiento de un estrategia de gestión del riesgo cuyos pilares se fundamenten en la experiencia y recursos de las partes interesadas (autoridades, compañías farmacéuticas), que les permitan establecer un proceso de toma de decisiones robusto y coherente y que permita una comunicación eficiente de la información de seguridad que en definitiva consiga proteger de forma eficiente la salud pública.

Se ha publicado recientemente<sup>16</sup> un nuevo modelo para desempeñar de forma excelente la Farmacovigilancia en el futuro.



La única forma de poder acceder a la mayor evidencia es conseguir una mayor utilización de las bases de datos en las que se incluya una información sistemáticamente detallada y depurada.

Los rápidos cambios que esta sufriendo la Farmacovigilancia en el último quinquenio y la necesidad de afrontar nuevos desarrollos científicos y tecnológicos exigen un esfuerzo de cooperación en aras del mejor uso de los recursos limitados, entre los que debe tener cabida ya no sólo el experto en seguridad de medicamentos, sino en soporte y tecnología electrónica al servicio de la Farmacovigilancia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.eudravigilance.org>
2. P. Márquez. Camino hacia Eudravigilance en La Farmacovigilancia del Siglo XXI, Taller de trabajo sobre una nueva forma de intercambio de información de seguridad. Madrid, marzo 2003.
3. <http://www.ich.org>
4. Conferencia Internacional de Armonización, Directriz E2B. En Nuevas Perspectivas de la Farmacovigilancia en España y en la Unión Europea, 1998 grupo IFAS, p: 267-288
5. P.C. Schulz. Understanding practical aspects of achieving E2B compliance to ensure realistic actions for your safety department. IIR Annual Meeting on Electronic Reporting for clinical drug Safety. Amsterdam, Noviembre 2002.
6. Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification (ICH ICSR DTD version 2.1, pertaining to the M2 EWG)
7. Note for Guidance Regulatory Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) in Pharmacovigilance . EMEA/H/31387/01 FINAL <http://icsr.eudra.org>
8. Policy Paper on the Implementation of the Electronic Transmission of ICSRs form Medicinal Products for Human Use Authorised in the European Union. EMEA/H/5255/01 FINAL
9. Joint Pharmacovigilance Plan for the Implementation of the ICH E2B, M1 and M2 requirements related to the electronic transmission of ICSRs in the Community. EudraVigilance technical implementation group. CPMP/PhWP/2058/99
10. Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use [ENTR/6422/01; Draft 5.1; July 2002]



11. Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (EudraVigilance Clinical Trial Module) [ENTR/6101/02; Draft 2.8; July 2002]
12. Detailed guidance on the European Clinical trials database (EUDRACT database) [ENTR/6421/01; Draft 5.3, July 2002]
13. Notice To Applicants Volume 9: EU Pharmacovigilance Rules for Human and Veterinary Medicinal Products Part III EU Electronic Exchange of Pharmacovigilance Information. <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-9/home.htm>
14. Circular 15/2002 Agencia Española del Medicamento
15. Gonzalez Juarros, E. Key ICH Initiatives and scientific procedural implementation issues that must be overcome to get your organisation E2B prepared. IIR Annual Meeting on Electronic Safety Reporting. Munich, Junio 2002.
16. Waller P.C. Evans S.J.W. A model for the future conduct of pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2003 ; 12 : 17-29.

#### AGRADECIMIENTOS

- A Raquel Granados, Francisco Priego y Virginia Raynal por su profesionalidad, pericia y habilidad en la compilación de la documentación consultada.
- A Alberto Blanco por su valiosa habilidad para dar soporte a la gestión electrónica de la información de seguridad
- A Silvia Gutiérrez por su inestimable ayuda en la confección del manuscrito final.
- A José, Bárbara y Darío por su paciencia, cariño y apoyo.



### CÓMO COMUNICAR NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD A LOS PACIENTES-CONSUMIDORES

Almudena del Castillo  
Responsable del Area Medica. Departamento Técnico. Farmaindustria

#### Los riesgos de los medicamentos y la farmacovigilancia

La Medicina, como la ciencia, está llena de interrogantes sin resolver. La intervención médica siempre conlleva algún riesgo, también la falta de intervención. Para las sociedades es prioritario, comprender el balance de los efectos positivos y negativos tanto para las comunidades como para los individuos en todas las áreas de las actividades humanas, así como reducir la incertidumbre y disminuir el riesgo de producir daños. Para poder alcanzar estos objetivos los elementos clave son la rapidez de reacción en el tiempo, los recursos empleados, la experiencia acumulada, una amplia colaboración entre las partes implicadas, así como la re-educación respecto a la ciencia y la medicina de la sociedad.

Parece existir una impresión general de que los medicamentos deberían estar exentos de riesgo, pero cuando se administra cualquier medicamento siempre se corre un riesgo de sufrir alguna reacción adversa. La magnitud de ese efecto puede ser leve o grave y, en casos extremos, incluso mortal. Afortunadamente este riesgo siempre se halla contrarrestado con los beneficios que cabe esperar del medicamento.

La aparición de reacciones adversas, relativamente infrecuentes puede llevar además a peticiones de que el medicamento se restrinja o incluso se retire, aún cuando se conozcan los beneficios importantes que proporcionan a una gran parte de la población tratada.

Por todo ello, la Farmacovigilancia se ha convertido en una disciplina fundamental que comprende el seguimiento y notificación de forma proactiva de la calidad, seguridad y eficacia de los fármacos, valorando los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, controlando el impacto de las acciones correctivas que se adoptan, diseñando programas y procedimientos para recoger y analizar informes sobre pacientes y clínicos, proporcionando así información a los consumidores, médicos y administraciones sanitarias sobre el uso efectivo de los fármacos.

#### La actual comunicación de riesgos

En la mayoría de los casos, el público conoce estos asuntos a través de los medios de comunicación (radio, TV, prensa) o de Internet. Gran cantidad de esta información es redactada por personas no siempre conocedoras de los medicamentos, de la naturaleza de los riesgos o de la práctica médica. Lo que los medios comunican puede ser cierto, pero también puede ser sólo una parte del conjunto y, por lo tanto, ser potencialmente engañoso.

En otras ocasiones, los profesionales sanitarios son incapaces de transmitir de forma inteligible para el público tanto los riesgos del medicamento como las actuaciones a seguir.

Por ello, los pacientes no tienen una percepción satisfactoria de la manera en que se difunde la información, especialmente si conocen la existencia de un riesgo tras haber estado utilizando el fármaco durante un largo periodo de tiempo. Por tanto, es comprensible la demanda por parte de los consumidores y usuarios no sólo de que los riesgos deben redu-



cirse al mínimo absoluto, sino también de que la información sobre tales riesgos debe ser plenamente accesible.

Los medicamentos son y serán noticia y en consecuencia, es necesario, mejorar la calidad y el tratamiento de la información médica, para evitar que se produzcan equívocos, desconfianzas y crisis que perjudiquen a los pacientes en particular y a la salud pública en general, con el consiguiente deterioro de los intereses de las compañías farmacéuticas.

#### Las recomendaciones internacionales

El programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, a través del trabajo que realiza el centro de seguimiento de Uppsala (el UMC) ha insistido en que los esfuerzos deben ir dirigidos a una comunicación abierta y efectiva sobre beneficios, perjuicios, efectividad y riesgos así como a temas generales sobre la seguridad de medicamentos.

La Declaración de Erice acordada en 1997 en una conferencia internacional patrocinada por el UMC y el Centro Ettore Majorana en Sicilia reflejó los principios a tener en cuenta en la comunicación de aspectos relacionados con la seguridad de los fármacos y entre los cuales se encuentran los siguientes:

*Una mayor voluntad por parte de las autoridades sanitarias y los laboratorios farmacéuticos para mostrar apertura y transparencia en la comunicación de la información que poseen sobre los medicamentos, en especial para admitir la incertidumbre.*

*Un compromiso con la formación del público, incluyendo documentación en los cursos de los colegios sobre la naturaleza de la medicina, los efectos de los medicamentos y sobre cómo debe ser un paciente inteligente, crítico y preparado.*

*Una relación más abierta con los medios, con la información que reciben y la formación de los periodistas sobre la ciencia y su complejidad.*

*Un compromiso para que todas las enseñanzas médicas se traten de un modo más extenso tanto la información como la formación sobre beneficios, perjuicios, efectividad, riesgo y seguridad del medicamento (farmacovigilancia).*

*Los esfuerzos necesarios para asegurar que todos los profesionales sanitarios sean conocedores de la importancia de identificar y notificar las reacciones adversas a medicamentos y animar a sus pacientes para que también lo hagan.*

Los pasos a seguir

#### Por las Administraciones

Deben ser el motor que impulse las acciones que se lleven a cabo, promoviendo el trabajo en conjunto de todos los agentes implicados, haciendo llegar a los ciudadanos, de forma apropiada aquella información sobre los riesgos de los medicamentos que puede tener implicaciones relevantes para su salud como se ha recogido en el Real Decreto 711/2002, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Con la constitución de la Comisión Asesora sobre comunicación de riesgos a los ciudadanos, integrada por miembros de diferentes organismos e instituciones incluida la industria farmacéutica, y que tratará de establecer criterios y recomendaciones sobre la información que debe recibir la población relativa a los riesgos sobre medicamentos comercializados, la Administración ha



dado un paso importante. Esta iniciativa viene a complementar la emprendida en el año 1999 con la creación de una Comisión Asesora, que desarrolló la comunicación de riesgos a los profesionales sanitarios.

Por otra parte, el Comité de Lectura de Prospectos, dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, velará por la claridad de la información recogida en los mismos. Según las estadísticas el 84% de los pacientes de los países desarrollados leen los prospectos, pero los expertos coinciden en que la culpa de que este documento no cumpla su objetivo plenamente no está en el supuesto desinterés de los afectados, sino en el lenguaje demasiado técnico, impreciso y ambiguo con el que suelen estar redactados. Fenómeno que, por otra parte, es universal y no parece, necesariamente, guardar relación con el estado sociocultural, pues concierne a personas de todos los niveles educativos.

#### Por los profesionales sanitarios

Los profesionales sanitarios necesitan ser informados y recibir información continuada sobre los procedimientos seguros en el manejo de los medicamentos así como sobre los riesgos ya conocidos que se pueden producir o sobre aquellos que pueden emerger y que en consecuencia necesitarán ser comunicados de un modo extraordinario en la práctica clínica. Dicha información debe proceder coordinadamente de las Autoridades Sanitarias y de la Industria Farmacéutica, permitiendo al profesional que ponga en práctica la prudencia suficiente que garantice la recepción de la información por parte de los pacientes de una forma comprensible que alcance el éxito necesario en la comunicación.

#### Por los medios de comunicación

Es preciso contar con unos medios de comunicación preparados y objetivos para cumplir con la misión de informar, formar y contribuir a la puesta al día con publicaciones de interés. La obligación del periodista es informar con rigor, imparcialidad, profesionalidad, independencia y contrastando siempre la noticia por lo que una adecuada formación en este ámbito resulta esencial.

#### Por los pacientes

Los ciudadanos necesitan ser formados e informados en temas sanitarios, pero debe también irse creando una mayor concienciación respecto a la sensatez con la que deben valorar toda aquella información sanitaria que no sea recibida de parte de los propios profesionales sanitarios, en quién deben depositar su confianza como fuentes fiables de comunicación.

#### Por la Industria

La industria farmacéutica, a través de planes de comunicación afronta la responsabilidad en la comunicación de riesgos pero es consciente de que la tarea es

compleja y, para que se alcancen las metas, deben desarrollarse sistemas para la identificación y comunicación de los riesgos, con la realización de investigaciones que permitan alcanzar en los límites éticos, intelectuales y científicos de la teoría y de la práctica de la farmacovigilancia, con la colaboración y comunicación activa de todos los agentes.

**Conclusión**

Una información de buena calidad y ampliamente disponible acerca de los medicamentos facilitaría a los médicos una prescripción racional y a los pacientes comprender y seguir su tratamiento. Los médicos y farmacéuticos, junto con la industria, los medios de comunicación y las autoridades reguladoras tienen la responsabilidad de asegurar que la información que suministran, tanto escrita como oral, sea clara, contrastada y veraz. Los que facilitan la información deberían comunicarse y coordinarse entre ellos para asegurar a los pacientes una información útil, correcta y uniforme dado que, un riesgo mal interpretado puede dar lugar a consecuencias muy graves desde muchos puntos de vista. En el futuro, probablemente será el público en general, quien decida cuanta información necesita pero, en este momento, nos corresponde a todas las partes implicadas contribuir a alcanzar este reto.



# COMUNICACIONES

### ESTUDIO DE LA SEGURIDAD EN EL USO DE INFLIXIMAB, IMPLICACIÓN EN SU PRESCRIPCIÓN Y REPERCUSIÓN EN LOS COSTES DEL HOSPITAL.

González Ponce CM\*, Vila Clerigues M\*, De La Rubia Nieto MA\*, Pina Pérez MF\*, García de Juan JF\*\*, Real Panisello M\*, Navarro Sánchez C\*\*\*, Rodríguez Barranco M\*\*\*.

\*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca; \*\*Sistema Regional de Farmacovigilancia de La Región de Murcia, \*\*\*Servicio de Epidemiología de La Consejería de Sanidad y Consumo.

#### OBJETIVO:

Conocer la incidencia y características de las reacciones adversas (RAMs) producidas por infliximab, su implicación en la prescripción del fármaco, su repercusión en el costo hospitalario y el estudio comparativo con los datos registrados en la base de datos FEDRA.

#### MÉTODOS:

Se realiza un estudio retrospectivo, en colaboración con el Servicio de Reumatología (SR), sobre todas las RAMs sufridas por los pacientes en tratamiento con infliximab desde su importación como medicamento extranjero en Mayo de 1999 hasta Diciembre del 2002. Se han utilizado los datos existentes en el SR (historias clínicas, evolución del paciente), en el Servicio de Farmacia (nº infusiones, dosis administrada, fechas de administración, premedicación,...), así como la información suministrada por FEDRA, y los obtenidos desde la Unidad Técnica de Información del hospital (costos). Para el procesamiento y registro se diseña una base de datos en Access 2000. En el estudio estadístico se descartan las notificaciones codificadas como improbables y condicional, se aplicó la t de Student, la Chi<sup>2</sup>, test exacto de Fisher y pruebas no paramétricas: U de Mann Whitney y W de Wilcoxon con un nivel de significación de p=0,05.

#### RESULTADOS:

Se han estudiado 75 pacientes (21 hombres y 54 mujeres); 36 (48,6%) han sufrido algún tipo de RAM. La edad media de estos pacientes fue 50,3 ± 5,4 años no encontrando diferencias significativas entre sexos. El total de RAMs fueron (descartadas las improbables y condicionales) 71 con una media de 2,29 /paciente (independiente del sexo), aparecieron 64,8% y 35,2% de RAMs a dosis de 3 y 5 mg/Kg respectivamente. La premedicación no influyó en su aparición. Los órganos más implicados fueron: aparato respiratorio y piel ambos con un 17% de RAMs; gastrointestinal 8,4% y trastornos generales 7,2%. El 27% del total de reacciones fueron infecciosas, otro 30% ocurrieron durante la infusión (20% de ellas con premedicación). En el 24% de pacientes se suspendió el tratamiento, de ellos el 67% lo hicieron por RAMs. En Murcia un 75% de las RAMs fueron no graves, encontrándose significación estadística (p<0,0001) al compararlas con FEDRA. Hubieron ingresos hospitalarios por RAMs en el 11% de los pacientes con 13 ingresos y 111 estancias, que motivaron un costo de 45.749,76, es decir, 610,00 /paciente en tratamiento.

#### CONCLUSIONES:

- 1.- Se constata una mayor notificación de infliximab en FEDRA para las RAMs más graves. El mayor porcentaje de notificaciones se localiza en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.
- 2.- La premedicación para los resultados de dosis de 3 y 5 mg/Kg no es una variable de confusión.
- 3.- El desarrollo de la farmacovigilancia hospitalaria genera alertas con potencial evitable sobre los costos hospitalarios.
- 4.- La colaboración de servicios clínicos mejora la concienciación del personal sanitario en materia de farmacovigilancia.



### **COSTE DE LOS REINGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Ruiz B, García M, Rodríguez-Sasiain JM, Aguirre C  
Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao.

#### **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:**

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) tienen implicaciones directas no sólo sobre la salud del paciente, sino también sobre el gasto sanitario, debido a los costes que producen su diagnóstico y su tratamiento. El reingreso hospitalario, por otra parte, es un problema común e importante de salud que afecta al 17-47% de los pacientes, según diversos estudios, de los cuales una parte son causados por RAM. Sobre estas bases, el presente trabajo tiene como objetivos calcular el coste de los reingresos hospitalarios causados por RAM, así como estimar el porcentaje de reingresos que hubiesen sido potencialmente evitables y el ahorro económico que hubiese supuesto haberlos prevenido.

#### **MÉTODOS:**

Durante 18 meses (julio-2001 a diciembre-2002) se estudiaron todos los ingresos no programados de pacientes que contaban con un ingreso en el mismo hospital (Hospital de Galdakao, Vizcaya) en los 60 días anteriores; se analizaba para cada caso la relación entre la medicación al alta del ingreso anterior (obtenida de los informes de alta disponibles en una aplicación informática) y la causa del ingreso. Tras el seguimiento personalizado del ingreso actual, eran detectados aquellos reingresos causados por RAM, excluyéndose los casos en los que la RAM ocurría durante la hospitalización. Las RAM fueron codificadas y evaluadas por los profesionales de la Unidad de Farmacovigilancia, previa realización de una anamnesis farmacológica al paciente (tras solicitud del consentimiento expreso).

El estudio de los costes se realizó mediante los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD), que son un sistema de clasificación de pacientes que clasifica a los enfermos en grupos homogéneos en cuanto a consumo de recursos. Mediante la aplicación informática ExploGRD, desarrollada en el Servicio Vasco de Salud, se identificó la agrupación GRD, el peso y el coste de la estancia hospitalaria que la aplicación había asignado a todos aquellos reingresos causados por RAM.

Para valorar la evitabilidad de los reingresos causados por RAM se han utilizado los criterios propuestos por Schumock et al (Hosp Pharm 1992;27:538).

#### **RESULTADOS:**

Durante el período de estudio hubo 27552 ingresos hospitalarios, de los cuales 1679 fueron reingresos no programados. Se detectaron 69 reingresos causados por RAM en un período ventana de 60 días tras el alta (4.1% del total de reingresos no programados). Los medicamentos causantes del reingreso fueron, principalmente, los cardiovasculares (incluido diuréticos) 23 casos (33.1%), acenocumarol 12 (17.4%), antineoplásicos 8 (11.6%), glucocorticoides 5 (7.2%) y antibióticos 4 (5.6%). Se detectaron un total de 121 RAM, de las cuales las más comunes afectaron al sistema gastrointestinal (26.4%), al organismo en general (20.7%), al aparato cardiovascular (9.9%) y al sistema nervioso central (9.9%).



El coste de todos los reingresos causados por RAM fue de 188.559,59 euros (31.425.341 pesetas). De acuerdo con los criterios de Schumock et al., 28 (40.6%) reingresos se consideraron potencialmente evitables, de los cuales la mayoría se atribuyeron a una inadecuada monitorización de acenocumarol 11 casos (39.3% de los reingresos prevenibles), niveles tóxicos de digoxina 3 casos (10.7%), niveles anormales de sodio y potasio por la utilización de diuréticos 3 casos (10.7%), hiperglucemia por glucocorticoides 3 casos (10.7%) e hipotensión por la utilización de varios antihipertensivos 3 casos (10.7%). Haber evitado los reingresos potencialmente prevenibles hubiese supuesto un ahorro de 64.032,7 euros (10.671.690 pesetas).

#### **CONCLUSIONES:**

Los reingresos hospitalarios causados por RAM constituyen un importante número dentro de todos los reingresos y conllevan, además, un importante coste para el hospital. Un porcentaje apreciable de ellos son considerados como potencialmente evitables y, por lo tanto, una actuación sobre los factores condicionantes de las mismas a nivel hospitalario supondría un considerable ahorro económico.



### PROGRAMA DE POTENCIACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN EL MEDIO HOSPITALARIO. EXPERIENCIA EN EL SERVICIO GALLEGO DE SALUD (SERGAS)

Iglesias Forneiro A Amor Otero M, Martí Mallén M, Cuña Estévez B.

Centro de Farmacovigilancia de Galicia. División de Farmacia y Productos Sanitarios. Servicio Gallego de Salud.

#### INTRODUCCIÓN:

La infranotificación constituye una de las limitaciones más importantes de los Programas de Notificación Espontánea, siendo especialmente relevante en el ámbito hospitalario.

En Galicia, a finales del año 2000, se puso en marcha un Programa de Potenciación de la Farmacovigilancia en el medio hospitalario, promovido por la División de Farmacia y Productos Sanitarios del SERGAS y coordinado a través de el Centro de Farmacovigilancia.

#### OBJETIVO:

El objetivo de la presente comunicación es presentar las líneas de actuación desarrolladas en el mencionado Programa y determinar el impacto que dichas medidas han representado hasta el momento sobre el número de notificaciones hospitalarias al Centro de Farmacovigilancia de Galicia.

#### MÉTODOS:

Las líneas de actuación del Programa de Potenciación de la Farmacovigilancia en el medio hospitalario son las siguientes:

- Incorporación de objetivos de Farmacovigilancia en los Protocolos Internos de Actividad y Financiación (PIAF) firmados con los centros de gestión de los 16 hospitales de la red asistencial del SERGAS.
- Distribución personalizada, y en los propios centros asistenciales, del Boletín de Farmacovigilancia y de Tarjetas Amarillas, a todos los facultativos.
- Sesiones divulgativas de Farmacovigilancia dirigidas a los facultativos de los centros hospitalarios.

#### RESULTADOS:

La Tabla 1 muestra el análisis cuantitativo de la base de datos de registro de entrada del Centro de Farmacovigilancia de Galicia, comparando las notificaciones recibidas antes (1999-2000) y después (2001-2002) de la puesta en marcha del Programa.

**Tabla 1. Número de notificaciones procedentes del medio hospitalario y tasa de notificación por cada 100 facultativos hospitalarios**

AÑO	1999	2000	2001	2002
Nº notificaciones hospitalarias	30	20	162	362
Tasa de not./100 MD hosp.	0,9	0,6	4,9	10,9



En la Tabla 2 se muestra el incremento en el número de hospitales que notifican en los tres últimos años, agrupados según el volumen de notificaciones.

**Tabla 2.- Número de hospitales que notifican y número de notificaciones por año**

Nº de Notificaciones	Nº de Hospitales		
	Año 2000	Año 2001	Año 2002
Ninguna	12	5	3
Entre 1 – 20	4	10	9
Entre 20 – 50	ninguno	ninguno	1
Más de 50	ninguno	1	3

#### CONCLUSIONES:

Los resultados obtenidos hasta el momento por el Programa de Potenciación de la Farmacovigilancia en los hospitales del SERGAS muestran que la incorporación de las notificaciones de RAM, como un objetivo asistencial más de los facultativos sanitarios, constituye una buena línea de actuación en materia de potenciación de la Farmacovigilancia.

Estos resultados nos hacen ser optimistas en la continuación de este Programa en los próximos años, en los que será necesario incorporar paulatinamente nuevas líneas de actuación encaminadas a mejorar, no sólo cuantitativamente, sino cualitativamente el nivel de notificación en el medio hospitalario.



### SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO POR QUETIAPINA

Gómez-Ontañón E, García-Saiz MM, García M, Fernández E, Requena G, Boada JN.  
Hospital Universitario de Canarias.

#### INTRODUCCIÓN:

La quetiapina es un neuroléptico atípico recientemente comercializado en España. Existen pocos casos descritos en la literatura médica que relacionen la aparición de síndrome neuroléptico maligno (SNM) con la administración de quetiapina.

#### OBJETIVO:

Comunicar un caso clínico de SNM secundario a la administración de quetiapina.

#### MÉTODO:

Mujer de 47 años con antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico, trombocitosis secundaria, anemia ferropénica severa, psicosis paranoide, esteatosis hepática, a tratamiento con aspirina 100 mg/día, risperidona 1 mg/día y hierro oral. Una semana antes del ingreso se sustituye risperidona por quetiapina (dosis inicial 200 mg/día), debido a la aparición de acatisia y a la descompensación de su cuadro psiquiátrico, añadiéndose clonazepam (1 mg/día) y zopiclona (7,5 mg/día) para control de acatisia e insomnio. Dos días después, la paciente comienza a presentar fiebre (38° C), rigidez muscular y temblores generalizados, desorientación, confusión mental y posterior obnubilación. Al ingreso se objetivan taquicardia sinusal a 120 e inestabilidad hemodinámica.

#### RESULTADOS:

Hemograma: leucocitosis (15.000/mm<sup>3</sup>) y ligera desviación izquierda. Bioquímica: CPK=15.677 UI/L; sodio=153 mEq/L. LCR normal. Radiografía tórax normal. ECG: taquicardia sinusal a 120. TAC craneal normal. Se suspende la administración de quetiapina iniciándose tratamiento sintomático con reposición de líquidos y administración de bromocriptina. La paciente evoluciona favorablemente con estabilización hemodinámica, restablecimiento del sensorio, desaparición de los trastornos del movimiento y normalización de los parámetros analíticos.

#### CONCLUSIONES:

El SNM es una eventualidad a tener en cuenta también en pacientes tratados con quetiapina.



### CRISIS CEREBRALES EN NIÑOS RELACIONADAS CON VACUNACIONES. REVISIÓN EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

Fons MC\*, Navarro C, López Moreno MJ\*, Bartolomé M.  
Servicio de Pediatría Hospital Clínico Universitario\*. Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

#### INTRODUCCIÓN:

Las vacunas fueron calificadas, por la Ley 25/1990 del Medicamento, como productos biológicos utilizados para conseguir una inmunización activa. Las que se utilizan actualmente, son en general eficaces y seguras; a pesar de ello pueden aparecer reacciones adversas secundarias a su administración.

#### OBJETIVO:

Revisión de los casos de crisis cerebrales observadas en una consulta especializada de Neuropediatría cuya etiología pudiera estar relacionada con vacunaciones.

#### RESULTADOS:

21 casos presentaron manifestaciones neurológicas (crisis hipotónicas, tónicas y tónico-clónicas) coincidiendo con fiebre, en relación a la administración de vacunas. La distribución por sexos fue de 11 varones y 10 mujeres. Presentaban como único antecedente relevante la administración de las vacunas: Difteria-Tétanos- Pertussis (DTP) en 6 casos, Triple Vírica (TV) en 14 y Meningococo C (MC) en 1 caso. El intervalo desde la administración de la vacuna y la presentación de las crisis fue, de 12 horas a 2 días en el caso de la DTP, de 5 a 14 días en la TV y de menos de 12 horas en la del M C. La duración de las crisis fue breve en la mayoría de los casos; 4 presentaron status y 1 presentó 2 crisis en el mismo proceso. Las crisis fueron generalizadas en 20 casos y en 1 hemigeneralizada. En 2 casos existía el antecedente de retraso psicomotor y en 1 caso de anoxia neonatal. En 20 casos se trataba del primer episodio de crisis convulsiva. No se encontró foco infeccioso que justificara la fiebre, excepto 2 casos con coprocultivo positivo a shigella y/o salmonella. La evolución de la mayoría de los pacientes fue favorable. En 2 casos, persistieron las crisis ( síndrome de Rett y Síndrome de West).

#### COMENTARIOS:

Las convulsiones febriles y no febriles están descritas como reacciones que pueden acontecer secundarias a la administración de vacunas. El riesgo de estas reacciones es mayor y más grave en pacientes con antecedentes de patología neurológica (anoxia neonatal, retraso psicomotor)

Los profesionales sanitarios que manejan las vacunas, deben conocer sus indicaciones, contraindicaciones y el tipo de reacciones secundarias que pueden originar, así como las ventajas y habitual inocuidad de las mismas. Las reacciones adversas a vacunas, han de notificarse al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente para su futura prevención y para disponer de más información que permita situar el riesgo, en interés del gran beneficio que supone la administración de la vacunación.



### FARMACOGENÉTICA APLICADA A LA MONITORIZACIÓN DE OLANZAPINA

Gervasini G, Vizcaino S, Herráiz AG, Benítez J, Carrillo JA\*.

\*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.

Olanzapina (OLZ) es un antipsicótico de nueva generación usado frecuentemente en la práctica clínica psiquiátrica. Los niveles plasmáticos de este fármaco y, por tanto, la respuesta farmacológica al mismo, se ven afectados por numerosos factores tales como el tabaco, sexo, edad o interacciones con otros fármacos, siendo la enzima implicada en su metabolismo, CYP1A2, ya sea por inducción o inhibición de su actividad, una de las claves en la relación entre estos factores y la alta variabilidad de respuesta farmacológica a OLZ observada en pacientes. Por ello, la monitorización de los niveles de OLZ en individuos expuestos a alguno de los factores antes mencionados puede ser una herramienta muy útil. Así, en nuestro laboratorio se ha desarrollado una técnica consistente en la combinación de cromatografía líquida y espectrometría de masas para determinar niveles de OLZ en sangre. Se analizó plasma de 2 pacientes en monoterapia de 15 mg/día de OLZ; siendo un paciente un varón fumador de 41 años, y el segundo una mujer no fumadora de 38 años. Dados los niveles tan dispares de OLZ detectados (60 ng/ml para la mujer y 9 ng/ml para el varón), se pone de manifiesto la necesidad de una técnica sensible simple y rápida, como la desarrollada en nuestro departamento, que sea capaz de determinar un amplio rango de concentraciones de OLZ, a fin de poder llevar a cabo una monitorización adecuada de sus niveles, especialmente en aquellos sujetos expuestos a factores que puedan modificar la actividad enzimática de CYP1A2, y evitar así la aparición de efectos adversos graves, en pacientes psiquiátricos tratados con este antipsicótico.



### RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA TOS ASOCIADA A TRATAMIENTO CON IECAS EN DIABÉTICOS

Palacios Pinilla MV, González Rubio F, Gabás Ballarín P, Marco Tejero A, Cuchi Alfaro T, Navarro Pemán C, Bartolomé Rodríguez M.

Centro de Salud Delicias Sur de Zaragoza, Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

#### OBJETIVO:

Detectar el retraso en el diagnóstico de la tos asociada a la administración de IECAs en pacientes diabéticos y el gasto farmacéutico originado por ello.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Salud Delicias Sur de Zaragoza, con datos de 3 años (2000-2003) obtenidos de la base de datos OMI-AP. Se encontraron 1523 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y 2. Se cruzaron los CIAP (clasificación internacional de atención primaria) "diabetes mellitus-T90" con "tos-R05". Se revisó la historia clínica de los pacientes con la combinación de los dos códigos, identificado los tratados con un IECA, fecha de inicio del mismo y fecha de comienzo de la tos. Asimismo se estudiaron las posibles exploraciones clínicas y pruebas complementarias ocasionadas por la aparición de la tos, así como el tratamiento de la misma y fecha de resolución. Por otro lado se cuantificó el número de Tarjetas Amarillas enviadas al Centro de Farmacovigilancia de Aragón y el gasto farmacéutico generado por el tratamiento de la tos.

#### RESULTADOS:

En un total de 38 pacientes (2,5%), con una media de edad de 70 años, coincidían los CIAPs de "diabetes mellitus-T90" y "tos-R05". De ellos, 16 estaban en tratamiento con un IECA. Un 69% eran mujeres con una edad media de 72,6 (64,2 en los hombres). Los pacientes presentaron tos, sin otra causa aparente y exploración clínica negativa, una media de 674 días (3 de ellos continuaban en tratamiento en la fecha de cierre del estudio), con sucesivos tratamientos farmacológicos sintomáticos. La RAM fue sospechada en tres casos y notificadas mediante Tarjeta Amarilla. El gasto medio por paciente fue de 9,2 euros y en un caso se realizaron exploraciones complementarias, resultado negativas.

#### CONCLUSIONES:

Aun siendo la tos la RAM más conocida de los IECAs, el retraso diagnóstico que hemos observado es muy alto, con las consiguientes molestias para el paciente, gasto para sistema sanitario público y aumento de la frecuentación a las consultas de atención primaria. Estos resultados están seguramente subestimados ya que solo se ha considerado el CIAP "tos-R05" y no otros relacionados (catarro, IRA, faringitis) y tampoco se ha evaluado el gasto no farmacéutico originado por exploraciones y consultas de especialistas.



**ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS CON PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINALES – ISOFLAVONAS E HIPERICO PERFORATUM –**

*D'Ivernois Rodríguez A.*  
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Castellón.

**OBJETIVO:**

Debido a que existen pocos estudios sobre las reacciones adversas de las isoflavonas y del Hipérico perforatum, y al aumento del consumo de estas EFP en España, se pretende detectar posibles reacciones adversas desconocidas y no documentadas, al mismo tiempo que estudiar la incidencia de las reacciones adversas conocidas.

**MÉTODO:**

Se realizará un formulario tipo encuesta (se adjunta el formato) que se entregara a las farmacias participantes en el proyecto. La farmacia ante la solicitud de una de estas EFP, solicitará la colaboración del paciente, rellenando en ese momento la ficha con los datos, informándole que notifique cualquier cambio en su estado de salud o cambio emocional. De esta manera podremos valorar si es debida a la administración de la EFP o a otra circunstancia. El proyecto tendrá una duración de seis meses. Al finalizar se recogerán todos los datos de las encuestas en el centro de información del medicamento del colegio de farmacéuticos y se introducirán en una base de datos, para su posterior valoración. Ante una sospecha grave de reacción adversa, se notificará inmediatamente al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana, sin esperar a la finalización del proyecto. El proyecto se realizara en 80 farmacias, distribuidas por toda la provincia de Castellón.

**CONCLUSIONES:**

El estudio tiene como finalidad mejorar el perfil de seguridad de estos medicamentos, ya que al ser especialidades farmacéuticas publicitarias dispensadas sin prescripción medica, se tiene la falsa creencia de que son inocuas y que no presentan ninguna reacción adversa.



**IV JORNADAS NACIONALES DE FARMACOVIGILANCIA**

*De la Cuadra Oyanguren J.*  
Dermatólogo.Comité Evaluador de RAM de la Comunidad Valenciana.

Mejora en la calidad de la información de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos tópicos en Atención Primaria.

A través de la base de datos FEDRA, y de entre las 59.854 notificaciones de RAM recogidas desde enero de 1992 hasta octubre de 2002, hemos estudiado 780 notificaciones de reacciones adversas a medicamentos tópicos (RAMT). Sólo hemos considerado las notificaciones que, tras su evaluación por los técnicos de Farmacovigilancia de las diferentes comunidades autónomas, presentaban un criterio de imputabilidad al menos probable y, en algunos casos, definido. La mayoría de la RAMT correspondían a dermatitis alérgicas y fotoalérgicas de contacto (72%), y los medicamentos tópicos imputados con mayor frecuencia fueron anti-inflamatorios no esteroideos, principalmente cremas, geles o sprays con ketoprofeno (Fastum®, Extraplus®, Orudis®), etofenamato (Flogoprofen®, Aspitopic®), fepradinol (Dalgen®, Flexidol®) y aceclofenaco (Airtal®, Falcol®), antibióticos con nitrofurazona (Furacin® , Dertrase®) y antisépticos yodados (Betadine®).

Hemos observado que la descripción detallada de las lesiones cutáneas (reacción en la zona de aplicación, erupción eritematosa, edema, erupción maculo-papular, reacción alérgica, erupción vesiculosa, erupción ampollosa, prurito, etc.) no mejora la calidad de la información de la tarjeta, sino que incluso, a veces, la dificulta. Además, la imputabilidad de la RAMT podría mejorar mucho si el médico de Atención Primaria realizase una sencilla prueba abierta, en la cara anterior del antebrazo, con el tópico sospechoso. Prueba que, en caso de ser positiva, equivaldría a una reexposición.

En nuestra opinión, la calidad de la información de la tarjeta amarilla ante una RAMT puede mejorarse, si el médico notificador :

1. Describe las lesiones cutáneas de manera simplificada en el apartado de REACCIONES de la tarjeta amarilla. Debe evitar, en lo posible, descripciones morfológicas detalladas y hablar simplemente de dermatitis, en cualquiera de sus tres formas clínicas: aguda, subaguda y/o crónica, o de urticaria.

2. Realiza y describe, en el apartado de OBSERVACIONES ADICIONALES de la tarjeta amarilla, el resultado de la prueba abierta con el medicamento tópico sospechoso de la RAMT.

Valencia  
4 y 5 Abril, 2003

---



# PÓSTERS

**AGRANULOCITOSIS POR TIAMAZOL**

Castelo Luque Ángel A, Salas García A, Carmona Álvarez MT, Marín Pozo Juan F, Vilchez Medina T, Millán García R, Ruiz Díaz MJ.  
Servicio Farmacia. H M-Quirúrgico. C. Hosp. de Jaén.

**INTRODUCCIÓN:**

La agranulocitosis, si bien infrecuente, es el efecto adverso más grave asociado al tratamiento con tiamazol (0,3-0,6 %). Es más frecuente con dosis altas (dosis > 40 mg/día) y en mayores de 40 años, aunque también puede ser una reacción alérgica dosis-independiente (alergia cruzada con carbimazol y propiltiouracilo). Los síntomas principales son: lesión de garganta, úlceras bucales o fiebre. La mayoría de las agranulocitosis aparecen en los 2 primeros meses, y raramente después de 4 meses de tratamiento. El tiamazol está comercializado con el nombre de Tirodril® 5 mg. Se trata de un antitiroideo, tipo tioamida que actúa como sustrato de la peroxidasa tiroidea, inhibiendo la incorporación de iodo en la síntesis de las hormonas tiroideas. Los efectos adversos de tiamazol más característicos son: ocasionalmente (1-9%): erupción exantemática, urticaria, prurito, alopecia, ageusia, mialgia, parestesia,...etc. Raramente (<1%): linfadenopatía, agranulocitosis, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, vasculitis, hepatitis, ictericia colestásica y necrosis hepática.

**CASO CLÍNICO:**

Mujer de 41 años y 57 kg que acude al servicio de urgencias presentando crecimiento corneal y discreta profusión ocular, sin otro signo de interés clínico aparente. La analítica depara una TSH de 0,01 U/ml y una T4<sub>libre</sub> de 7,93 ng/dl. Se piensa en un bocio de carácter difuso, aunque finalmente se diagnostica un hipertiroidismo primario por probable enfermedad de Graves-Basedow. Inicia entonces tratamiento con Tirodril® (tiamazol 5 mg) 2 comprimidos / 8 horas y Sumial® 40 mg (propranolol), ? cada 8 horas. Tres semanas más tarde acude de nuevo a urgencias con fiebre de 39-40 °C de 2 días de evolución, ictericia mucocutánea y empeoramiento del estado general. Presenta además amigdalitis pultacea de 8 días de evolución que no cede tras tratamiento antibiótico con penicilina, y diarrea con 2-3 deposiciones diarias acompañadas de moco. A la exploración presenta severa hepatomegalia de 4 cm, faringe hiperémica con placas purulentas en ambas amígdalas, adenopatías cervicales dolorosas y zonas de necrosis. En la analítica complementaria destaca: 680 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 10 granulocitos/mm<sup>3</sup>, Hb de 11.2 g/dl, 104000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, 0.2% de reticulocitos y bilirrubina total 11.12 mg/dl. Las proteínas totales están en 5,8 g/dl. VIH y hemocultivos negativos. TSH 0,05 y T4<sub>libre</sub> 4,59. Se retira el tratamiento antitiroideo por sospecha de reacción adversa. Inicia tratamiento antibiótico empírico con piperacilina-tazobactam + amikacina y un factor estimulante de colonias (filgrastim) en régimen de aislamiento inverso y luego en cámara de flujo laminar. La paciente mejora progresivamente, desaparece la fiebre, ictericia, la amigdalitis pultacea y la necrosis, bilirrubina total en 3,20 y 8500 granulocitos. Se le da el alta con tratamiento domiciliario: cefuroxima axetilo y un antifúngico. Días más tarde se le practica tiroidectomía total presentando un diagnóstico anatomopatológico compatible con hiperplasia difusa (Graves-Basedow).

**DISCUSIÓN:**

La edad de la paciente (41), el momento de desarrollar la agranulocitosis (2 primeros meses) y los resultados de la analítica (hemograma y bioquímica), junto con la fiebre y la ictericia, coinciden con la bibliografía documentada referente a esta reacción adversa, no así con la dosis de tiamazol administrada (<40 mg diarios). Se trata de un efecto adverso dosis-independiente o idiosincrásico. La paciente evolucionó favorablemente una vez retirado el tiamazol e instaurado el tratamiento correspondiente (antibióticos + filgrastim). Para evaluar la relación de causalidad entre la agranulocitosis y el tiamazol, se utilizaron los algoritmos del Sistema Español de Farmacovigilancia y el de Karch-Lasagna modificado, donde el resultado fue de probable y según el algoritmo de Naranjo la reacción adversa se calificó de posible. Finalmente se comunicó la reacción adversa al Sistema Nacional de Farmacovigilancia


**REACCIONES ANAFILACTOIDES Y OTRAS REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR ANFOTERICINAS B LIPÍDICAS: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE FEDRA**

*González-Ruiz M<sup>1</sup>, Pérez A<sup>1</sup>, Espina B<sup>2</sup>, Fariñas C<sup>2</sup>, Armijo JA<sup>1</sup>.*

Centro de Farmacovigilancia de Cantabria<sup>1</sup>, Sv. Medicina Interna, H.U. Marqués de Valdecilla<sup>2</sup>.

Los preparados lipídicos se han desarrollado para reducir la toxicidad, especialmente renal, de la anfotericina B, pero hay pocos datos que comparen la seguridad de los diferentes preparados. A propósito de un caso de un paciente tratado con anfotericina B complejo lipídico (AB-CL) que presentó una reacción anafilactoide con broncoespasmo que puso en peligro su vida y requirió tratamiento urgente, se revisaron las notificaciones de reacciones adversas del Sistema Español de Farmacovigilancia asociados con anfotericina B. Se identificaron 58 notificaciones, 19 con anfotericina B convencional (AB), 15 con anfotericina B liposomal (AB-L) y 26 con AB-CL. Fueron graves o mortales 4 con AB (21%), 5 con AB-L (33%) y 11 con AB-CL (46%) ( $X^2 = 2,9$ , NS). Presentaron una reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, broncoespasmo, disnea y/o hipoxia 2 con AB (11%), 4 con AB-L (27%) y 13 con AB-CL (54%) ( $X^2 = 9,5$ ,  $p = 0,009$ ). De las 57 notificaciones en las que constaba el tiempo de aparición de la reacción, la reacción se observó en el primer día en 4 con AB (22%), en 3 con AB-L (20%) y en 18 con AB-CL (77%) ( $X^2 = 16,3$ ,  $p < 0,001$ ). Con las limitaciones de la notificación voluntaria, los datos sugieren que las reacciones anafilactoides con broncoespasmo y/o disnea pueden ser más frecuentes con AB-CL que con AB-L y con AB, requiriendo estudios más específicos que verifiquen dicha hipótesis.



### ALOPECIA UNIVERSAL EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB Y LEFLUNOMIDA

Jiménez I, Montesinos A, Sansano A, Murcia A, González M.  
Hospital General Universitario de Elche.

#### CASO CLÍNICO:

Mujer de 54 años diagnosticada de artritis reumatoide (AR) a los 37 años, en seguimiento y control de su proceso que inicialmente afectaba a pequeñas articulaciones de las manos y con extensión progresiva a muñecas, tobillos y rodillas.

Inicia tratamiento con analgésicos y AINES y por su evolución, se asociaron progresivamente corticoides y fármacos modificadores de la enfermedad (sulfasalazina, metotrexato, ciclosporina). Tras ocho años con Metotrexato, en julio de 2000 se suspende, iniciando tratamiento con Leflunomida. En enero de 2002 inicia tratamiento con Infliximab al no conseguir un control óptimo del componente inflamatorio articular.

Tras seis perfusiones de Infliximab la paciente consulta por alopecia progresiva que afecta a todo el cuerpo (cabeza, brazos, piernas, axilas y pubis) y que atribuye al inicio de este nuevo tratamiento.

El tratamiento concomitante incluye Leflunomida 20 mg/día, Deflazacort 6 mg/día, Rofecoxib 25 mg/día, Tramadol 150 mg/día, Raloxifeno 60 mg/día y suplementos de calcio y vit D.

Como antecedentes de interés, destacar la presencia de anemia ferropénica durante años y amenorrea desde 1997.

#### DISCUSIÓN:

La artritis reumatoide es un proceso crónico de carácter autoinmune con un arsenal terapéutico limitado no exento de efectos adversos, controlables por monitorización.

La aplicación del algoritmo del SEFV estableció una relación de imputabilidad "condicional". Al tratarse de un efecto adverso sin riesgo para la salud de la paciente y con una relación beneficio/riesgo favorable, no se suspendió ni modificó la dosificación de ninguno de los fármacos, no siendo posible evaluar la retirada/reexposición al tratamiento con Infliximab.

Tanto para algunos AINES (salicilatos, indometacina) como para Metotrexato y Leflunomida se han documentado en la bibliografía casos de alopecia tras su administración crónica y la información que se dispone sobre infliximab y alopecia es limitada.

Debido a la todavía escasa experiencia acumulada con Infliximab y a que en los estudios disponibles suele estar asociado a Metotrexato o Leflunomida, es difícil valorar el verdadero papel de este fármaco en la patogenia de la pérdida de cabello.

Por último, no podemos descartar la anemia ferropénica y el déficit de estrógenos como condicionantes previos que pueden favorecer que factores externos (Leflunomida, Infliximab) desencadenen la aparición del efecto adverso.

#### CONCLUSIÓN:

La no conveniencia de retirada de los dos fármacos principalmente sospechosos de la aparición de la reacción adversa, dificulta el análisis de imputabilidad. No obstante, la cronología entre el comienzo del tratamiento con infliximab y la aparición de alopecia, aconseja notificar la RAM inesperada de un medicamento de reciente comercialización como el infliximab.



### ESTRATEGIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA A NIVEL HOSPITALARIO.

Mauriz MJ, Porta A, Iglesias A\*\*, Bugallo A\*, Martín I.  
Servicio de Farmacia. \* Subdirección Médica de Servicios Centrales CHU Juan Canalejo. La Coruña \*\*Centro de Farmacovigilancia de Galicia.

El Real Decreto 711/2002 por el que se regula la farmacovigilancia (FV) de medicamentos de uso humano establece que el fin primordial de la FV es "proporcionar de forma continua la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, ...".

#### OBJETIVO:

Describir y analizar la repercusión de las actuaciones coordinadas a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (FyT) encaminadas a transmitir al personal sanitario la importancia clínica del sistema de FV e implicarlo en la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

#### MÉTODO:

Durante el año 2002 la Comisión de FyT estableció las siguientes líneas estratégicas en relación a la FV:

- 1.- Difusión de una Nota Informativa al personal sanitario destacando el objetivo y la importancia de la notificación de sospechas de RAM en la práctica clínica-asistencial.
- 2.- Sesiones Informativas sobre FV impartidas en colaboración con el personal del *Centro de Farmacovigilancia de Galicia*, dirigidas a servicios médicos (Medicina Interna, Psiquiatría, Rehabilitación, Cuidados Paliativos y de larga estancia, Geriatría), Unidades de Cuidados Intensivos, Anestesiología y Reanimación, sobre el sistema de FV y la notificación voluntaria de RAM.
- 3.- Establecimiento de un Programa Intensivo de FV desde el Servicio de Farmacia con personal de apoyo para documentación y notificación de RAMs detectadas mediante el seguimiento individualizado de la farmacoterapia del paciente, iniciado en Octubre de 2002.

Se solicitó al Centro de Farmacovigilancia de Galicia el número de RAM notificadas en el período 1998-2002 y los servicios clínicos que notificaron RAMs en el año 2002.

#### RESULTADOS:

El número de RAM notificadas de forma voluntaria al *Centro de Farmacovigilancia* por el personal sanitario de nuestro hospital aumentó desde el año 2000, notificándose 7 RAM en el año 2000, 18 en el año 2001 y a 87 notificaciones en el año 2002. El 60% (52) de las notificaciones del año 2002 se realizaron en el período Octubre-Diciembre. La notificación mensual de RAM se modificó durante el año, con 3,9 RAM/mes en enero-septiembre y de 17,3 en los meses de octubre-diciembre. En la tabla se recoge la distribución de RAM por servicios antes y después de las medidas adoptadas desde la Comisión de FyT:



	Enero-Sept	Oct-Dic		Enero-Sept	Oct-Dic
Hospitalización a domicilio	1		Nefrología	14	15
Dermatología	2		Neumología	1	1
Digestivo	1	6	Neurología	2	1
Endocrinología		3	Cuidados Intensivos		6
Farmacia	8	5	Cuidados Continuos		1
Hematología		2	C.Cardíaca		1
Infecciosos		2	Oncolog/Onco-ginecol.		5
Medicina Interna	4	4	Rehabilitación	2	

### CONCLUSIONES

Las líneas de actuación establecidas han contribuido a potenciar la notificación de RAM a nivel hospitalario. La información aportada por las RAM documentadas al Centro de Farmacovigilancia contribuirá al uso seguro de los medicamentos.



### PROGRAMA INTENSIVO DE FARMACOVIGILANCIA DEL SERVICIO DE FARMACIA

Mauriz MJ, Porta A, Martín I, González J.  
Servicio de Farmacia. CHU Juan Canalejo. La Coruña.

#### OBJETIVO:

- 1.- Implantar un programa intensivo de Farmacovigilancia (FV) centralizado en el Servicio de Farmacia (SF) con el fin de:
  - Participar de forma activa en la detección y notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM)
  - Motivar a los médicos del hospital en actitudes positivas hacia la notificación voluntaria de RAM.
- 2.- Análisis de resultados tras su implantación.

#### MÉTODO:

Se definieron señales alertantes de RAM en las distintas áreas del SF, instruyendo al personal para su identificación. Se designó un farmacéutico, coordinador del programa, que recoge las sospechas de RAM detectadas, y realiza el análisis de la historia farmacoterapéutica, de las analíticas y pruebas diagnósticas, así como la revisión de la historia clínica del paciente con el fin de evaluar la posible relación entre la reacción adversa y el medicamento. Se realizó una revisión bibliográfica sobre la información disponible en la literatura de cada RAM.

Se valoró con el médico responsable del paciente la gravedad y causalidad de la sospecha de RAM y se comunicó posteriormente al Centro de Farmacovigilancia de Galicia mediante la cumplimentación de la tarjeta amarilla.

Se diseñó una base de datos específica que incluyó variables relevantes de las RAM (edad, alergias, dosis y pauta de medicamentos sospechoso de RAM y medicamentos concomitantes, reacción adversa, pruebas diagnósticas o excluyentes...).

#### RESULTADOS:

Entre octubre/02-febrero/03 se notificaron **73** RAMs que se presentaron en 71 pacientes. La edad media de los pacientes era 55,84 años (1-90), el 52% hombres (edad media 57,8) y 48% mujeres (edad media 53,58). El 42% de las RAM (31) ocasionaron ingreso hospitalario, el 14% (10) ocurrió durante la hospitalización, el 38% (28) precisó una consulta en atención especializada y el 5% (4) precisó atención en el departamento de urgencias.

En el 82,2% (60/73) de los casos la detección de RAM se realizó en el SF, mientras que en el 17,8% (13/73) el médico comunicó de forma espontánea la RAM al servicio de Farmacia. En el 78% de los casos la cumplimentación de la tarjeta amarilla se realizó de forma conjunta entre el médico y el farmacéutico. Un total de 17 servicios clínicos y de 32 médicos se implicaron en la notificación de RAM, destacando los servicios de Nefrología, Medicina Interna, Digestivo y Unidad de Cuidados Intensivos.

Los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en las RAM fueron: inmunosupresores 18/73 (24,65%), inmunomoduladores 12/73 (16,44%), antiinfecciosos 10/73 (14%),



anticonvulsivantes 8/73 (11%) y citostáticos 7/73 (9,5%) y los medicamentos más frecuentemente implicados sirolimus, interferon pegilado, interferón alfa, carbamazepina, fenitoína y paclitaxel. De los 38 principios activos implicados, cuatro correspondían a medicamentos de reciente comercialización (sirolimus, interferon pegilado, linezolid y telitromicina) representando el 35,6% (26/73) de las RAM comunicadas.

#### CONCLUSIONES:

A través del seguimiento farmacoterapéutico del paciente en el SF se detectan sospechas de RAM constituyendo un elemento clave en la FV y el uso seguro de medicamentos en el hospital. Con este programa se consiguió potenciar la participación del médico.



#### TRATAMIENTO CON AMIODARONA Y VIGILANCIA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Montero C, Mauriz MJ\*, Garrido I, Del Río A, Martín I\*.

Servicio de Medicina Interna A. \*Servicio de Farmacia. C.H.U. Juan Canalejo. La Coruña.

#### INTRODUCCIÓN:

La amiodarona es un antiarrítmico del clase III indicado en: a) Arritmias auriculares: reversión y profilaxis secundaria de fibrilación auricular (FA) y "Flutter" auricular cuando existe cardiopatía orgánica. b) Arritmias ventriculares: profilaxis secundaria de taquicardia ventricular (TV) y tratamiento de TV y fibrilación ventricular (FV) resistentes a tratamiento alternativo.

Su estructura química es muy semejante a la molécula de tiroxina. Contiene un 37% de yodo, cada dosis de 200mg aporta 75mg de yodo orgánico, pasando a la circulación un 10% en forma libre. Esto contrasta con el aporte de yodo de una dieta media de alrededor de unos 0'5 mg/día. Su alta liposolubilidad condiciona un amplio volumen de distribución, obligando a utilizar altas dosis iniciales de carga, una acumulación en tejidos y una lenta eliminación, pudiendo manifestarse su efecto durante meses tras la suspensión del tratamiento. El tratamiento crónico de mantenimiento puede producir alteraciones de la función tiroidea.

#### OBJETIVO:

1. Analizar las indicaciones de la amiodarona y la adecuación de su utilización en la práctica clínica.
2. La necesidad de vigilancia de la función tiroidea en el tratamiento crónico de mantenimiento.

#### MATERIAL Y MÉTODO:

Se estudió prospectivamente a 21 pacientes a tratamiento con amiodarona, ingresados en un servicio de Medicina Interna. Al ingreso se determinaron hormonas tiroideas en el 100% de los pacientes. En cada caso se analizó: indicación, tiempo desde el inicio del tratamiento, ritmo cardíaco al ingreso y si se habían realizado controles periódicos previos de la función tiroidea.

#### RESULTADOS:

La indicación había sido correcta en 16 pacientes (76'19%) (FA paroxística y de reciente comienzo/Flutter/TSV), de ellos 10 (62'5%) estaban en ritmo sinusal al ingreso, 5 en FA (23'81%) y 1 en flutter (6'25%). A 5 paciente (23'81%) se le había prescrito a pesar de presentar FA de más de 6 meses de evolución y asociado a otro fármaco "frenador", para intentar controlar frecuencia ventricular, persistiendo al ingreso en dicho ritmo todos los pacientes.

Presentaban alteraciones analíticas tiroideas 10 pacientes (47'62%, IC: 26'39-69'66%); 6 en forma de hipotiroidismo (28'57%) y 4 en forma de hipertiroidismo florido (19'04%). De los 6 hipotiroides, 4 eran subclínicos, sólo 2 precisaron tratamiento sustitutivo.

Los pacientes que presentaban disfunción tiroidea llevaban entre 7 meses y 4 años a tratamiento. Tan solo existía constancia de determinación hormonal tiroidea al inicio del tratamiento en 4 casos (19'05%) y de control ocasional durante la terapia en 6 (28'57%).

**CONCLUSIONES:**

- Necesidad de ajustar los tratamientos con amiodarona a sus indicaciones..
- Necesidad de determinar la función tiroidea antes de iniciar el tratamiento con amiodarona, a los 3 meses, y posteriormente cada 6 meses.
  - Propuesta para que desde la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Área Sanitaria se desarrollen protocolos, coordinados entre atención especializada y primaria, de tratamiento y seguimiento del paciente a tratamiento con amiodarona.

**ALTERACIONES METABÓLICAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES**

*Gutiérrez A, Paramá A, Sánchez L, Hidalgo A, Manso G.*

Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Farmacología. Facultad de Medicina. Oviedo.

Las alteraciones metabólicas, incluida la lipodistrofia, son reacciones adversas descritas con el tratamiento antirretroviral, que han alcanzado gran importancia con los nuevos fármacos y el aumento de la supervivencia de los pacientes. El objetivo de este trabajo fue analizar la frecuencia de presentación, en nuestro medio, de las reacciones adversas de tipo metabólico inducidas por diversas terapias antirretrovirales. Revisamos las historias clínicas de 45 pacientes con infección VIH registradas en el Hospital Valle del Nalón (Langreo, Asturias), que habían recibido un total de 105 pautas de tratamiento antirretroviral con inhibidores de transcriptasa nucleósidos y no nucleósidos, y/o inhibidores de proteasa. Se encontraron registrados un total de 7 casos de lipodistrofia (6,6%), 5 de ellos asociados a hipertrigliceridemia, de los que 2 tenían también hipercolesterolemia. En 5 de los 7 casos de lipodistrofia los pacientes estaban recibiendo tratamiento con inhibidores de proteasas. Las determinaciones bioquímicas realizadas en los 45 pacientes mostraron hipertrigliceridemia en 26 casos (24,7%), hipercolesterolemia en 11 (10,5%) e hiperglucemia en 12 (11,4%). El 73% de las hipertrigliceridemias, 72% de hipercolesterolemias, y 83% de hiperglucemias aparecieron con pautas que incluían inhibidores de proteasa. Nuestras observaciones concuerdan con las de otros autores implicando a los inhibidores de proteasa en la aparición de alteraciones metabólicas en estos pacientes, aunque otros tratamientos no parecen estar exentos de esta toxicidad. El análisis de la duración de los tratamientos, y la relación de estos con pautas antirretrovirales previas sería necesario para valorar en profundidad la implicación de cada uno de los antirretrovirales en la aparición de estas reacciones.



### IMPLICACIÓN DE LOS ANTINEOPLÁSICOS EN LAS REACCIONES ADVERSAS PUBLICADAS EN REVISTAS DE UROLOGÍA

*Abd El Sater Fayad M, Sánchez Álvarez L, Manso G, Hidalgo A.*

Centro de Farmacovigilancia Regional del Principado de Asturias. Área de Farmacología e Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. Oviedo.

Con el fin de evaluar la atención que se presta a las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en las revistas de Urología, hemos estudiado las RAM publicadas en las revistas Actas Urológicas españolas, Revista Española de Urología, British Journal of Urology, Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, Urology y Journal of Urology, en tres periodos discontinuos de tres años cada uno entre los años 1985 y 1998. Se identificaron 146 publicaciones (0.9% de los artículos publicados), que contenían 196 casos clínicos y 263 RAM (1.34 RAM por caso). Las RAM fueron graves en el 18.8% y mortales en el 7.7% de los casos, y ocurrieron preferentemente durante el tratamiento de patología urológica (142 casos). Las más frecuentes fueron los trastornos del Aparato Urinario (solo el priapismo supuso el 7.6%) seguido de los trastornos generales y del sistema músculo esquelético. Los fármacos implicados con más frecuencia en las RAM fueron los del grupo de los Antineoplásicos e Inmunomoduladores (55%), Aparato Cardiovascular (9%) así como Aparato Digestivo y Metabólico y Productos Genito-Urinaros y Hormonas Sexuales con el 8% cada uno. La BCG intravesical (40 casos), la ciclofosfamida (13 casos) y la papaverina intravenosa (13 casos) fueron los fármacos que causaron más RAM. Llamamos la atención a la presencia de 21 casos de neoplasias de las que 11 se refieren a tumores uroteliales asociados a ciclofosfamida que se presentaron con un periodo de latencia de  $295 \pm 69.3$  semanas. Dos pacientes fallecieron y los otros 9 evolucionaban favorablemente en el momento de la publicación después de tratamiento médico, quirúrgico y/o radioterapia. Los datos evidencian el ya presumido potencial tóxico, incluido el efecto carcinogénico, de los antineoplásicos en el Aparato genitourinario.



### REACCIONES ADVERSAS A TUBERCULOSTÁTICOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. ESTUDIO RETROSPECTIVO

*Palacios L, Manso G, Hidalgo A.*

Centro de Farmacovigilancia Regional del Principado de Asturias. Área de Farmacología. Oviedo.

Los tuberculostáticos son fármacos utilizados durante muchos años en terapéutica por lo que hemos estudiado el perfil de toxicidad de este grupo de moléculas en una muestra de pacientes de nuestra Comunidad Autónoma. Los pacientes han sido identificados siguiendo los criterios de diagnóstico de tuberculosis e ingreso en el Servicio de Medicina Interna II del Hospital Central de Asturias. De esta forma han sido identificados 72 pacientes de los que 71 recibieron tratamiento con tuberculostáticos en el periodo 1994-2000 y que, en virtud de los diferentes ingresos hospitalarios han generado 94 casos clínicos. La mayoría de los pacientes fueron varones de edades comprendidas entre los 21 y los 40 años; algunos pacientes presentaban virus de hepatitis B ó C (n=36), virus de inmunodeficiencia adquirida humana (n=40) o consumían drogas parenterales (n=32). Han sido detectadas 138 reacciones adversas (RA) que ocurrieron en 57 de los 71 pacientes y que generaron 68 casos clínicos, lo que indica que en el 80.3% de los pacientes o en el 72.35% de los casos de tuberculosis tratados se produjo alguna RA; 18 pacientes sólo presentaron una RA y los otros 39 una media de 2.94 RA lo que supone una media de 1.94 RA por paciente incluido en el estudio. Aunque la mayoría de las RA son leves (44.2%), se han detectado 26 (18.84%) graves, lo que indica que en el 27.4% de los casos estudiados se ha producido una RA grave. En el 28.26% de las RA (39 casos) se retiró el fármaco responsable y en otras 22 (15.9%) que no se retiraron fue necesario tratamiento complementario. Las localizaciones más frecuentes han sido las hepáticas (46 casos, 33.34%), alteraciones metabólicas (35 casos, 25.36%, la mayor parte hiperuricemia) y trastornos generales (18 casos, 13.04%). La pirazinamida parece la responsable de todos los casos de hiperuricemia y la asociación de isoniacida más rifampicina sólo o unidas a otros tuberculostáticos, está asociada a la toxicidad hepática. La fiebre constituye el 94.45% de los casos de manifestaciones generales, obligó a suspender el tratamiento en el 41.2% de los casos y se asoció a isoniacida. Los tuberculostáticos han producido, en los pacientes de este estudio, más reacciones adversas de las esperadas debido, posiblemente, a la patología acompañante que puede predisponer a las mismas.



**TRASTORNOS DE LA OLFACCIÓN INDUCIDOS POR FÁRMACOS: ANÁLISIS DE 63 NOTIFICACIONES COMUNICADAS AL “SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA” (SEFV)**

Gómez-Ontañón E, García-Sáiz MM, García M, Fernández-Quintana E, Requena G, Boada JN.  
Hospital Universitario de Canarias.

**OBJETIVO:**

Analizar las notificaciones contenidas en la base de datos del “SEFV” (base FEDRA) relativas a trastornos de la olfacción para determinar: fármacos implicados, datos demográficos de los pacientes, severidad y evolución de los trastornos.

**MÉTODO:**

Búsqueda en FEDRA (enero 1990-febrero 2003) de todas las notificaciones de sospechas de RAM relacionadas con trastornos de la olfacción, utilizando las palabras clave del diccionario de RAM de la OMS “Parosmia”.

**RESULTADOS:**

N=63. Sexo: mujeres 71%. Edad media: 54 años. Evolución: recuperación sin secuelas (41%); no recuperadas al notificar (46%); desconocido (13%). Severidad: leve (70%); moderada (30%). Se detectaron un total de 123 RAM acompañantes (RAM/notificación=1.95). Las manifestaciones acompañantes más frecuentes fueron las alteraciones del gusto (46%). Los grupos farmacológicos más frecuentemente involucrados fueron, por este orden: anti-infecciosos sistémicos (18%), aparato respiratorio (16%), aparato cardiovascular (14%) y aparato digestivo (13%). Por grupos terapéuticos: AINE, macrólidos, antiulcerosos solos y expectorantes. Por fármacos: acetilcisteína, azitromicina, lovastatina, meloxicam y omeprazol.

**CONCLUSIONES:**

Las sospechas de RAM relacionadas con trastornos de la olfacción representan una mínima parte dentro de la base FEDRA. Afectan preferentemente a mujeres de mediana edad, suelen ser leves, recuperarse sin secuelas y se suelen asociar con otras RAM, principalmente trastornos del gusto. Los grupos farmacológicos y fármacos más frecuentemente involucrados son los anti-infecciosos (macrólidos), aparato respiratorio (expectorantes), aparato cardiovascular (IECA), aparato digestivo (antiulcerosos) y músculo-esquelético (AINE).



**DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CITOCROMO P450 3A (CYP3A): UTILIDAD EN LA DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Vizcaino S, Caballero MJ, Benítez J, Carrillo JA.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Badajoz. UEX.

Ebastina es un agente antialérgico que bloquea de forma selectiva los receptores H1 in vivo. Dicho fármaco presenta un elevado metabolismo presistémico siendo metabolizado por el CYP 3A, uno de los enzimas más importantes en el hombre y responsable del metabolismo oxidativo de alrededor del 60% de los fármacos utilizados habitualmente.

**Tabla 1. Lista de grupos terapéuticos que son metabolizados por el CYP3A.**

Anestésicos	Antieméticos	Antifúngicos	Hipocolesterolemiantes
Antiarrítmicos	Antihistamínicos	Antineoplásicos	Inmunosupresores
Antibióticos	Anti-HIV	Antiulcerosos	Procinéticos
Anticonvulsivantes	Antihipertensivos	Benzodiazepinas	Miscelánea

Determinamos los niveles urinarios de ebastina y sus metabolitos con objeto de fenotipar a una población de individuos sanos y así evaluar la actividad del CYP 3A mediante cromatografía líquida de alta resolución-espectrometría de masas (LC/MS). La precisión en las concentraciones examinadas intradía osciló entre 99.5 y 103.2% y las interdía variaron entre 85.6 y 107.0%. La reproducibilidad se consideró satisfactoria para la determinación de ebastina y sus metabolitos (límite de cuantificación de 3 ng/ml). Dada la importancia del CYP 3A en el metabolismo de fármacos, creemos que la disponibilidad de una prueba eficaz para evaluar este enzima nos puede ayudar a identificar y prevenir interacciones medicamentosas en la práctica clínica habitual.



### UNIDADES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS (UFPE): UNA OPORTUNIDAD PARA LA FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

Ordovás Baines JP, Climent Grana E, Polache Vengut J, Giner Oncina L.  
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.

#### INTRODUCCIÓN:

Más allá de los estudios epidemiológicos, los sistemas de notificación espontánea de reacciones adversas (RA) a medicamentos constituyen la fuente principal de monitorización de la seguridad de los fármacos de reciente comercialización (FRC). Sin embargo, los informes espontáneos no aportan datos fiables de incidencia, y comunican un bajo porcentaje de todas las RA. Una de las posibles soluciones a estos problemas puede pasar por la monitorización de los acontecimientos ligados a la prescripción y dispensación de los FRC, mediante la implantación de un sistema de Farmacovigilancia intensiva coordinado desde la red de UFPEs recientemente creada en 13 hospitales de la Comunidad Valenciana.

#### DEFINICIÓN DE PROBLEMAS:

La aportación farmacéutica a la Farmacovigilancia, a través de las UFPEs, plantea diversos retos:

1. Retos del diseño. Influencia de las características de las patologías y los tratamientos farmacológicos en el diseño del sistema de monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción y dispensación.
2. Retos operativos. Desarrollo de procedimientos para la identificación y monitorización de las RA: 1) identificación de fármacos objeto de estudio (FRC); 2) identificación de pacientes con elevado riesgo de sufrir RA; 3) desarrollo, mantenimiento y evaluación de registros de RA, 4) cooperación entre prescriptores y farmacéuticos, y 5) diseminación e información de las RA al resto de profesionales y autoridades sanitarias.
3. Retos del análisis. Definición de criterios para el análisis estadístico y la integración de los datos desde las distintas UFPEs.
4. Retos evaluativos. 1) Evaluación de la incidencia de RA en la población de pacientes externos; 2) evaluación de factores de riesgo y fármacos implicados, especialmente los FRC; 3) detección de nuevas RA; 4) medición del impacto económico asociado a la prevención de las RA.

#### PROPUESTAS DE SOLUCIÓN:

1. La agregación de información es indispensable para la viabilidad del estudio y ello es posible gracias a la red de UFPEs existente en la Comunidad Valenciana.
2. Actualización del perfil de seguridad de cada fármaco a través de la información recuperada de las bases de datos clásicas.
3. Elaboración de un cuestionario que permita incluir todos los acontecimientos adversos ligados a la prescripción y dispensación.

#### CONCLUSIONES:

Las UFPEs pueden adquirir un papel relevante por las siguientes razones 1) participación proactiva del farmacéutico en el sistema de Farmacovigilancia; 2) necesidad de adquirir experiencias en la monitorización del perfil de seguridad de los FRC, 3) necesidad de dirigir las actuaciones hacia la evaluación de resultados clínicos, humanísticos y económicos. Para ello se considera imprescindible el soporte de la Administración sanitaria para la planificación operativa y la coordinación de las UFPEs.



### ELABORACIÓN DE UNA GUÍA DE IDENTIFICACIÓN DE PRESCRIPCIONES ALERTANTES EN LA VALIDACIÓN FARMACÉUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN INFORMATIZADA

Pelufo A, Planells C, San Martín E, García Cortés E, Cuéllar MJ, Escrivá J.  
Servicio de Farmacia Hospital Universitari La Fe.

#### OBJETIVO:

Establecer una metodología eficiente que nos permita identificar prescripciones alertantes, intervenir en aquellos casos necesarios, así como realizar un seguimiento de aquellas prescripciones que presentan un riesgo potencial de RAM, basándonos en un sistema de prescripción médica y validación farmacéutica asistida por ordenador.

#### MÉTODO:

El establecimiento de criterios explícitos de identificación de prescripciones susceptibles de estar motivadas por posibles RAMs se realiza a nivel de prevención de RAMs dosis dependientes, tratamiento de posibles RAMs y características del paciente. El sistema de prescripción electrónica utilizado ha sido PRISMA® integrado un sistema de bases de datos (sistema de planificación asistida de la farmacoterapia, SPAF®) que da soporte, permite la generación de alertas interactivas, y proporciona la posibilidad de reajustes posológicos según datos de función hepática, renal y riesgo geriátrico. La identificación se realiza en el proceso de validación farmacéutica de la prescripción asistida por ordenador.

#### RESULTADOS:

Los niveles de identificación de sospechas de RAMs de la una guía práctica de seguimiento de prescripciones alertantes está caracterizada por los siguientes criterios explícitos 1) Factores dependientes de los propios fármacos: suspensión de un fármaco/ prescripción de un anti H1, prescripción de antidotos; suspensión de un antiemético anti- D<sub>2</sub> / prescripción de un anticolinérgico; prescripción de un antidiarréico con o sin vancomicina oral; seguimiento de tratamientos que producen alteraciones hidroelectrolíticas (seguimiento concomitante junto con las alteraciones de la función renal registradas en el programa PRISMA®). 2) Factores pronóstico que inducen PRM: diagnóstico alertante registrado; riesgo geriátrico; estados clínicos especiales; patologías asociadas; número de medicamentos prescritos. 3) Análisis de secuenciación de la prescripción: la prescripción de un medicamento induce otra prescripción de forma que contrarreste los efectos adversos no deseados causados el primer fármaco prescrito.

Durante el proceso de validación farmacéutica se identifican las prescripciones alertantes utilizando simultáneamente las alertas generadas para seguridad del paciente: dosis máxima por toma, dosis máxima diaria, hipersensibilidad medicamentosa, riesgo geriátrico, riesgo teratogénico, insuficiencia renal y/o hepática, otras contraindicaciones. En el caso de la IR el módulo interactivo de cálculo del aclaramiento del paciente permite rectificar la posología de acuerdo a la evidencia científica. Las posibles RAMs prevenidas se registran electrónicamente durante el proceso. Las RAMs reales se registran en la unidad de hospitalización y son remitidas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia.

#### CONCLUSIONES:

La metodología descrita permite la identificación de sospechas de RAMs de modo sistemático e independientemente del farmacéutico que realiza la validación. Las nuevas tecnologías permiten una herramienta para detectar RAMs en el paciente hospitalizado y, por tanto, contribuir al impulso de notificación de efectos adversos en atención especializada.



### PREVENCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS A LOS MEDICAMENTOS EN EL CONTEXTO DE UN SISTEMA DE PRESCRIPCIÓN ASISTIDA POR ORDENADOR

San Martín E, Planells C, Cuéllar MJ, García Cortés E, Pelufo A, Marqués R.  
Servicio de Farmacia. Hospital Universitari La Fe.

#### OBJETIVO:

Evaluar la utilidad de un sistema de alertas en la prevención de eventos adversos por medicamentos en el contexto de un sistema de prescripción médica y validación farmacéutica asistida por ordenador.

#### MÉTODO:

La asistencia en el momento de la prescripción y validación electrónica se realiza mediante un sistema de bases de datos (sistema de planificación asistida de la farmacoterapia, SPAF ®) que da soporte y permite la generación de alertas interactivas y que se ejecuta desde la aplicación PRISMA ®. En la validación médica y farmacéutica de manera interactiva se activan una serie de alertas definidas (las principales en la tabla) que sirven de aviso o información complementaria en la prescripción y validación. El farmacéutico revisa las alertas durante la validación y confirma si se cumplen o no decidiendo en cada caso el tipo de actuación a realizar.

#### RESULTADOS:

En una jornada de 8 a 15 h (sobre 275 pacientes) se han producido las siguientes alertas y actuaciones farmacéuticas.

Tipo de Alerta	Nº de alertas	Se cumple o está justificada	Requiere actuación
Especialidad: Condiciones Dispensacion.	41	15	26 (63,4%)
Especialidad: Contraindicaciones.	2	2	0
Posología: Dosis Máxima Toma superada.	7	4	3 (42,6%)
Posología: Dosis Máxima Diaria superada.	18	9	9 (50%)
Posología: Dosis fuera de rango.	16	10	6 (37,5%)
Duplicidad Terapéutica.	79	77	2 (2,5%)
Paciente: Riesgo Geriatria.	80	60	20 (25%)
Paciente: Insuficiencia Hepática.	6	4	2 (33,3%)
Paciente: Insuficiencia Renal.	15	12	3 (20%)
Parenteral: Ritmo Adm. fuera de rango.	6	5	1 (16%)
Mezclas: T. Perfusión fuera de rango.	18	4	14 (77,7%)
Posología: Vía Adm. no definida.	14	7	7 (50%)
Parenteral: Volumen fuera de rango.	2	0	2 (100%)



Los resultados muestran que la mayoría de las alertas se cumplen o están justificadas. Las alertas correspondientes a forma de administración (volumen, vía de administración y tiempo de perfusión), así como la de condiciones especiales de dispensación son las que menos se cumplen y por tanto las que requieren más actuaciones farmacéuticas. Las alertas clínicas más importantes (contraindicación, dosis máxima por toma/día, hipersensibilidad cruzada, etc.) son identificadas en su mayoría por el prescriptor, sin embargo ello no garantiza que el tratamiento sea correcto pues se requiere actuación farmacéutica en un porcentaje considerable. La verificación de todo el proceso desde la prescripción médica hasta la impresión de la hoja de administración sin errores, alertas no resueltas o no configuradas por usuario, etc., hace indispensable el seguimiento de la farmacoterapia para la prevención de efectos adversos por medicamentos.

#### CONCLUSIONES:

Los resultados preliminares indican la eficiencia en la prevención de posibles eventos adversos por medicamentos mediante la disponibilidad de un módulo de alertas electrónico automatizado e integrado en la aplicación de prescripción que permite detectar y poder intervenir sobre situaciones de riesgo potencial: por la situación clínica del paciente, posología excesiva, contribuyendo a un uso seguro de los medicamentos de modo individualizado en el paciente hospitalizado.



### CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE LOS PROFESIONALES DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN FARMACOVIGILANCIA

Amorín MJ\*, Navarro C\*\*, Cuchí T, Bartolomé M\*\*.

\*Dpto. de Salud, Consumo y Servicios Sociales. Gobierno de Aragón.

\*\* Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

#### ANTECEDENTES:

La declaración de reacciones adversas a medicamentos (RAM) por parte de los profesionales de Atención Especializada es muy reducida tanto en nuestro país como en otros países de nuestro entorno. Son pocos los estudios que han analizado los motivos de esta infranotificación e indagado sobre mecanismos para concienciar y motivar a estos profesionales.

#### OBJETIVO:

Conocer la información que tienen los profesionales sanitarios de Atención Especializada sobre el Sistema Español de Farmacovigilancia y, más concretamente, sobre el Centro de Farmacovigilancia de Aragón para valorar las actuaciones que podrían lograr una mayor motivación y participación de éstos en la declaración de reacciones adversas.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha optado por la utilización de técnicas cuantitativas o distributivas con el fin de seguir un proceso estructurado de recogida de información. El método seleccionado ha sido la realización de una encuesta. Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica para la definición de los conceptos sobre los que se quiere recoger información. No se ha encontrado ninguna escala elaborada y validada. Se ha analizado el entorno en el que se llevará a cabo el estudio (accesibilidad, carga de trabajo,...) y la población diana (implicación en el tema de estudio, nivel de formación,...) con el fin de seleccionar la herramienta de estudio más adecuada.

#### RESULTADOS:

Se ha diseñado un cuestionario autoadministrado que incluye fundamentalmente preguntas cerradas y semicerradas. Se ha estructurado en 3 grandes dimensiones: sistema de farmacovigilancia, declaración de reacciones adversas y motivación e incentiación de la declaración de reacciones adversas. Se ha realizado una primera prueba piloto para la cual se han seleccionado profesionales familiarizados con el tema de estudio. Se tiene prevista la realización de otra prueba piloto con los profesionales del Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. La fiabilidad interobservador está asegurada al tratarse de un cuestionario autoadministrado, cuya entrega se realiza por correo. La fiabilidad intraobservador se estudiará con los profesionales del Servicio de Neurología a los que se volverá a pasar el cuestionario al cabo de 15 días de haber recibido la respuesta al primer envío.

#### CONCLUSIONES:

La baja tasa de notificación de RAM por parte de los profesionales de Atención Especializada afecta a la seguridad y calidad de la atención sanitaria prestada. Por ello, sería conveniente desarrollar herramientas validadas que permitieran analizar los motivos de esta infradeclaración e identificar mecanismos para concienciar y motivar a estos profesionales. Además, un instrumento validado permitiría comparaciones entre diferentes ámbitos geográficos y entre diferentes entornos sanitarios.



### EL ABC DE LA GESTIÓN DE CRISIS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Gascón N<sup>1</sup>, Barajas C<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Merck Farma y Química. <sup>2</sup>Química Farmacéutica Bayer.

El objetivo del presente trabajo es el ofrecer unas pautas básicas para gestionar de forma rápida cualquier posible crisis que ocurra en el ámbito de la farmacovigilancia dentro de la industria farmacéutica. Dentro de este entorno de manejo de crisis y focalizándolo en el tema de la Farmacovigilancia se pueden diferenciar los siguientes pasos a seguir:

- 1. Detección de la situación de riesgo:** En esta etapa debe definirse claramente la situación de riesgo y recoger toda la información disponible que debe ser remitida a la Unidad de Farmacovigilancia.
- 2. Evaluación de la situación:** El responsable de la Unidad de Farmacovigilancia deberá indagar la naturaleza de la información recibida y evaluarla apropiadamente y si es necesario convocar un comité de crisis. En dicho comité deben estar representados tanto el Responsable de Farmacovigilancia como los Directores Ejecutivos implicados así como la Unidad de Garantía de Calidad.
- 3. Toma de decisiones:** En función del origen de la información y de los resultados de las investigaciones realizadas, se deberá tomar una decisión que incluirá una serie de medidas para prevenir y/o minimizar la presencia de situaciones similares relacionadas con el producto en cuestión.
- 4. Comunicación:** La comunicación se debe llevar a cabo principalmente en tres ámbitos: interna a los miembros de la compañía implicados, externa (medios de comunicación, profesionales sanitarios, población en general...) y a las autoridades sanitarias cuando sea necesario. La difusión de esta información debe seguir los procedimientos en materia de comunicación de cada compañía.

La puesta en marcha de estas medidas confiere una metodología de trabajo que optimiza y aporta unos estándares de calidad a la gestión de situaciones de riesgo. Por otro lado, disponer de un plan decisivo de acción frente a los posibles temas de seguridad que pueden presentarse principalmente en el periodo post-autorización de las especialidades farmacéuticas que se comercializan pone de relieve la preocupación de la Industria Farmacéutica por los temas de seguridad con sus productos.



**ANÁLISIS DE LAS DEBILIDADES Y FORTALEZAS DEL PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO UTILIZADO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA PARA LA TRANSMISIÓN DE LAS COMUNICACIONES SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS**

Viedma Gil de Vergara P, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.

Dirección General Prestación Farmacéutica. Conselleria Sanidad. Generalidad Valenciana.

**OBJETIVO:**

Tras la publicación en el Diario Oficial de la Generalitat Valenciana de la Orden de 25 de julio de 2001, por la que se establece el procedimiento de transmisión de las alertas farmacéuticas, se trabajó en la elaboración de un Procedimiento Normalizado de Trabajo que describiera “el modo de hacer” de las actuaciones que se regulaban en dicha orden. Una vez puesto en práctica el procedimiento, en el que no se diferenciaban las alertas originadas por un problema de calidad de aquellas alertas de seguridad originadas por una comunicación sobre riesgos de medicamentos, se evidenció la existencia de una serie de puntos débiles. El objetivo de este trabajo es detectar qué circunstancias debilitan el sistema de transmisión, para proceder a corregirlas y de esta manera fortalecer el procedimiento.

**MÉTODOS:**

Se ha utilizado una metodología similar al Análisis DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas, Oportunidades). Se recogieron las observaciones que efectuaban los propios profesionales sanitarios receptores de las alertas farmacéuticas, en diferentes foros de reunión y grupos de trabajo, y se analizaron cruzando en una matriz DAFO las debilidades y fortalezas, como características internas del propio procedimiento y por tanto controlables, con las oportunidades y amenazas resultantes del análisis del entorno externo.

**RESULTADOS:**

Algunos de los puntos débiles detectados en el sistema son: pérdida de agilidad en la transmisión por los propios trámites administrativos, confusión de términos generada por agrupar alertas de diferente origen en un mismo procedimiento, diversidad de receptores que hace difícil estandarizar actuaciones, saturación de los profesionales sanitarios que reciben todo tipo de alertas farmacéuticas incluidas aquellas en las que no tienen que actuar, falta de recursos materiales y humanos en transmisores intermedios que cortan la cadena de transmisión. Las fortalezas más significativas son: las vías de transmisión adicionales a la reglamentaria, la base legal y la estructura jerárquica sólida.

**CONCLUSIONES:**

Hay una necesidad manifiesta de diferenciar los dos tipos de alertas farmacéuticas que remite la Agencia Española del Medicamento y esto se materializa en la elaboración de un Procedimiento Normalizado de Trabajo diferente para las alertas de calidad y otro para las comunicaciones sobre riesgos, con flujos de transmisión diferentes de manera que se asegure que el farmacéutico retira de la dispensación y de sus existencias aquellas especialidades farmacéuticas afectadas por un defecto de fabricación y de una suspensión de comercialización y el médico recibe información sobre medicamentos afectados de un problema de seguridad, que en algunos casos no deberán prescribirse y habrá que informar adecuadamente a aquellos pacientes a los que se haya prescrito con anterioridad.



**PERFIL DE SEGURIDAD DEL DEXKETOPROFENO TROMETAMOL ORAL EN ASISTENCIA PRIMARIA**

Vallés J<sup>1,2</sup>, Borràs L<sup>1,2</sup>, Sala J<sup>3</sup>, Ballarín M<sup>3</sup>, Artigas R<sup>2</sup>.

Unidad de Farmacovigilancia<sup>1</sup>, Menarini Research<sup>2</sup>, Florencia y Barcelona; Dpto. Médico<sup>3</sup>, Laboratorios Menarini, S.A., Barcelona.

**INTRODUCCIÓN:**

El dexketoprofeno trometamol (DKP) es un analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tras su administración oral, el DKP presenta una rápida absorción, lo que facilita la instauración de una pronta analgesia.

**OBJETIVO:**

Determinar la seguridad del DKP oral en pacientes con dolor agudo leve a moderado y atendidos en centros de Asistencia Primaria españoles.

**MÉTODO:**

Estudio observacional, prospectivo y comparativo con otros analgésicos, con inclusión de pacientes desde julio de 2001 a julio de 2002. El seguimiento del paciente fue de 1 semana..

**RESULTADOS:**

Se incluyeron 7.854 pacientes (5.649 tratados con DKP), de 47.7 ± 17.4 años y con dolor musculoesquelético agudo, odontalgia o dismenorrea. El porcentaje de pacientes con reacciones adversas (RRAA) en el grupo DKP fue inferior al observado en el grupo de pacientes tratados con otros analgésicos (3.4% vs 4.8%, p<0.005). No se observaron RRAA graves con DKP. La naturaleza de las RRAA presentó un perfil similar y esperado para los AINEs. Mayoritariamente, se observaron trastornos gastrointestinales (83.7 %) y del sistema nervioso (8.5 %). En relación a los tratamientos seguidos en monoterapia, se muestran las estimaciones de riesgo relativo (RR) de sufrir una reacción adversa.

Tipo de comparación	RR	Intervalo de confianza del 95 %	c <sup>2</sup>
Dexketoprofeno versus aceclofenaco	3.30	(0.47 – 23.36)	N.S.
Dexketoprofeno versus diclofenaco	0.36	(0.26 – 0.50)	P < 0.001
Dexketoprofeno versus ibuprofeno	0.94	(0.57 – 1.56)	N.S.
Dexketoprofeno versus metamizol	2.11	(0.68 – 6.53)	N.S.
Dexketoprofeno versus paracetamol	0.94	(0.56 – 1.58)	N.S.

DKP (n=5.249), aceclofenaco (n=102), diclofenaco (n=442), ibuprofeno (n=446), metamizol (n=195), paracetamol (n=436)

**CONCLUSIONES:**

Los resultados de este estudio - realizado en condiciones de práctica clínica habitual - confirman que el dexketoprofeno trometamol oral se asocia a una baja incidencia de reacciones adversas en pacientes con dolor agudo. Las estimaciones del riesgo relativo en monoterapia avalan el uso del dexketoprofeno trometamol como analgésico de primera elección en las indicaciones autorizadas.



### EUDRAGENE. LAS BASES GENÉTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS. UN PROYECTO EUROPEO DE COLABORACIÓN

*Mckeigue P<sup>1</sup>, Molokhia M<sup>1</sup>, Carvajal A<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>London School of Hygiene and Tropical Medicine. University of London.

<sup>2</sup>Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.

Desde que se conoció que la hipertermia maligna producida por la succinilcolina era una condición de base hereditaria, otras reacciones adversas a los fármacos han encontrado también una explicación en los caracteres heredados. Recientemente, existe un gran interés en las distintas isoformas de las enzimas más importantes que metabolizan los fármacos como es el caso de la enzima CYP2D6; se sabe en la actualidad que algunas variantes de estas isoenzimas pueden alterar el metabolismo de los fármacos y en consecuencia impedir que los pacientes se beneficien del fármaco o, por los que nos ocupa, provocar reacciones no deseadas.

El conocimiento del genoma humano junto con los procedimientos epidemiológicos adecuados permiten en la actualidad estudiar las variaciones en los distintos nucleótidos (centenares de miles) como si se tratara de factores de riesgo. En el caso de las reacciones adversas el conocimiento de sus bases genéticas cuando las haya permitiría mediante pruebas previas predecir y en su caso evitar la aparición de estas reacciones. Las reacciones adversas más frecuentes han sido estudiadas desde esta perspectiva, no ocurre así con las más raras, las llamadas reacciones de tipo B. El proyecto EUDRAGENE pretende establecer una red de colaboración europea para el estudio de las bases genéticas de distintas reacciones adversas poco frecuentes y graves a medicamentos: agranulocitosis, rabdomiolisis, hepatotoxicidad, tendinitis, alargamiento del espacio QT, entre otras. La farmacovigilancia no solo debe identificar, caracterizar y cuantificar las reacciones adversas sino que también debe preguntarse por las causas últimas que las producen.



### ACTUACIONES SANITARIAS PARA LOGRAR ASOCIAR UNA SOSPECHA DE EFECTO ADVERSO A UN PRINCIPIO ACTIVO Y RESOLUCIÓN DEL CASO

*González Abellán E, Benedé Masiá R, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.*

Dirección General para la Prestación Farmacéutica.

Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana.

La tramitación y detección de sospechas de reacciones adversas producidas por medicamentos conlleva dificultades y no siempre resulta fácil documentarlas adecuadamente para la toma de decisiones o medidas adecuadas, para ello el Sistema Española de Farmacovigilancia cuenta con mecanismos adicionales, a través de sus agentes, las autoridades sanitarias, para investigar la relación causa-efecto, asociar o, en su defecto, descartar al medicamento/principio activo envuelto en la notificación/es.

En el presente artículo se expone un caso, aunque no se mencionan los datos correspondientes a Laboratorio, especialidad farmacéutica y principio activo implicados en un procedimiento que, aunque inicialmente se trató como alerta sanitaria relacionada con un problema de calidad, a la vista de los datos que se fueron obteniendo acabó convirtiéndose en un problema de seguridad de medicamentos, que desembocó en la necesidad del cambio de proveedor de una materia prima activa.

Este tipo de situaciones obliga a que las autoridades sanitarias traten de forma cuidadosa y rigurosa los procedimientos de trabajo para evitar enmascaramientos de problemas de seguridad de medicamentos. Este caso nos ilustra, también, sobre cómo un problema que afecta a seguridad puede acabar modificando el sistema de fabricación o de proveedores, cuando inicialmente no era un problema de seguridad.

Hasta llegar a la resolución final, acordada con el Laboratorio, que colaboró y participó en la valoración de la situación, ante la resistencia inicial del laboratorio a que se produjera la asociación entre un importante aumento, notablemente por encima de las expectativas, de notificaciones de un determinado efecto descrito en la literatura científica, fue necesario realizar una serie de actuaciones complementarias llevadas a cabo, coordinadas entre las distintas autoridades sanitarias competentes, en el caso que nos ocupa la Agencia Española del Medicamento y el Servicio de Ordenación y Control del Medicamento de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana.

En el presente artículo se describen las actuaciones llevadas a cabo por la Conselleria de Sanidad, que resultaron necesarias, para, en coordinación con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, así como el Laboratorio Oficial de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento, lograr obtener datos complementarios para la adecuada toma de decisiones, que incluyó entre otras resoluciones, la retirada del mercado de un lote, una posterior comunicación de riesgos para una serie de lotes que incorporaban una materia prima activa de un determinado fabricante, la posterior resolución de cambio de proveedor de esa materia prima y el mantenimiento exhaustivo de un sistema de seguimiento de las sospechas relacionadas con la especialidad farmacéutica afectada.



### LA NUEVA NORMATIVA EN FARMACOVIGILANCIA Y SU INFLUENCIA EN LAS UNIDADES DE FARMACOVIGILANCIA (UFV) DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (IF)

Valdivielso MJ, Roman C, Rivas I, Requena G, Ramirez A, Marcos N, Martínez M, García MD, Conde C, Casas I, Casañas M, Bernabé S, Abad A.  
Representación del Grupo de Farmacovigilancia AEFI-AMIFE.

#### INTRODUCCIÓN:

Recientemente se ha publicado la siguiente normativa que recoge toda la actividad en materia de farmacovigilancia y nos acerca cada vez más al entorno europeo: Circular 15/2001, RD 711/2002, Circular 15/2002 y las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV). La entrada en vigor de estas nuevas regulaciones tanto en la fase de investigación clínica como en el periodo postautorización ha producido un impacto en las UFV de la Industria Farmacéutica Española.

#### OBJETIVO:

Destacar los cambios y las novedades que ha introducido la nueva normativa y su influencia en las UFV.

#### RESULTADOS:

Señalaremos como novedades el papel que adquieren las CCAA en temas de seguridad de medicamentos y el requerimiento de Informes Periódicos de Seguridad para los fármacos en fase de investigación. Se han creado unas directrices sobre los estudios post-autorización de tipo observacional. En el documento de BPFV se describen las funciones, responsabilidades y obligaciones del titular de la autorización de comercialización (TAC) y de los Responsables de Farmacovigilancia (RFV).

#### CONCLUSIONES:

- 1- Se definen por primera vez unos patrones de funcionamiento y organización para garantizar la calidad de los datos.
- 2- Se establecen las nuevas directrices de notificación de datos de seguridad a los diferentes agentes del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).
- 3- Estos estándares implican un replanteamiento en las UFV de la IF ya que supone un aumento de la carga de trabajo y no siempre de los recursos disponibles.



### PROTOCOLO DE GESTIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS RECOGIDAS EN UNA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA (UDEFV) DE UNA COMPAÑÍA FARMACÉUTICA MULTINACIONAL

Marcos N, Cejudo C, Diego P, Daza A.

#### JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

A medida que aumenta la comunicación por parte de los profesionales sanitarios, pacientes, organismos oficiales, ..de acontecimientos y/o reacciones adversas a medicamentos a las UdefV de las compañías farmacéuticas, es mayor la necesidad de disponer de un protocolo de gestión de estas notificaciones y un sistema ágil de seguimiento de las mismas.

Así mismo, supone el establecimiento de procedimientos internos que permitan el control de todas las comunicaciones que se reciban en la compañía a través de otros departamentos.

Con el objetivo de que esta gestión de notificaciones sea ágil, se propone un protocolo modelo de actuación para la gestión de los casos espontáneos en el marco de una compañía multinacional.

#### CONCLUSIONES:

Disponer de un protocolo de actuación válido supone un ahorro considerable de tiempo y permite una gestión homogénea de las comunicaciones espontáneas.



### ENTRAMOS EN UNA NUEVA NUEVA DIMENSIÓN DE LA FV: ¿ESTAMOS PREPARADOS?

Astorga MA<sup>1</sup>, Diego P<sup>2</sup>, Márquez P<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup>Aventis, <sup>2</sup>GSK, <sup>3</sup>PharmaMar

#### INTRODUCCIÓN:

El mundo de la FV ha cambiado radicalmente en los últimos 5 años. La aparición en el marco nacional e internacional de nuevas normativas cada vez más complejas y con mayores requisitos demandan una mayor especialización en el ejercicio de esta responsabilidad para todos los que contribuyen activamente en la evaluación de la seguridad de los medicamentos.

La cantidad de información es indispensable para generar y detectar alertas, pero la calidad es esencial para una correcta identificación y análisis de las mismas.

Las actividades de control de calidad en el día a día de los Departamentos de Farmacovigilancia están orientadas no solamente a asegurar el cumplimiento de la legislación y a superar con éxito auditorías e inspecciones, si no que responden a una evolución y maduración de la Farmacovigilancia, para lograr que la información de seguridad de los medicamentos reúna las características de veracidad, consistencia e integridad (suficientemente documentada). El propósito de esta información de alta fiabilidad no es otro que el permitir adoptar las medidas necesarias que redunden en el beneficio de la salud pública, en base al rigor científico.

Esta nueva filosofía de trabajo en FV choca con la condición histórica que arrastran los Departamentos de FV. En pocos años, han pasado de ser una obligación legal a la que había que dedicarle los mínimos recursos indispensables (un responsable de FV o 1 persona dedicada a tiempo parcial a FV), a tener que hacer frente a una situación de unas demandas de calidad desproporcionadas con los recursos disponibles actualmente., así como un protagonismo en los programas de gestión del riesgo.

#### CONCLUSIÓN:

Se necesita un índice tiempo-persona-actividad que permita calcular de forma objetiva, los recursos humanos necesarios para desempeñar todas las funciones de los Departamentos de FV.



### LA FARMACOVIGILANCIA EN LA ERA DE LA MEDICINA POST-GENÓMICA. IMPLICACIONES DE LA FARMACOGENÉTICA

Daza A, Rodríguez-Villanueva J, Diego P, Marcos N, Cejudo C.

La Farmacogenética se basa en el análisis de la variabilidad interpersonal de los determinantes genéticos implicados en la respuesta de los fármacos para seleccionar el medicamento (y su dosis) más apropiado en cada paciente y optimizar su eficacia y tolerabilidad. Su aplicación a los procedimientos de I+D farmacéuticos, incluida la investigación clínica, es ya una realidad y su impacto en la práctica clínica es cada vez mayor. La Farmacovigilancia, encargada de supervisar la seguridad y establecer la relación beneficio/riesgo de los medicamentos, empieza también a afrontar importantes novedades derivadas de este progreso de la Farmacogenética. Por una parte, la necesidad de establecer mecanismos de correlación entre datos clínicos e información genética y utilizar esta información para aclarar, e incluso prevenir, nuevos episodios. Por otra, los nuevos escenarios clínicos como la aparición de efectos adversos en pacientes tratados según criterios farmacogenéticos, el posible uso "off-label" de fármacos y la dispensación de tests de diagnóstico farmacogenético OTC y/o los problemas derivados de los posibles errores de los sistemas de diagnóstico farmacogenético. Este trabajo analiza estas nuevas situaciones y sus consecuencias.



### ESTUDIO DE UTILIZACIÓN Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA HMG-COA REDUCTASA (ESTATINAS) EN OFICINAS DE FARMACIA

Navarro Pemán C\*, García Caudevilla M, Higuera Aranda MI, Cuchí Alfaro T, Bartolomé Rodríguez M.

Centro de Farmacovigilancia de Aragón; Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza.

#### OBJETIVOS:

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables. Diversos ensayos clínicos han demostrado que hay fármacos hipolipemiantes que disminuyen la morbilidad cardiovascular y que de ellos, son algunas estatinas las que reducen en mayor medida el riesgo de muerte por causa coronaria.

Pese a su buena tolerancia, en agosto de 2001 se suspendió la comercialización de una estatina, la cerivastatina, debido a la aparición de rabdomiolisis grave y al fallecimiento de varios pacientes tratados con cerivastatina y un fibrato (gemfibrozilo). Por todo ello, nos pareció necesario conocer el perfil de utilización y R.A.M. de este tipo de fármacos.

#### MÉTODOS:

Entre enero y junio de 2002 se llevó a cabo el estudio de seguimiento. Se incluyeron, previo consentimiento, los pacientes que acudían a la farmacia con una prescripción de estatinas. Durante la visita de inclusión se les realizó una encuesta sobre el motivo de la prescripción y algunos antecedentes de interés y se les dieron instrucciones sobre el correcto uso del medicamento. Durante las 3 visitas posteriores de seguimiento, se les interrogó sobre posibles reacciones adversas y se les siguió recordando la forma idónea de administración.

#### RESULTADOS:

Han participado 41 farmacias y 60 farmacéuticos de las tres provincias aragonesas. Se ha seguido a 317 pacientes con una edad media de 64 años, 52,3% mujeres. La estatina prescrita en mayor proporción fue la atorvastatina (38%) y la posología más frecuente fue de 10 mg (46,4%) cada 24 horas (91,4%) preferentemente en la cena (86,4%). Prescrito en un 66% en atención primaria. 134 (42%) pacientes presentaron algún tipo de reacción adversa en la 1ª visita, número que fue disminuyendo en la 2ª (24%) y en la 3ª (18%). Ninguna de ellas fue grave. El cumplimiento fue bueno en un 91% de los casos. El 83,2% de los pacientes manifiesta que tiene conocimiento de la dieta adecuada, aunque sólo la siguen un 56,3% de ellos.

#### CONCLUSIONES:

El seguimiento de fármacos en oficinas de farmacia es un método útil para obtener nueva información sobre los patrones de utilización de medicamentos. También permite conocer los efectos de los mismos desde la perspectiva de los pacientes y contribuir a la adherencia al tratamiento. Además, aporta datos sobre sospechas de RA, muchas de ellas leves, que sin este seguimiento hubieran podido pasar desapercibidas, lo que permite obtener un perfil de seguridad del fármaco más completo.



### TENDENCIA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM A TRAVÉS DE TARJETA AMARILLA

Santolaria Brun A, Zaragoza Fernández P, Sellés Cantos H, Navarro M.  
Servicio Farmacéutico de Área. Dirección de Atención Primaria del Área de Salud 15.  
Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana.

#### OBJETIVO:

Analizar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a través de tarjeta amarilla realizadas en un área de salud y la tendencia de notificación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS:

Diseño : Estudio transversal descriptivo realizado de forma retrospectiva.

Periodo: 2000-2002. Ámbito: Área de Salud.

Método: Se han procesado los datos correspondientes a las notificaciones de sospechas de RAM obtenidos de la base de datos FEDRA a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia. Del Sistema de Información Farmacéutica GAIA se han extraído los datos de población y de consumo de medicamentos por grupos terapéuticos, y de la base de datos de medicamentos del Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos las fechas de alta de las especialidades farmacéuticas.

#### RESULTADOS:

Las tasas de notificaciones por 100.000 habitantes en el área son: 9.65 en el año 2000, 4.40 en el 2001 y 0.96 en el año 2002.

*Reacciones.* El número de RAM por notificación es de 1.61. En el 50% de los casos en cada notificación se refieren dos RAM. Las sospechas de RAM afectan a distintos órganos y sistemas, siendo los trastornos generales el efecto más comunicado. La mayoría de las reacciones son de carácter leve (61%), el resto son moderadas y ninguna ha tenido un desenlace fatal.

*Fármacos.* El número de fármacos por notificación es de 1.44. En el 83% de los casos sólo se relaciona un medicamento por notificación. Los grupos terapéuticos principalmente implicados en las sospechas de RAM son: nervioso (N, 23%), antiinfecciosos (J, 15%), músculo esquelético (M, 15%), digestivo y metabolismo (A, 12%) y respiratorio (R, 12%).

Las fechas de comercialización de la mayoría de los fármacos (77%) asociados a las sospechas de RAM son anteriores a 1997. Los grupos terapéuticos más consumidos en cuanto a número de envases en el área son: cardiovascular (21%), nervioso (21%), digestivo y metabolismo (13%), respiratorio (9%), músculo esquelético (9 %) y antiinfecciosos (7%).

#### CONCLUSIONES:

- La tasa de notificación de sospechas de RAM a través de tarjeta amarilla ha disminuido progresivamente de forma notable.
- Los grupos terapéuticos implicados mayormente en las notificaciones coinciden con los de mayor consumo con la excepción del cardiovascular.
- Es necesario establecer estrategias para colaborar en la detección de efectos adversos de medicamentos, en especial de los recientemente comercializados, y promover el uso de la tarjeta amarilla por los profesionales sanitarios de los diferentes ámbitos asistenciales.



### PROYECTO AFIN (Atención Farmacéutica Integral)

Román Llamosí B<sup>1</sup>; Quintana Gallego E<sup>2</sup>; Soler Company E<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup>Farm.comunitaria, <sup>2</sup>Farm. Atención primaria, <sup>3</sup>Farm. Hospital.

#### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

El fin primordial de la farmacovigilancia es proporcionar, de forma continuada, la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos. Para poder conseguir este fin y, además, poner en práctica una Atención Farmacéutica de calidad, se crea una red de comunicación en el Área de Salud que integra en un solo equipo a los tres servicios de farmacia: comunitaria, de área y de hospital.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Se cuenta con la participación de un grupo piloto de las farmacias comunitarias del área 11 de la Conselleria de Sanitat, el servicio de farmacia de Área y el servicio de farmacia del Hospital S. Fco. de Borja de Gandía. Se constituyen dos grupos de trabajo: uno formado por el grupo piloto de farmacias comunitarias y otro formado por un farmacéutico del hospital, la farmacéutica de área y la coordinadora del grupo de farmacias comunitarias. Estos grupos de trabajo se coordinan con el respaldo de la figura de un becario.

#### RESULTADOS:

Se obtiene una hoja inter-consulta, validada por el grupo piloto tras establecer unas normas de actuación uniformes, donde poder comunicar los problemas de seguridad detectados con los medicamentos, y cualquier otro tipo de problema que surja con la farmacoterapia. Esta sirve como vehículo para la comunicación entre los tres servicios de farmacia. Se logra un modelo de actuación rápido, centrado en la farmacia comunitaria y respaldado por la farmacia de área y farmacia de hospital, actuando estos tanto como consultores, como intermediarios entre los médicos del Hospital y de Área..

#### CONCLUSIONES:

Se ha conseguido establecer una red de comunicación rápida y fluida, que recoge las alertas detectadas en el mostrador para el estudio y evaluación por parte del servicio de farmacia de área, con el respaldo de la farmacia de hospital. De esta forma se consiguen dos objetivos fundamentales: promover la comunicación por medio de la "tarjeta amarilla" e integrar a los tres servicios de farmacia en un equipo operativo



### RESPONSABILIDAD SANITARIA DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Dualde Viñeta E.  
Farmacia Comunitaria. Valencia.

#### OBJETIVOS:

Analizar los factores que pueden haber influido en la incidencia de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas por las farmacias comunitarias de la Comunidad Valenciana con respecto al resto de profesionales sanitarios.

#### MATERIAL Y MÉTODO:

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo desde enero de 1991 hasta el cinco de julio de 2002, de las notificaciones espontáneas. Comparando las notificaciones de las farmacias comunitarias de la Comunidad Valenciana, con el resto de comunicaciones de otros profesionales sanitarios y las de Valencia capital con una farmacia comunitaria de la ciudad de Valencia que lleva a cabo seguimiento del tratamiento farmacológico a un determinado número de pacientes desde 1998, con la implantación de la metodología Dáder a partir del año 2000 (farmacia "A").

Se realizan gráficas comparativas entre la farmacia "A" y las correspondientes a Valencia capital, usando para ello el programa Excel.

#### RESULTADOS:

- Número de farmacias comunitarias: Castellón 266, Valencia 1104, Alicante 668
- Número de notificadores desde el inicio de la tarjeta amarilla por provincias: Castellón 3.4%, Valencia 7%, Alicante 8.1%
- Notificaciones anuales de las farmacias comunitarias de la Comunidad Valenciana con respecto al resto de profesionales sanitarios: 2.4% en 1991, 1.94% en 1992, 2.85% en 1993, 2.44% en 1994, 7.63% en 1995, 10.32% en 1996, 19.75% en 1997, 11.13% en 1998, 14.85% en 1999, 17.6% en 2000 y 18.3% en 2001.
- El 23% de las notificaciones de las farmacias comunitarias de Valencia capital corresponden a la farmacia "A".
- El número de notificaciones de las farmacias comunitarias de Valencia capital en valores absolutos: 8 en 1991, 4 en 1992, 2 en 1993 y 1994, 15 en 1995, 12 en 1996, 24 en 1997, 29 en 1998, 33 en 1999, 46 en 2000, 36 en 2001 y 15 en 2002, mientras que las realizadas por la farmacia "A": 2 en 1991, 1 en 1992, 0 en 1993 y 1994, 4 en 1995, 0 en 1996 y 1997, 2 en 1998, 6 en 1999, 15 en 2000 y 2001 y 7 en 2002.
- El número de medicamentos considerados por el servicio de farmacovigilancia sospechosos de causar la RAM es el 68% en las farmacias de Valencia capital y el 89.6% en el caso de la farmacia "A".
- Desenlace de las notificaciones de las farmacias de Valencia capital: 79% recuperado, 10% continua, 11% no se sabe, 0% recuperado con secuelas, mientras los de la farmacia "A" : 79% recuperado, 13% continua, 8% no se sabe, 0% recuperado con secuela.

**CONCLUSIONES:**

Teniendo en cuenta que el trabajo se realiza comparando los datos con una sola farmacia comunitaria que realiza seguimiento farmacoterapéutico a un número limitado de pacientes y que la tarjeta amarilla no posee los suficientes datos para asignar con seguridad el tipo de notificador, se concluye:

- Se produce un aumento del número de notificaciones de las farmacias comunitarias, atribuibles a programas de seguimiento en hipolipemiantes e ISRS realizados en 1995 y 1997 respectivamente, así como a la implantación en el año 2000 de la metodología Dáder en seguimiento farmacoterapéutico.
- Se considera que las habilidades adquiridas por la farmacia "A" en seguimiento farmacoterapéutico son responsables del mayor porcentaje de medicamentos sospechosos de producir RAM y del ligero descenso de desenlace desconocido.

Según información obtenida por el centro de farmacovigilancia, se considera que el número de notificaciones realizadas por las farmacias comunitarias puede ser superior al asignado por dicho servicio, como consecuencia de no existir una casilla específica para este profesional que conduce a una asignación por defecto a favor de la clase médica, en caso de no ser especificado por el notificador.



### AGRANULOCITOSIS POR METAMIZOL EN BALEARES: RELACIÓN CON EL CONSUMO DEL FÁRMACO Y COMPARACIÓN CON EL RESTO DE COMUNIDADES

Muro Pascual V\*, Puigventós F.

Centro de Farmacovigilancia de Baleares; Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca.

El centro de farmacovigilancia de Baleares inició su actividad en septiembre de 1999. Durante su primer año de funcionamiento (2000) se notificaron al mismo 4 casos de agranulocitosis asociada a metamizol. En el año 2001 y 2002 no se notificó ningún caso nuevo de agranulocitosis por metamizol en Baleares.

**OBJETIVOS:**

Comparar la tasa de notificación de reacciones hematológicas por metamizol en Baleares y el resto de comunidades autónomas. Determinar si la tasa obtenida en Baleares durante el año 2000 está asociada al consumo de metamizol.

**MÉTODOS:**

Obtención para el año 2000 y distribuidos por comunidades autónomas de:

- Número de RAM hematológicas (1210,1220,1230), en las que apareciera como sospechoso de haberla ocasionado cualquier fármaco que contuviera metamizol (P111), mediante consulta en la base de datos FEDRA.
- Datos de consumo de metamizol mediante información obtenida de IMS, contrastada con los datos suministrados por distribuidores, servicios de farmacia hospitalarios, autoridades sanitarias de atención primaria de nuestra comunidad y laboratorio fabricante de Nolotil®
- Censo de población por regiones del INE estadística.

Se calculó el consumo de metamizol por habitante y año en dosis diarias definidas (DDD= 3 g) y tasas de comunicación de RAM hematológica.

**RESULTADOS:**

Año 2000	Consumo de metamizol DDDs / habit. año	Notificaciones RAM asociadas a metamizol por millón de habit.	Notificaciones de RAM por millón de DDDs
Baleares	1,49	4,73	3,01
Resto CCAA	1,57	0,24	0,22
	p=0,42	p<0,0001	p<0,0001

**CONCLUSIONES:**

La elevada tasa de notificaciones de RAM hematológicas asociadas a metamizol en la Comunidad de Baleares no parecen explicarse por un consumo diferencial del fármaco. La ausencia de notificaciones en años siguientes y el proceder la mayoría del mismo notificador, conduce a sospechar el sesgo de notificación como causa posible de las diferencias observadas.



### ¿REALMENTE LA HOMEOPATÍA ES SEGURA, O LO SUPONEMOS? ANÁLISIS DE LA BAJA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

González Abellán E, Navarro Gosálvez M, Benedé Masiá R, Muelas Tirado J, Gomis Gavilán JL.

Dirección General para la Prestación Farmacéutica. Consellería de Sanidad. Generalitat Valenciana.

Los medicamentos homeopáticos, se han visto envueltos en diversos incidentes, en los últimos tiempos. Algunos de ellos han tenido una trascendencia generalizada para todo tipo de medicamentos, como es el caso de la Encefalopatía Espongiforme Bovina, cuyos aspectos se encuentran definidos en la Circular 15/2000 de la Agencia Española del Medicamento.

De un análisis de la situación se deduce que los problemas relacionados con la baja notificación pueden deberse no sólo al menor volumen de mercado de estos medicamentos, a su calificación de "naturales" o bien a la inexistencia de moléculas de principios activos dadas las grandes diluciones a las que se somete a los productos en su elaboración, ya que se considera que además, de la composición de los medicamentos homeopáticos, existen otras situaciones que convendría no olvidar.

Los datos sobre utilización de estos medicamentos no están contrastados al estar excluidos de la oferta terapéutica del sistema sanitario y se trata de estimaciones el volumen de este mercado. Por tanto, su empleo se reduce a la práctica privada en muchos casos de clínicas que carecen de autorización específica al no estar reconocida la especialidad para esas actividades específicas o se desconocen que son medicamentos o simplemente desconocen la existencia de la obligación de notificar las RAMs y del SEFV, lo que podría influir en la infranotificación.

Entre otras circunstancias, podemos citar la frecuente utilización de sustancias de origen animal, hormonal, el empleo de sustancias tóxicas, la posibilidad de comercialización de medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica, y la presencia de principios activos dosificados a diluciones homeopáticas pero administrados con la misma indicación con la que se emplea en medicina alopática. En otras ocasiones se emplean expresiones tales como "ampollas bebibles estériles", que también incitan a confusión. Con respecto a la vía de administración de los medicamentos homeopáticos, se tiene en cuenta la relación de la Homeopatía con la Mesoterapia, al estar fabricados y comercializados éstos últimos productos, en laboratorios homeopáticos.

También se han presentado situaciones debidas a su calificación o problemática sanitaria, los medicamentos homeopáticos están apareciendo a través de denuncias por comercialización de medicamentos ilegales, por tanto desconocidos no sólo en relación a su calidad y eficacia, sino también desde el punto de vista de seguridad. Por otra parte, recientemente la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios ha activado el sistema de vigilancia al declarar ilegales unos productos cosméticos que podrían confundirse con medicamentos homeopáticos.

Podemos destacar, la dificultad de identificar las señales de alerta, y a los notificadores, lo que complica la distribución de los formularios de notificación por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, así como la formación de los profesionales sanitarios que emplean estos productos.

Otros de los problemas, relacionado con el tema que se trata en este resumen, es el reducidísimo número de especialidades farmacéuticas homeopáticas que están autorizadas y el elevadísimo número de prescripciones de formulación magistral.



### PAPEL DE LOS ALMACENES DE DISTRIBUCIÓN EN LA COMUNICACIÓN DE RIESGOS DE MEDICAMENTOS

Tejerizo García MT, Morales Hernández MC, Muelas Tirado J, Escobedo Cebrián J, Viedma Gil de Vergara MP. Consellería de Sanidad. Valencia.

Los almacenes mayoristas o de distribución farmacéutica tienen un importante papel sanitario en el proceso de comercialización de los medicamentos, de hecho el 90% de los medicamentos que se dispensan en la farmacias llegan a éstas a través de dichos establecimientos sanitarios.

Aunque en el Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, no se incluyen éstos dentro de los sectores que forman parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, hay que tener en cuenta que son estos lo que realizan el proceso por el que los medicamentos se ponen a disposición de las oficinas y servicios de farmacia, siendo un importante eslabón para la garantía no solo de calidad de los mismo, si no también de seguridad.

Cuando existe un riesgo para la salud con un medicamento, la Agencia Española del Medicamento, informa a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas acerca de las medidas que se han de tomar, siendo éstas las encargadas de difundir la información de forma rápida y urgente.

Aquí es donde los Almacenes de Distribución juegan su papel más importante, haciendo el seguimiento de los medicamentos puestos en el mercado, con el fin de proceder eficazmente a su retirada o inmovilización, a la vez que garantizan que las comunicaciones de riesgos de medicamentos lleguen en tiempo y forma a todas las oficinas de farmacia, según lo dispuesto en el Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por la que se regula los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos.

En el mismo sentido, la Orden de 25 de julio de 2001, de la Consellería de Sanidad, establece el procedimiento de alertas farmacéuticas en la Comunidad Valenciana. Así en su art. 6 señala la obligación de los almacenes mayoristas de comunicarlo a las oficinas de farmacia a las que distribuyan, incorporando la comunicación de la alerta en la documentación de justificación de entrega de los productos.

En la presente comunicación se muestra el PNT por el cual los Almacenes de Distribución notifican estas notas de seguridad de medicamentos a los farmacéuticos de oficinas de farmacia en la Comunidad Valenciana, con el fin de garantizar que los medicamentos se ponen a disposición de los pacientes en las farmacias cumplen los requisitos de seguridad previstos en la Ley del Medicamento (Ley 25/1990, de 20 de diciembre).



### DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MEDIANTE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN OFICINAS DE FARMACIA

*Buhigas M, Carrillo JA\**

Farmacéutica comunitaria (Badajoz); \*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.

Los medicamentos constituyen la herramienta más eficaz en la lucha contra las enfermedades. Sin embargo, a veces no se consiguen los objetivos terapéuticos o se producen reacciones adversas (RAMs). Desde el 2001 estamos realizando un seguimiento farmacoterapéutico (Programa Dader, Universidad de Granada) a los pacientes en una farmacia comunitaria de Badajoz basado en la prevención, detección y resolución de problemas relacionados con el uso de los medicamentos (PRM), entre los que se encuentran la posible detección de RAMs.

Presentamos dos casos clínicos de pacientes con RAMs, a los que se les aplicó seguimiento farmacoterapéutico en colaboración con el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.

*Caso 1:* Paciente varón de 57 años en tratamiento con indometacina 75 mg (1-0-1) desde septiembre de 2001, que refiere al acudir a la oficina de farmacia, insomnio, prurito y parestesia en cuello a los 15 días de instaurado el tratamiento. Tras estudio del problema, la farmacéutica detecta una RAM, comunicándoselo al médico y posterior cambio de antiinflamatorio. *Caso 2 :* Se detectaron síntomas de dispepsia y dolor abdominal en una mujer de 59 años tratada con ibuprofeno de 600 mg de forma esporádica durante un año y medio. La revisión del tratamiento en la oficina de farmacia y la intervención del médico cambiando de fármaco llevaron a la desaparición de la sintomatología descrita.

Consideramos que la realización de un correcto seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes en farmacias comunitarias, puede contribuir a la detección precoz de RAMs y a la mejora de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos con una adecuada comunicación entre los profesionales sanitarios.



### MEDIDAS REGULADORAS SOBRE SEGURIDAD, COMUNICADAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO EN 2002

*Madurga M, Montero D, Martín-Serrano G, Alonso MP, Quiroga C, Rodríguez A, De Abajo FJ.*

Agencia Española del Medicamento (AEM).

Se han revisado las decisiones reguladoras comunicadas durante 2002 por la AEM, por problemas de seguridad de medicamentos comercializados.

Se han emitido un total de 12 notas informativas, relativas a 9 principios activos y a 2 grupos, el de flebotónicos de uso oral y el de medicamentos utilizados en tratamiento hormonal sustitutivo (THS). En particular, se han comunicado cambios en la información de ficha técnica (epoetina alfa, infliximab, lepirudina), sobre la relación beneficio-riesgo (flebotónicos, palivizumab, sibutramina, THS) y sobre la suspensión cautelar de determinados lotes (ciclodextrina) o de la comercialización (flebotónicos por vía oral, nimesulida, soluciones parenterales de fructosa o sorbitol y tetrabamato). Estas actividades de la AEM, armonizadas en el entorno europeo, son la mejor prueba de utilidad del Sistema Español de Farmacovigilancia, para la gestión y prevención de los riesgos de los medicamentos en España.



**POTENCIACIÓN DE LA COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN GALICIA:  
IMPACTO DE LAS MEDIDAS ADOPTADAS**

*Martí M, Iglesias A, Cuña B.*

Centro de Farmacovigilancia de Galicia –División de Farmacia y Productos Sanitarios – SERGAS

**INTRODUCCIÓN:**

El 1 de octubre de 1997 (DOG 189/97) el Centro de Farmacovigilancia de Galicia se incorpora a la División de Farmacia y Productos Sanitarios del Servicio Gallego de Salud. El número de notificaciones era de 176 (3,1% respecto al total nacional). A partir del año 2000 con el objetivo de potenciar la comunicación de reacciones adversas se implantaron las siguientes medidas:

- Inclusión de objetivos relacionados con la Farmacovigilancia en los Contratos Programa PIAF (Protocolo Interno de Actividad y Financiación en Atención Especializada) y PA (Protocolo de Actividad en Atención Primaria).
- Incorporación de un facultativo al Centro de Farmacovigilancia.
- Publicación del Boletín de Farmacovigilancia, que se distribuye entre los facultativos del Servicio Gallego de Salud y la Oficinas de Farmacia.
- Realización de sesiones divulgativas en centros asistenciales de la red asistencial y en Colegios Profesionales.

**OBJETIVO:**

Analizar el impacto de las medidas adoptadas para potenciar la notificación de reacciones adversas a medicamentos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se ha utilizado la base de datos interna en la que se recoge información sobre: notificador (nombre, servicio al que pertenece, hospital, gerencia de atención primaria, centro de salud, unidad de atención primaria, oficina de farmacia, ayuntamiento...): número de tarjeta amarilla, fecha de notificación y toda la información relativa a la reacción adversa.

**RESULTADOS:**

Al realizar un análisis de la evolución anual del porcentaje de notificación en FEDRA del Centro de Farmacovigilancia de Galicia, se observa el aumento progresivo en el número de notificaciones, de 3.5% en el año 1997 a 11.2% en el 2002, ascendiendo desde la décimo primera posición a la cuarta con respecto a las demás comunidades autónomas.

En la tabla siguiente se representa el número de notificaciones comunicadas en Galicia y la tasa que representa a nivel nacional.

**Evolución de la Notificación Anual**

Año	1997	1998	1999	2000	2001	2002
<b>Notificaciones en Galicia</b>	191	132	191	418	745	833
<b>% respecto al nacional</b>	3.5	2.2	2,9	5,6	9.7	11,2
<b>Tasa (x 1000 MD)</b>	20	13	19	34	60	64
<b>Posición FEDRA</b>	11	13	13	8	4	4

**CONCLUSIÓN:**

La línea de actuación llevada a cabo por la División de Farmacia y Productos Sanitarios del Servicio Gallego de Salud para potenciar la farmacovigilancia en Galicia ha conducido a un importante aumento en el número de notificaciones de reacciones adversas de medicamentos.

**ÍNDICE DE AUTORES**

Abad A, .....P-21

Aguirre, C. ....C-2

Alonso, M.P. ....P-33

Amor Otero, M. ....C-3

Amorín, M<sup>a</sup>.J. ....P-15

Armijo, J.A. ....P-2

Artigas, R. ....P-18

Astorga, M.A. ....P-23

Ballarín, M. ....P-18

Barajas, C. ....P-16

Bartolomé Rodríguez, M. ....C-5, C-7, P-15, P-25

Benedé Masiá, R. ....P-20, P-30

Benítez, J. ....C-6, P-11

Bernabé S., .....P-21

Boada, J.N. ....C-4, P-10

Borrás, L. ....P-18

Bugallo, A. ....P-4

Buhigas, M. ....P-32

Caballero, M<sup>a</sup>.J. ....P-11

Carvajal .....P-19

Carmona Álvarez, M<sup>a</sup> T. ....P-1

Carrillo Norte, J.A. ....C-6, P-11, P-32

Casañas M, .....P-21

Casas I, .....P-21

Castelo Luque, A. ....P-1

Cejudo, C. ....P-22, P-24

Climent Grana, E. ....P-12

Conde C, .....P-21

Cuchí Alfaro, T. ....C-7, P-15, P-25

Cuellar, M.J. ....P-13, P-14

Cuña Estévez, B. ....C-3, P-34

D'Ivernois Rodríguez, A. ....C-8

Daza Vargas, A. ....P-22, P-24

De Abajo, F.J. ....P-33

Valencia 4 y 5 Abril, 2003

De la Cuadra Oyanguren, J. ....	C-9
De la Rubia Nieto, M.A. ....	C-1
Del Río, A. ....	P-6
Diego P, ....	P-22, P-23, P-24
Dualde Viñeta, E. ....	P-28
El Sater Fayad M, A. ....	P-8
Escobedo Cebrián, J. ....	P-31
Escrivá, J. ....	P-13
Espina, B. ....	P-2
Fariñas, C. ....	P-2
Fernández, E. ....	C-4
Fernández-Quintana, E. ....	P-10
Fons, M <sup>e</sup> C. ....	C-5
Gabás Ballarín, P. ....	C-7
García Caudevilla, M. ....	P-25
García Cortés, E. ....	P-13, P-14
García de Juan, J.F. ....	C-1
García M.D, ....	P-21
García, M. ....	C-2
García, M. ....	C-4, P-10
García-Sáinz, M.M. ....	C-4, P-10
Garrido, I. ....	P-6
Gascón, N. ....	P-16
Gervasini, G. ....	C-6
Giner Oncina, L. ....	P-12
Gómez-Ontañón, E. ....	C-4, P-10
Gomis Gavilán, J.L. ....	P-17, P-20, P-30
González Abellán, E. ....	P-20, P-30
González Ponce, C.M. ....	C-1
González Rubio, F. ....	C-7
González-Ruiz, M. ....	P-2
González, J. ....	P-5
González, M. ....	P-3
Gutiérrez, A. ....	P-7
Herráiz A.G. ....	C-6
Hidalgo, A. ....	P-7, P-8, P-9
Higuera Aranda, M <sup>e</sup> .I., ....	P-25

Valencia 4 y 5 Abril, 2003

Iglesias Forneiro, A. ....	C-3, P-4, P-34
Jiménez, I. ....	P-3
López Moreno, M <sup>e</sup> .J. ....	C-5
Madurga, M. ....	P-33
Manso, G. ....	P-7, P-8, P-9
Marco Tejero, A. ....	C-7
Marcos N, ....	P-21, P-22, P-24
Marín Pozo, Juan F. ....	P-1
Marqués, R. ....	P-14
Márquez, P. ....	P-23
Martí Mallén, M. ....	C-3
Martí, M. ....	P-34
Martín, I. ....	P-4, P-5, P-6
Martínez M, ....	P-21
Martín-Serrano, G. ....	P-33
Mauriz, M.J. ....	P-4, P-5, P-6
McKeigue P1, ....	P-19
Millán García, R. ....	P-1
Molokhia M1, ....	P-19
Montero, C. ....	P-6
Montero, D. ....	P-33
Montesinos, A. ....	P-3
Morales Hernández, M.C. ....	P-31
Muelas Tirado, J. ....	P-17, P-20, P-30, P-31
Murcia, A. ....	P-3
Muro Pascual, V. ....	P-29
Navarro Gosálvez, M. ....	P-30
Navarro Pemán, C. ....	C-7, P-25
Navarro Sánchez, C. ....	C-1
Navarro, C. ....	C-5, P-15
Navarro, M. ....	P-26
Ordovás Baines, J.P. ....	P-12
Palacios Pinilla M.V. ....	C-7
Palacios, L. ....	P-9
Paramá, A. ....	P-7
Pelufó, A. ....	P-13, P-14
Pérez, A. ....	P-2



Valencia 4 y 5 Abril, 2003

Pina Pérez, M.F. ....	C-1
Planells, C. ....	P-13, P-14
Polache Vengut, J. ....	P-12
Porta, A. ....	P-4, P-5
Puigventós, F. ....	P-29
Quintana Gallego, E. ....	P-27
Quiroga, C. ....	P-33
Ramírez A, ....	P-21
Real Panisello, M. ....	C-1
Requena, G. ....	C-4, P-10, P-21
Rivas I, ....	P-21
Rodríguez, A. ....	P-33
Rodríguez-Sasiain, J.M. ....	C-2
Rodríguez-Villanueva, J. ....	P-24
Román C, ....	P-21
Román Llamosí, B. ....	P-27
Ruiz Díaz, M <sup>ª</sup> J ....	P-1
Ruiz, B. ....	C-2
Sala, J. ....	P-18
Salas García, A. ....	P-1
San Martín, E. ....	P-13, P-14
Sánchez Álvarez, L. ....	P-8
Sánchez, L. ....	P-7
Sansano, A. ....	P-3
Santolaria Brun, A. ....	P-26
Sellés Cantos, H. ....	P-26
Soler Company, E. ....	P-27
Tejerizo García, M.T. ....	P-31
Valles, J. ....	P-18
Valdivielso M.J. ....	P-21
Viedma Gil de Vergara, M.P ....	P-17, P-31
Vila Clerigues, M. ....	C-1
Vílchez Medina, T. ....	P-1
Vizcaíno, S. ....	C-6, P-11
Zaragoza Fernández, P. ....	P-26

Valencia

4 y 5 Abril, 2003



## NOTAS DE INTERÉS PRÁCTICO



## NOTAS DE INTERÉS PRÁCTICO

Al objeto de informarle acerca de diversas cuestiones referentes al funcionamiento de la Jornadas de Farmacovigilancia y en el ánimo de lograr una mejor organización y atención a todos los participantes, le rogamos atiendan a las siguientes notas:

### VALENCIA

Valencia, ciudad de España, capital de la provincia y de la Comunidad Valenciana. Emplazada en la ribera del río Turia, muy cerca de su desembocadura, constituye uno de los núcleos industriales más importantes de España.

A lo largo de los siglos, los numerosos sucesos históricos han ido dejando huella en la ciudad y enriqueciendo su patrimonio, hasta convertirla, en la actualidad, en una de las principales ciudades españolas, tanto en el ámbito cultural como económico, y en capital de la Comunidad Valenciana.

Desde aquí les damos la bienvenida y les instamos a que en los ratos libres que deje nuestro trabajo, paseen por nuestros parques y jardines, museos y monumentos.

### COMUNICACIONES

#### Como llegar:

#### **IBERIA** POR AIRE - AEROPUERTO MANISES - VALENCIA

- Servicio de Información: Tel.: 34 96 159 85 00

Distancia desde el Aeropuerto al centro de la ciudad: 8'5 Km.

Iberia ofrece para este congreso los siguientes descuentos (siempre ida vuelta). En vuelos nacionales se hará un 25% de descuento para la clase Bussines y un 30% para la Turista. En vuelos europeos, un 25% de descuento sobre la clase Bussines y Turista.

#### **Renfe** POR TREN - ESTACIÓN DEL NORTE (RENFE)

ALARIS/EUROMED

Teléfono: 34 902 24 02 02

Http://www.renfe.es

RENFE ofrece para este congreso los siguientes descuentos: En trenes Grandes Líneas un 30%. En trenes regionales y Cercanías un 30%. En trenes AVE un 25%.

#### POR CARRETERA - AUTOPISTA A-7 DEL MEDITERRÁNEO

Conexión con la red europea de autopistas

Conexiones con carreteras nacionales: N111, N-340, N-234, N-332 y Autovía A3 Madrid-Valencia

#### ESTACIÓN DE AUTOBUSES

Menéndez Pidal, 13 46009-Valencia

Tel. 34 96 346 62 66

#### Como moverse por la ciudad

La adaptación de líneas metropolitanas para uso turístico y la creación de una completa red de transportes, comunican los principales atractivos turísticos de la urbe.

#### EMPRESA MUNICIPAL DE TRANSPORTES

Tel. 96 315 85 00/ 96 392 49 98

Atención al cliente 96 315 85 15

#### TAXIS

Tel.: 34 96 370 33 33

#### METRO

Teléfono de Información: 34 900 46 10 46

Http: Http://www.metrovalencia.com

#### COCHES DE ALQUILER

ATESA

Tel: 34 96 352 91 61

#### SEDE DE LAS JORNADAS

La sede es Hotel Sidi Saler, situado en la Playa El Saler.

El hotel ofrece desplazamiento gratuito al centro de la ciudad con posibilidad de parada en la Ciudad de las Artes y las Ciencias. Desde la mañana hasta la noche funciona este servicio de ida y vuelta con bus propio del hotel.

Para las personas que no están alojadas en el Hotel Sidi Saler, La organización de las Jornadas ha previsto un autobús que recogerá a los participantes en los hoteles oficiales del congreso y les llevará al hotel Sidi Saler

