



JORNADAS DE  
FARMACO-  
VIGILANCIA

TRANSPARENCIA  
Y SANIDAD 2.0

Auditorio de Tenerife Adán Martín | 9 y 10 mayo de 2013

# LIBRO DE RESÚMENES

Financian:



Organiza:

CENTRO AUTÓNOMICO  
DE FARMACOVIGILANCIA  
DE CANARIAS

Colaboran:



**EDITA**

---



Ps. Cayetano de Lugo  
35004 Las Palmas de Gran Canaria

ISBN 978-84-695-7675-5

## INTRODUCCIÓN

La entrada en vigor de la nueva normativa europea y española sobre Farmacovigilancia viene a introducir, entre otros aspectos, dos importantes novedades: Por un lado, establece la participación de la ciudadanía en la comunicación de las reacciones adversas y, por otro, el acceso público a los datos sobre seguridad de los medicamentos.

La gran trascendencia pública de este nuevo marco legal justifica, por sí misma, que el Centro Autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias, dependiente del Servicio Canario de la Salud, haya abierto a la sociedad las XII Jornadas del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano y las convocara bajo el lema “Transparencia y Sanidad 2.0”.

El sistema de farmacovigilancia desarrollado en nuestro país se basa, en gran medida, en la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de los profesionales sanitarios o los propios pacientes para su posterior evaluación. Si la notificación no es adecuada, falla una base importante del sistema.

Para evitarlo, se han incorporando de forma progresiva un conjunto de herramientas que facilitan a los profesionales la notificación de cualquier sospecha de reacciones adversas. Sin embargo, y pese a los avances alcanzados, la notificación permanece asociada al ámbito profesional y no ha dado el salto al ámbito público.

De ahí que estas Jornadas pretendan dar un pequeño pero decidido paso hacia la concienciación e implicación activa de la sociedad en la

seguridad del medicamento, con la intención de reforzar el sistema de vigilancia y de hacerlo más dinámico e integrado.

El Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Canarias, en línea con este objetivo, se ha caracterizado por desarrollar una dinámica de mejora y modernización continuas desde su creación, en la década de los ochenta.

Una de sus principales actuaciones fue la implantación del Sistema de Información Terapéutica dirigido a todos los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma de Canarias, que ha prestado asesoramiento a infinidad de profesionales en problemas no sólo relacionados con la seguridad de los medicamentos sino con su utilidad terapéutica.

También destaca la creación de una base de datos local, como sistema de almacenamiento y gestión de la información, lo que ha permitido un manejo de los datos, con gran calidad y seguridad, y un exhaustivo análisis de la información generada en el propio centro.

A estas actuaciones se añade la modernización de los sistemas de comunicación, que lo convirtió en el primer Centro de Farmacovigilancia en hacer posible la notificación “*on-line*” vía web, con todas las garantías de seguridad para los profesionales sanitarios, así como la formación de cientos de profesionales en Seguridad de Medicamentos y Farmacovigilancia a través de docencia de pregrado y posgrado y actividades de formación continuada.

Todo ello, gracias a la disponibilidad de un equipo de profesionales altamente cualificado y comprometido con el impulso del Centro Regional y la seguridad del medicamento.

En adelante, y para que el sistema de vigilancia epidemiológica cumpla con los objetivos para los que ha sido creado y desarrollado, se requiere avanzar en varios e importantes áreas: El aumento de la notificación de las sospechas de reacciones adversas por parte de todos los profesionales

implicados (médicos, enfermeros, fisioterapeutas...); la transmisión de la información entre niveles asistenciales y, paralelamente, la participación activa de los pacientes en la comunicación y notificación de las sospechas, lo que requiere realizar un esfuerzo compartido, que encontrará el respaldo, el asesoramiento técnico y el apoyo necesario de los profesionales del Centro de Farmacovigilancia de Canarias del SCS.

**Juana M<sup>a</sup> Reyes Melián**

Directora del Servicio Canario de la Salud

Los incidentes ocurridos en los últimos años en materia de farmacovigilancia y la necesidad de aumentar la eficiencia en la evaluación y la toma de decisiones motivada por problemas de seguridad en la Unión Europea han obligado a realizar diversos cambios en las normativas de la Unión Europea (Reglamento 726/2004 y Directiva 2001/83), que entraron en vigor a partir de julio de 2012, y que conllevan cambios en la legislación nacional a través de un nuevo real decreto de farmacovigilancia.

La nueva normativa se dirige a optimizar y reforzar las actividades de farmacovigilancia y, en algunos aspectos, requerirán de la acción y trabajo conjunto de la AEMPS y de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia para su puesta en marcha, desarrollo y ejecución. Concretamente, el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) deberá potenciar su actividad en lo que respecta a la notificación espontánea y la identificación de señales. Las bases de datos deben registrar las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas derivadas de cualquier uso del medicamento incluyendo, por tanto, sobredosis, mala administración / mal uso, abuso de fármacos y errores de medicación, todo ello independientemente de su gravedad. Los sistemas informáticos deben de estar preparados para gestionar ágilmente toda esta información, integrándola en una base de datos común. En este sentido, también cabe destacar la importancia que la nueva legislación concede a la participación de profesionales sanitarios y ciudadanos en la notificación directa de sospechas de reacciones adversas, tema central de estas magníficas jornadas. Para facilitar esto se ha desarrollado un portal web que permite tanto a profesionales sanitarios como a ciudadanos el envío de estas notificaciones, y la dirección de dicho portal web se irá incorporando progresivamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos. Será necesario también poner a disposición pública información de la base de datos de sospechas de reacciones adversas FEDRA, con diferentes niveles de

acceso dependiendo de si se trata de un profesional sanitario, un paciente o las compañías farmacéuticas.

Otro aspecto que cabe destacar de la nueva legislación es el seguimiento más exhaustivo que se va a realizar de ciertos medicamentos, que vendrán identificados con un triángulo negro invertido en la ficha técnica y prospecto. Estos medicamentos de seguimiento adicional serán principalmente aquellos que contengan principios activos de nueva comercialización. El Sistema Español de Farmacovigilancia tendrá también aquí una labor de priorización en recabar datos de estos medicamentos.

En este contexto el SEFV-H debe prepararse para un futuro inmediato marcado por el crecimiento de la actividad, la utilización de nuevas herramientas para la identificación de riesgos y la necesidad de modificar los procedimientos y sistemas para adaptarse a las nuevas exigencias.

Como complemento a esta actividad, las Jornadas de Farmacovigilancia que ahora celebran su XII edición, es un buen exponente de ello. Organizadas, coordinadamente, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias, van a permitir poner en común, aspectos tales como la incorporación del paciente al sistema de farmacovigilancia, el empoderamiento de los ciudadanos y la transparencia, así como, los puntos críticos de la atención sanitaria en la seguridad de los medicamentos. Gracias a todos los participantes y al Comité Científico. Espero que éstas XII Jornadas de Farmacovigilancia sean la continuación de los nuevos retos, para conseguir una farmacovigilancia proactiva en beneficio de los ciudadanos.

**Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga**

Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

## PRESENTACIÓN

**José Nicolás Boada Juárez**

Exdirector del Centro de Farmacovigilancia de Canarias

Existen varias razones por las que me complace especialmente hacer esta presentación del Libro de Resúmenes de las XII Jornadas del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).

En primer lugar, porque con ellas se muestra una vez más el esfuerzo de colaboración del Centro de Canarias con el SEFV, pues no sólo ha sido sede de dos reuniones del Comité Técnico, en 1991 y en 2006, sino que ha asumido el difícil compromiso de organizar estas XII Jornadas.

En segundo lugar, porque he sido testigo cercano del entusiasta espíritu con que los técnicos del Centro, y todo el personal del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias, han abordado de manera minuciosa la preparación de este evento. Buena prueba de ello es el rumbo innovador que se ha dado a su organización y a la puesta en escena de las sesiones, lo cual va a constituir un hito en la historia de la farmacovigilancia española. A ello debe añadirse la temática elegida para los debates, centrada en aspectos de indudable actualidad y definida proyección futura.

En tercer lugar, porque las comunicaciones y ponencias que componen este Libro son un fiel exponente del elevado nivel científico y de gestión sanitaria de nuestro sistema de farmacovigilancia. El centenar de comunicaciones aquí recogidas, siguiendo la tónica de anteriores ediciones, indican la palpitante vitalidad del sistema.

Permítaseme señalar el papel determinante de la farmacovigilancia en el conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos en su uso rutinario.



Ello es tanto más importante por cuanto que es en la eficacia donde se centra habitualmente la promoción de éstos. De ahí la necesidad de implementar la actividad farmacovigilante mediante nuevos recursos, tal como se está iniciando con la notificación por parte de los usuarios y con la farmacovigilancia activa, asuntos sobre los que versan varias comunicaciones presentadas en estas Jornadas.

Es un hecho destacable que las comunicaciones científicas procedentes del medio hospitalario, tanto a través de servicios de farmacología clínica y farmacia hospitalaria como directamente de los clínicos, representan un 50% del total de las comunicaciones presentadas, duplicando las generadas en centros autonómicos o en organismos sanitarios de otra índole (un 20% cada una, aproximadamente). Por su parte, las comunicaciones originadas en la industria farmacéutica y en facultades de medicina son escasas y más aún las provenientes de atención primaria. En términos prácticos, esto indica, de un lado, que la actividad farmacovigilante de los hospitales representa un recurso de primer orden que debe aprovecharse al máximo, y de otro, que es necesario estimular la investigación científica relativa a la seguridad de los medicamentos en las facultades de medicina y en los centros de salud.

Parece obvio, por consiguiente, que el buen funcionamiento de la farmacovigilancia requiere no sólo una maquinaria administrativa bien engrasada, como de hecho ya lo está, sino también de una investigación clínica y epidemiológica de primer nivel en la que los servicios hospitalarios y los departamentos universitarios son instrumentos indispensables.

Sólo me resta finalmente felicitar a los organizadores por el excelente despliegue de recursos técnicos y humanos puestos al servicio de estas jornadas, y también por comprobar que la tarea emprendida al poner en marcha el Centro de Canarias, hace más de veinte años, está en buenas manos cara al futuro.

## **PRESIDENTA DE HONOR**

Excma. Sra. D<sup>a</sup>. Brígida Mendoza Betancor  
Consejera de Sanidad del Gobierno de Canarias

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

**Presidenta:** Juana María Reyes Melián

**Secretario:** Eduardo Fernández Quintana

**Vocales:** Marcelino García Sánchez-Colomer  
Carlos Boada Fernández del Campo  
Consuelo Rodríguez Jiménez  
Erika Montes Gómez

## COMITÉ CIENTÍFICO

**Presidenta:** Mar García Sáiz

**Secretario:** Carlos Boada Fernández del Campo

**Vocales:** Dolores Montero Corominas  
Dolors Capellá Hereu  
Mariano Madurga Sanz  
Cristina Navarro Pemán  
Gloria Manso Rodríguez  
Emilio J. Sanz Álvarez  
Maila Pérez Mendoza  
Javier Merino Alonso  
Ana Aldea Perona  
María del Carmen China González  
Carmen Ibáñez Ruiz  
Carmelo Aguirre Gómez  
Pilar Diego Sáiz  
Marcelino García Sánchez-Colomer



# *Programa*

***Jueves 9 de mayo de 2013***

## **Área I. Incorporación del paciente al sistema de farmacovigilancia: validez e implicaciones.**

**De 8:30 a 9:15 h.** Recogida de documentación

**A las 9:15 h.** Bienvenida a las Jornadas

**De 9:30 a 11:00h.**

**Área Ia. Farmacovigilancia, del siglo XX al XXI: ¿por el éxito a la crisis?**

Moderador: **Eduardo Fernández-Quintana**

Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias.

Ponente: **Carmen Ibáñez.**

Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Madrid.

### **Debate-discusión:**

- *Ámbito autonómico seguridad del medicamento – SEFV-H-, Teresa Falomir.* Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Islas Baleares.
- *Ámbito seguridad del medicamento – CSMH-, Dolors Capellà.* Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.
- *Ámbito AEMPS, Dolores Montero.* Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- *Ámbito de la industria farmacéutica, Joaquim Delgadillo.* Grupo Ferrer Internacional.

### **Comunicaciones orales relacionadas con el Área de debate**

De 11:00 a 11:30 h. Descanso y café.

De 11:30 a 13:00 h.

### **Área I b. Notificación de pacientes: experiencia y expectativas.**

Moderador: **Carlos Boada**

Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias.

Ponente: **César Hernández.**

Jefe de Servicio de Medicamentos de Uso humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

### **Debate-discusión:**

- *Ámbito del SEFV-H, Cristina Navarro.* Presidenta del Comité Técnico del SEFV-H.
- *Ámbito asistencial, Rafael Bravo.* Atención Primaria.
- *Ámbito asociativo-ciudadano, Ana Sánchez.* Organización de Consumidores y Usuarios –OCU-.
- *Ámbito de la industria farmacéutica, Alberto Duque.* Farmaindustria.

### **Comunicaciones orales relacionadas con el Área de debate**

De 13:00 a 15:30 h. Descanso y comida.

A las 16:00 h. **Inauguración Oficial** de las Jornadas y presentación para el público.

## Área II. Sanidad 2.0: Empoderamiento de los ciudadanos y Transparencia

De 16:30 a 18:30 h.

Moderador: **Emilio Sanz**

Decano de la Facultad de Medicina. Servicio Farmacología Clínica del H.U. de Canarias.

Ponente: **Ana Sánchez.**

Organización de Consumidores y Usuarios –OCU–.

### Debate-discusión:

- *Ámbito de la comunicación*, **Miguel Muñoz-Cruzado y Barba**. Presidente de la Asociación Española de Comunicación en Salud.
- *Ámbito de la Administración Sanitaria*, **Juana María Reyes**. Directora del Servicio Canario de la Salud.
- *Ámbito jurídico*, **Milagros Gómez**. Profesora Asociada de Derecho Administrativo, especialista en Derecho Sanitario.
- *Ámbito seguridad medicamento*, **Mariano Madurga**. Jefe Área de coordinación del SEFV-H, AEMPS.

A las 21:00 h. Cena en el Casino de La Laguna.

**Viernes 10 de mayo de 2013**

## **Área III. Puntos críticos de la atención sanitaria en seguridad del medicamento: transversalidad**

**De 9:30 a 11:00 h.**

Moderador: **Consuelo Rodríguez**

Servicio de Farmacología Clínica, H.U. de Canarias.

Ponente: **Rafael Bravo**

Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud.

### **Debate-discusión:**

- *Ámbito hospitalario*, **Belén Ruiz-Antorán**. Servicio Farmacología Clínica. H.U. Puerta de Hierro Majadahonda.
- *Ámbito hospitalario*, **Antonio Martínez Riera**. Servicio de Medicina Interna. H.U. de Canarias.
- *Ámbito de enfermería*, **Gonzalo Duarte**. Unidad Docente Enfermería, Servicio Canario de la Salud.
- *Ámbito farmacia*, **Javier Merino**. Servicio de Farmacia, H. U. Ntra. Sra. de La Candelaria.

**De 11:00 a 11:30 h.** Descanso y café.



**De 11:30 a 12:15 h. Comunicaciones Libres:** Sesión de discusión de comunicaciones orales libres.

### **Clausura:**

**De 12:15 a 13:30 h.**

- **Ponencia de cierre: Ana Aldea.** Unidad de Ensayos Clínicos. Hospital Universitario de Canarias.
- **Entrega de Premios** de Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- **Entrega de Premios** a las Comunicaciones Libres a las Jornadas.

**A las 13:30 h.** Comida y despedida.



# *Ponencias*

## **FARMACOVIGILANCIA, del siglo XX al XXI. ¿Por el éxito a la crisis?**

**Carmen Ibáñez Ruiz.** *Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid  
Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad de la  
Comunidad de Madrid*

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid presta servicio a más de 6 millones de habitantes. En este sentido es un Centro grande.

La vigilancia epidemiológica consiste en la recolección sistemática, continua, oportuna y confiable de información relevante y necesaria sobre algunas condiciones de salud de la población. El análisis e interpretación de los datos debe proporcionar las bases para la toma de decisiones y al mismo tiempo ser utilizada para su difusión.

En los Centros de Farmacovigilancia se recibe información relevante sobre problemas de salud que se sospecha están producidos por medicamentos. El análisis de esta información y su interpretación ayuda a la Agencia Española de Medicamentos y a las Compañías Farmacéuticas a tomar decisiones. En última instancia estos programas de vigilancia sirven a los Servicios de Salud, a los profesionales sanitarios y a los ciudadanos para que se utilicen los medicamentos con el menor riesgo posible.

Para cada enfermedad sometida a vigilancia epidemiológica se utiliza el método más eficiente, dependiendo de la incidencia de esa enfermedad y de los recursos disponibles en cada área geográfica. Pero para vigilar las reacciones adversas a los medicamentos se utiliza siempre la misma

metodología, que es universal y de notificación de casos individuales. Además, y cada vez con más frecuencia, el método se refuerza con programas activos de farmacovigilancia. Algunos son específicos para determinados medicamentos, en ocasiones asociados a los planes de gestión de riesgos y otras veces se plantean programas de farmacovigilancia activa centrados en las reacciones adversas, que casi siempre son programas de ámbito local. Estos programas suelen utilizar recursos ajenos al Sistema Español de Farmacovigilancia, pero las sospechas de reacciones adversas graves detectadas en ellos se notifican también a los Centros de Farmacovigilancia, desde donde se evalúan y validan en FEDRA, que es la base española de farmacovigilancia.

El primer problema que debe abordar un Sistema de Farmacovigilancia es el de adaptar sus procedimientos al cumplimiento de los plazos de transmisión, que para los centros españoles es de 10 días para los casos graves y en un futuro será de 80 días para los no graves. Sin embargo, el ritmo de entrada de los casos no es constante, por ejemplo, en un Centro como el de Madrid puede oscilar entre 300 y 500 casos al mes, en ocasiones con picos de notificación que pueden coincidir con los periodos de vacaciones del personal del Centro.

En los últimos 11 años se ha producido un incremento de más de 4 veces en el número de notificaciones que se reciben en Madrid. Algunos de los factores que han podido influir en esta evolución han sido, asumir a partir de 2002 la gestión de las notificaciones enviadas por las Compañías Farmacéuticas e incorporar la notificación de sospechas de reacciones adversas graves a medicamentos, como indicador de calidad asistencial en los Centros del Servicio Madrileño de Salud, la transmisión electrónica de las notificaciones de los profesionales sanitarios en 2007 y la de los laboratorios farmacéuticos en 2008. Desde mediados de 2012 las Compañías Farmacéuticas aplican la nueva normativa europea de farmacovigilancia y

envían las notificaciones procedentes de ciudadanos, alcanzando el 4% de los nuevos casos cargados en FEDRA desde Madrid.

El aumento de nuevos casos cargados en FEDRA no ha sido paralelo al aumento de las notificaciones recibidas. Esto es debido al incremento en el número de casos duplicados y de seguimientos de notificaciones iniciales. Estas últimas necesitan un procedimiento aún más complejo que el que supuso la evaluación y validación del caso inicial. Desde 2008 es una parte muy importante del tiempo que se dedica a la gestión de las notificaciones y en 2012, la gestión de los seguimientos y los duplicados ha llegado a sustituir a la evaluación y carga de casos nuevos en FEDRA en el Centro de Madrid. Cerca de 100 compañías farmacéuticas han enviado en 2012 al Centro de Madrid 833 casos nuevos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados en 1.411 ocasiones. Estos 833 casos nuevos se unen a los casos graves recibidos en el Centro de Farmacovigilancia, y no es nada infrecuente que se dupliquen entre ellos o con casos directamente notificados al Centro. Al final, en 2012, desde el Centro de Madrid se ha transmitido información a la base europea de Farmacovigilancia y a la de la OMS sobre 2.509 casos graves en cerca de 8.000 ocasiones, algunos casos se han modificado hasta en 21 ocasiones durante ese año. Cuando la capacidad del Centro se ve superada es necesario priorizar, cargar antes lo grave, y de lo no grave, lo que se asocie con medicamentos nuevos o de especial seguimiento; el 85% de los casos cargados en 2012 por el Centro de Madrid fueron casos graves. Esto plantea dos problemas, el primero, que los casos se evalúan 2 veces. La primera evaluación para clasificarlos (priorizarlos) y la segunda para darles de alta en FEDRA. El segundo problema es que se produce una distorsión, ya que sigue creciendo la carga de casos graves, la mayoría procedente del medio hospitalario y se retrasa e incluso paraliza la carga de casos no graves, por lo que FEDRA no refleja lo que realmente se recibe en el Centro.

La incorporación a FEDRA de casos que potencialmente pueden ser una SEÑAL DE ALERTA, por ser casos graves, poco o nada conocidos, permanece estable desde 2009, a pesar de que ha aumentado en un 50% el alta de casos graves, por lo que se puede concluir que el Programa no es más eficiente en 2012 de lo que lo era en 2009.

El retraso en la carga de casos no graves se observa en todo el Sistema Español de Farmacovigilancia. Mientras que cada año casi no hay diferencia entre el número de casos graves que entran en los Centros, respecto al número de casos graves que se cargan, para los casos no graves se acumula o se carga retraso, alternativamente, con máximos de casi 1.500 casos por año. Dos de cada tres casos de sospechas de reacciones adversas cargadas en FEDRA en 2012 en España, fueron casos graves. Siete mil fueron notificados espontáneamente y algo más de 2.000, además de ser graves no estaban recogido en la información del medicamento, en su ficha técnica. Por tanto son casos que potencialmente pueden formar parte de una señal de alerta y se debe iniciar el procedimiento de generación de señales. La mitad de estos casos fueron evaluados por los técnicos de 3 de los 17 Centros de Farmacovigilancia. Se aprecia una importante variabilidad en el número de casos gestionados por los Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia, en su mayor parte debido a la variabilidad en la población, pero también a las distintas frecuencias de notificación, al tipo de notificador y probablemente, del tipo de notificaciones. Siete Centros cargaron más de un 65% de notificaciones graves en 2012, existiendo Centros que, prácticamente, sólo dan de alta casos graves y que cada día deberían iniciar más de un procedimiento de generación de señales. Podríamos concluir que cuanto mayor es el éxito del programa más probable es el incumplimiento de los procedimientos y de las funciones encomendadas a los Centros de Farmacovigilancia.

Planteamos **seis propuestas**, para intentar que el éxito de los programas de farmacovigilancia no colapse el Sistema Español de Farmacovigilancia,

**Primera:** Que los criterios de notificación se adapten a las características epidemiológicas de las reacciones adversas y al objetivo del Programa, promocionando la notificación de la información oportuna y necesaria. En cualquier caso, que se decida evaluar y transmitir fundamentalmente los casos con capacidad de generar información relevante, es decir

Todas las sospechas de reacciones adversas con medicamentos de especial seguimiento,

Las sospechas de reacciones adversas graves para el resto de medicamentos.

Se seguirá solicitando que se notifiquen y se evaluarán, todos los errores de medicación que produzcan daño y todas las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en niños y en embarazadas y todas las que comuniquen los ciudadanos.

**Segunda:** Que las compañías farmacéuticas asuman la gestión de la calidad de la información que transmiten a FEDRA y a EudraVigilance, con una codificación de medicamentos común, gestión de los duplicados y de los seguimientos, de forma directa, desde sus bases a las bases de farmacovigilancia, sin la intervención de los técnicos de los Centros para estas actividades.

**Tercera:** Proponer a los Servicios de Salud, públicos y privados, que los profesionales sanitarios puedan notificar vía electrónica las sospechas de reacciones adversas a medicamentos desde las historias clínicas electrónicas

de las consultas de atención primaria y de especializada, con los mismos criterios de oportunidad y necesidad mencionados previamente.

**Cuarta:** La evaluación de los casos individuales no puede anular la evaluación epidemiológica de los datos de la base, porque el objetivo del programa es el análisis e interpretación de los datos contenidos en FEDRA y el medio para alcanzar ese objetivo es la notificación, evaluación y alta en la base.

**Quinta:** Las herramientas informáticas deberían utilizarse para hacer más eficientes las actividades de farmacovigilancia, sin que ello conlleve un aumento del tiempo dedicado a la gestión. Además, se deberían implementar para que incorporen las actividades de generación y evaluación de posibles señales de alerta.

**Sexta:** Si se han definido las funciones y responsabilidades de cada uno de los agentes del Sistema Español de Farmacovigilancia y se ha recogido en la normativa los requisitos que deben tener los sistemas nacionales de farmacovigilancia, se hace imprescindible definir también los recursos mínimos necesarios para mantener el Sistema.



## **Impacto sobre el sistema sanitario de que los pacientes aporten información directamente al mismo sobre los medicamentos**

**César Hernández García.** *Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

### **1. El nuevo enfoque de la legislación de farmacovigilancia**

La nueva legislación de farmacovigilancia va más allá de lo que tradicionalmente se había entendido como legislación de farmacovigilancia y muchos consideran que realmente lo que hemos hecho con esta nueva pieza legal es enmendar en gran medida toda la regulación de medicamentos.

El objetivo de la nueva legislación es proteger y promover la salud pública, reduciendo la probabilidad de reacciones adversas y optimizando el uso de los medicamentos una vez comercializados y se desarrolla especialmente en torno a cuatro ejes como son: mejorar la eficiencia de los procedimientos, mejorar la comunicación de riesgos y su justificación, aumentar la participación ciudadana y dotar de una base legal para una aproximación más proactiva de la farmacovigilancia.

Como vemos, dos de los ejes están íntimamente relacionados. Desde mi punto de vista no se trata meramente de abrirse a la participación ciudadana, se trata de empoderar a los ciudadanos (pacientes, consumidores) para que jueguen un papel activo en el “extraño” mercado del medicamento. Por eso creo que la transparencia y comunicación están directamente relacionadas con la participación ciudadana. Si no queremos ciudadanos pasivos es necesario

romper el *gap* de conocimiento entre profesionales y pacientes, y entre profesionales, pacientes y regulación.

## **2. La notificación como uno de los ejes de la farmacovigilancia**

La farmacovigilancia se nutre del uso de los medicamentos en condiciones controladas (ensayos clínicos o estudios observacionales) y de la práctica clínica diaria. Lógicamente el peso de unos y de otros depende del momento de desarrollo o uso que tenga un medicamento. La notificación espontánea de reacciones adversas es una de las fuentes de la farmacovigilancia pero, lógicamente, no es la única.

La notificación es el método más eficiente para la detección de posibles nuevos riesgos de medicamentos y sirve para generar señales que luego deben ser evaluadas en un determinado contexto. A veces es difícil sustraerse a preguntas como ¿cuántos fallecimientos se notificaron, por ejemplo, durante la última campaña de vacunación de la gripe? Todos, pacientes, profesionales, gestores, tenemos que ser conscientes de cuál es el alcance de las notificaciones y, por tanto, huir de interpretaciones simples o directas sin que ello merme la capacidad de contribución que tiene la notificación.

¿Por qué contribuir a la notificación entonces? (y esta reflexión ayuda tanto a pacientes como a profesionales). Porque ayudamos a generar elementos de conocimiento sobre el uso de los medicamentos que van a contribuir, junto a otros, a que el uso de los mismos sea más seguro. La aparición de varios casos similares –lo que se denomina una señal- sirve para poner en marcha estudios para analizar la causalidad entre la exposición al medicamento y la concurrencia de la sospecha de reacción.

### **3. Estructura actual de la notificación espontánea en España**

La notificación espontánea se articula en España a través del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H), integrado por los 17 centros de farmacovigilancia humana de las comunidades autónomas y la AEMPS. A su vez, la AEMPS comparte las sospechas de reacciones adversas graves recibidas con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Red de Agencias nacionales de medicamentos de la Unión Europea (HMA).

La información sobre las reacciones adversas que manejan las Agencias procedía hasta ahora de las notificaciones de los casos por parte de profesionales sanitarios. Estos pueden notificar directamente a los centros autonómicos de farmacovigilancia humana, a través de la tarjeta amarilla, o a través del laboratorio farmacéutico titular del medicamento, quien está obligado a enviar esas notificaciones al centro autonómico de farmacovigilancia humana correspondiente.

La estructura de la notificación en España es diferente a la de otros países de la UE. Mientras que en España la notificación procedente de profesionales y directa al sistema ha oscilado tradicionalmente entre 70-80%, la proporción es exactamente la contraria (70-80% procedente de la industria) en la mayor parte de los casos. Aun así, es necesario reconocer que existe una infranotificación de reacciones adversas.

### **4. La notificación por parte de los pacientes**

La AEMPS y las Centros de Farmacovigilancia de la Comunidades Autónomas han puesto a disposición de profesionales y pacientes una nueva página Web (<https://www.notificaram.es/>) que facilita notablemente el procedimiento de notificación y a los centros el de de evaluación, pues llegan los casos a pre-FEDRA. La base de datos FEDRA está siendo también objeto

de modificación con el fin de adaptarse a los nuevos requerimientos e incrementar la transparencia de este sistema.

Esta no es solo una posibilidad administrativa, tiene que ser parte de un cambio cultural, de un empoderamiento del paciente dentro del sistema, tarea que probablemente no sea fácil, pero que es inevitable. El paciente deja de ser un sujeto pasivo receptor de las decisiones de los otros y debe pasar a ser parte activa ejerciendo su papel de actor principal también en esta parte del sistema.

## **5. Aspectos positivos del paciente/ciudadano como generador de información**

El sistema actual en torno al cual gira el medicamento y gran parte de la artificiosidad del mismo derivan de un hecho común: las dificultades para que el paciente/ciudadano se sitúe en el eje del sistema y ejerza su papel de destinatario final del uso del medicamento (o de cualquier otra medida de salud).

En este sentido, abrir el cauce para que el usuario final pueda notificar es un aspecto que solo puede ser positivo. Por ejemplo, los valores de los pacientes serán tenidos en cuenta y puestos de manifiesto. Por ejemplo, incrementaremos nuestra capacidad de notificación porque probablemente un paciente individual se muestre más dispuesto a notificar que un profesional. La puerta que se abre puede ayudar a vencer la falta de confianza en el médico o en el sistema en general. Muchos pacientes no hablan abiertamente con sus médicos de este tipo de problema por falta de confianza o por miedo a ser excluidos.

## 6. Aspectos negativos del paciente/ciudadano como generador de información

Más que de aspectos negativos, podemos hablar de dificultades que hay que afrontar (y vencer) para dotar de sentido al sistema. En primer lugar, es necesario saber cuáles van a ser las actitudes del paciente y si realmente quiere estar involucrado; aunque no es una actitud deseable son muchos los pacientes que delegan esta responsabilidad. No sabemos si esto puede introducir un sesgo en cuanto a quien va a notificar y quien no.

Es necesaria una labor de educación. Por ejemplo, para explicar qué es una notificación de una sospecha de reacción adversa y diferenciarla de otros aspectos (por ejemplo, precio o accesibilidad). En este sentido, podríamos encontrar que una parte de las notificaciones no son reacciones adversas. Finalmente, el paciente puede tener dificultad para reconocer eventos desconocidos e inesperados o confundir estos con enfermedades de ocurrencia común.

Muchos pacientes pueden encontrar en esta vía una forma de litigio contra los profesionales, contra el sistema nacional de salud, contra la industria. Y este no es el objetivo.

La notificación por parte de ciudadanos podría dar lugar, hipotéticamente, a la notificación por la vía de pacientes de “no pacientes”.

La notificación por parte de pacientes implica una necesidad de validación de datos con el profesional responsable del mismo para evitar la doble notificación y para evitar que el *gap* de conocimiento convierta en una sospecha de reacción adversa de lo que no es. En este sentido, la necesidad de información de todo tipo es básica.

Por último, y esto sirve tanto para pacientes como para profesionales, el sistema tiene que estar montado de forma que se perciba un beneficio en la

notificación que compense sobradamente los inconvenientes de la misma (por ejemplo, en la simplicidad del sistema o el tiempo dedicado a la notificación, o las consecuencias en términos de tiempo extra después de la notificación).

## **7. Experiencia previas**

Por un lado, la industria ya recoge, aunque en mi opinión no de forma estructurada, parte de lo que podría ser la notificación espontánea por parte de pacientes. Desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios nunca hemos considerado que esto sea una auténtica notificación por parte de los pacientes porque siempre hemos pensado que lógicamente debería vehiculizarse a través de los profesionales. Por tanto no voy a hablar mucho de ello.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios puso en marcha junto con la OCU una experiencia piloto para notificar reacciones adversas y otros problemas relacionados con los medicamentos. Los resultados fueron alentadores en tanto en cuanto la prueba de concepto –la notificación de pacientes es posible- quedó realizada, pero se evidenció que es necesario aun un cierto camino para que los pacientes entendieran que no se trata de un buzón en el que registrar una queja sobre cualquier aspecto que tenga que ver con la prestación farmacéutica.

Diversos centros del sistema español de FV o ya tenían en marcha proyectos de notificación de pacientes o, coincidiendo con el lanzamiento de la página [notificaram.es](http://notificaram.es), han puesto en marcha sistemas similares. Por un lado, la experiencia previa ya ha sido tenida en cuenta a la hora de diseñar el sistema (de nuevo hay que repetir que este es un trabajo en común dentro del sistema español de FV) y por otro, debe de servir como investigación dentro del sistema que permita encontrar puntos de mejora para el sistema.

En cuanto a la experiencia en otros países, como hemos comentado previamente la realidad de la notificación es distinta en España y estamos orgullosos del sistema español de FV. Las experiencias en otros países parten de sistemas de notificación con algunas diferencias con respecto al nuestro pero, en todo caso, han demostrado que la notificación por parte de los pacientes es posible. Sin embargo, requieren adaptación para hacerlos útiles en la realidad española.

## **8. Validez de esa información para el Sistema de Farmacovigilancia. ¿Necesidad de validación?**

Indudablemente, la apertura de la notificación a los pacientes nos abre ciertas incertidumbres, la mayor de las cuales es probablemente cual va a ser la calidad de la información y la necesidad de validación de la misma. Como hemos repetido anteriormente, nosotros seguimos prefiriendo que la información fluya a través del sistema por el circuito más lógico que es el de paciente / profesional / sistema español de FV / sistema europeo de FV. No creemos que, por ejemplo, el circuito paciente / industria / sistema europeo de FV / sistema español de FV sea la alternativa, y por lo tanto, trataremos de potenciar la primera de las vías.

La notificación de pacientes, puede sin embargo servir de estímulo a la notificación por parte de los profesionales, lo cual reduciría notablemente la necesidad de validación dentro del sistema. Aun sin involucrar a los profesionales en primer término (siguiendo el circuito lógico), la notificación al sistema español de FV con vuelta al profesional sanitario es preferible a cualquiera de los otros posibles circuitos. Evidentemente, con una carga de trabajo de evaluación adicional.

## **9. Repercusiones en la relación médico (prescriptor)-paciente (sistema sanitario-paciente)**

No creo que la notificación de reacciones adversas sea el motor de un cambio en las relaciones entre profesionales y pacientes o entre las administraciones sanitarias y los pacientes. Más bien creo que es una consecuencia de que ese cambio ya está en marcha. Y la notificación por parte de los pacientes debe tomar ventaja de que ese cambio ya está en marcha.

Puede ser que en algún caso, los cambios no se producen de un segundo para otro, haya aun modelos de relación basados en paradigmas antiguos que se vean forzados a cambiar o, dicho de otra manera, la notificación de pacientes pueda utilizarse individualmente como brazo de palanca para acelerar el cambio (pacientes muy introducidos ya en el nuevo modelo con médicos que aun oponen cierta resistencia al cambio), pero esta no es la intención ni el objetivo.

## **10. Gestión de esta información por las autoridades sanitarias. Carga de trabajo para el SEFV-H. ¿Beneficio para el SEFV-H? Expectativas de futuro. Áreas de mejora por parte del SEFV-H.**

Esta carga de trabajo adicional recaerá, evidentemente, sobre el SEFV-H. No solo por la necesidad de validación de la información, que también, sino porque esperamos que la apertura de la notificación a los pacientes incremente la tasa de notificación dentro del sistema. En este sentido, es necesario evaluar detenidamente el proceso. Puede haber parte de la carga de trabajo que pueda ser solventada con la ayuda de mejores sistemas de información (recuerdo que está en marcha una nueva versión de FEDRA) o con la reingeniería de determinados procesos. Sin embargo, es perfectamente posible también que no toda pueda ser asumible mediante cambios en los sistemas de información o la reingeniería de procesos.



El SEFV-H en España es una responsabilidad compartida entre las CCAA y la administración central. Por ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –como coordinador del SEFV-H- debe servir como motor del sistema y hacer todo lo necesario para que las CCAA estén involucradas y aporten los mimbres mínimos para que el sistema funcione. Pero las autoridades de las CCAA no deben escudarse en que es una actividad compartida y deben asumir la responsabilidad de dotar a los centros autonómicos de FV tanto de medios materiales como humanos que les sirvan para cumplir con las obligaciones que impone la legislación y dentro del marco legislativo del que nos hemos dotado entre todos. Con un “Plan de Actuaciones en el SEFV-H, 2012-2015” que se acordó por el Pleno del CISNS de 18 de abril de 2012.

#### **11. Beneficio para el paciente/ciudadano.**

En definitiva, y volviendo al inicio, esperamos que la notificación por parte de los pacientes construya un sistema de relaciones y un sistema de información que permita (a) incrementar la tasa de notificación, (b) contribuir a empoderar al paciente dentro del sistema como centro del mismo (con la asunción de sus valores y necesidades); (c) incrementar nuestro conocimiento sobre los medicamentos comercializados, y (d) permitir que el uso de los medicamentos sea más seguro.

## **Sanidad 2.0: Empoderamiento de los ciudadanos y Transparencia**

**Ana Sánchez.** Responsable Área Salud Organización de Consumidores y Usuarios, OCU.

Estas jornadas son un claro ejemplo de la utilidad de las nuevas tecnologías en la comunicación. Desde hace semanas hemos podido seguir su organización día a día y ello nos ha permitido participar enviando nuestras cuestiones sobre cada una de los temas que entre hoy y mañana estamos presentando y debatiendo. Sanidad 2.0 significa precisamente eso, intercambiar información y facilitar la conexión de colectivos con intereses comunes.

Se trata de una revolución global que nos afecta a todos. La información sobre temas de salud no se ha quedado al margen de esta revolución y entre ésta, destaca sin duda la información sobre los medicamentos y su seguridad que es el tema que hoy nos ocupa. Los pacientes y los ciudadanos en general tenemos ya acceso directo a la información sobre los riesgos de los medicamentos a través de sus informes de seguridad, fichas técnicas o alertas generadas en España o en cualquier otro país del mundo. Pero ¿cuáles son las consecuencias de este cambio?, ¿realmente se trata de un avance para el consumidor?, ¿está preparado para recibir esta información?

Antes de continuar, querría contarles, para quien no nos conozca, que la OCU es una organización privada cuya actividad está financiada por la aportación económica de sus socios a través de la suscripción a sus publicaciones. En su página web ([www.ocu.org](http://www.ocu.org)) y dentro de “Quiénes somos” se puede consultar la Memoria 2011 en donde se muestra la distribución

geográfica de nuestros socios, las cuentas de la OCU y sus principales acciones.

En el ámbito de la salud, contamos con la revista OCU Salud, con un servicio telefónico personalizado y la Línea OCU Salud, atendida por médicos durante las 24 h del día. Además, publicamos boletines electrónicos para informar sobre diferentes temas de actualidad y remitir a los contenidos de nuestra web como Adversia, formulario online de notificación de problemas relacionados con los medicamentos.

Todo ello nos permite tomar el pulso y conocer desde un punto de vista diferente al de la mayoría de ustedes, cómo son percibidos los medicamentos entre la población, cuáles son las dudas y sus inquietudes.

A lo largo de esta presentación analizaremos cómo se percibe el riesgo inherente a todo medicamento y el conocimiento paulatino de nuevos datos de seguridad. Veremos cómo la transparencia de la información y la participación activa del ciudadano son la clave y cómo es necesario fomentar ambas con el fin de mejorar el propio sistema de Farmacovigilancia y la autonomía del paciente bien informado.

## **1.- LA RELACIÓN BENEFICIO/RIESGO ES ALGO INHERENTE AL MEDICAMENTO**

Desde la misma concepción de un nuevo medicamento se investigan tanto las propiedades terapéuticas como sus posibles riesgos y efectos no deseados. Ambos conceptos son inherentes a la propia naturaleza del fármaco y es un balance a favor de los beneficios y en detrimento de los riesgos lo que hace que la investigación prospere y ese nuevo medicamento aparezca años más tarde en el mercado.

A lo largo de todo el ciclo de vida del medicamento están presentes tanto los beneficios como sus riesgos pero ¿es esto lo que percibe el ciudadano?, ¿es esto lo que transmiten los profesionales sanitarios, la industria farmacéutica, la administración y las asociaciones de pacientes y consumidores?, ¿aparece siempre este concepto beneficio/riesgo?

Lo cierto es que en las etapas iniciales de un nuevo medicamento se destacan sobre todo sus bondades: los ensayos clínicos son una oportunidad para acceder a nuevos medicamentos a veces muy prometedores pero ¿se informa siempre debidamente de lo que supone la participación en un ensayo clínico?

Los ensayos clínicos se comienzan a realizar en la fase previa a la autorización pero ¿qué pasa una vez el medicamento ya está comercializado?

Una vez ya en el mercado, ¿por qué ese afán de señalar lo nuevo como sinónimo de lo mejor cuando es la propia normativa europea la que permite dar luz verde a medicamentos que no aportan nada nuevo? Ese es el enemigo principal del uso racional de los medicamentos y, en segundo lugar, están las campañas del llamado disease mongering, comercio de enfermedades, medicalización de la vida o invención de enfermedades que han estado tan en boga en EEUU.

Estas dos tendencias (por una parte, asociar lo nuevo siempre como mejor y por otra, trivializar la enfermedad y la necesidad de medicamentos) hacen un gran daño en la percepción de los medicamentos en una etapa crucial; los primeros años de comercialización. Solo el uso a gran escala de un medicamento tras su comercialización es el que permite conocer ciertos riesgos que, de confirmarse, podrían llevar incluso a su retirada del mercado.

¿Cómo puede el ciudadano diferenciar entre toda la información que recibe?

## **2.- LA INFORMACIÓN HA DE SER TRANSPARENTE Y CLARA**

Es importante que el ciudadano tenga unos referentes fiables, pero algunos indicios nos hacen pensar que no siempre esto es así. Una declaración pública de intereses, la especialización del informador, la capacidad de adaptar el mensaje al receptor y la huida del sensacionalismo son algunas de las claves para conseguir el equilibrio necesario en una información ecuánime sobre los riesgos de medicamentos.

Analicemos pues este proceso. Por un lado está la información disponible, por otro el ciudadano que desea acceder a ella y en medio son muchos los autores, los medios y los objetivos que intervienen.

Informaciones fuera de contexto, sesgadas, mal interpretadas o intencionadamente exhaustivas pueden confundir al ciudadano. Ejemplos como los escenificados al principio de esta sesión ponen en evidencia la importancia de saber discernir entre distintas fuentes de información.

Es importante que el ciudadano, como receptor de la información, participe activamente en el sistema de salud.

## **3.- LA PARTICIPACIÓN ACTIVA DEL CIUDADANO COMO PALANCA DE CAMBIO**

Hasta hace pocas décadas, los enfermos se ponían en manos del médico con los ojos cerrados. Hoy, el paciente ejerce con mayor proactividad su derecho a comprender el tratamiento que se le aconseja, consultar sus dudas, conocer los pros y contras de las alternativas existentes y decidir si quiere, o no, someterse a él.

Toda esta información se formaliza en el consentimiento informado que va mucho más allá de una firma ya que su fin último es asegurar que el paciente ha recibido la información relativa a su tratamiento y que una vez comprendida, la acepta.

También es útil la participación del ciudadano para dejar constancia directa de cómo le ha ido uno u otro medicamento. Esto es lo que ofrece Adversia, el formulario online sobre problemas relacionados con los medicamentos que OCU pone a disposición pública y que permite acceder a información complementaria a la tradicional aportada por la industria y los profesionales sanitarios; no la sustituye pero la complementa.

La medicina reactiva de antes ha pasado a ser medicina participativa (e-health) y continua su evolución hacia una medicina colaborativa (m-health) que ya ha comenzado. Ésta incluye todo el potencial ofrecido por los dispositivos móviles para nuestra propia salud.

Para concluir, podemos decir que todo esto funciona solo si el paciente se sitúa en el centro del sistema sanitario y entre todos, médicos, farmacéuticos, administración pública, políticos, industria farmacéutica, medios de comunicación, asociaciones de consumidores y paciente, coordinamos nuestros mensajes ¡trabajemos en equipo!

La información es poder y el paciente bien informado es más autónomo, presenta una mayor adherencia a su tratamiento, es un paciente más seguro y hace el sistema más eficiente.

**¡Comuniquemos los datos de seguridad al ciudadano  
de forma transparente, clara, coordinada  
y tendremos un sistema sanitario más eficiente!**

## **Puntos críticos de la atención sanitaria en seguridad del medicamento: transversalidad**

**Rafael Bravo Toledo.** *Centro de Salud Linneo, Madrid.*

Aunque siempre han estado presentes en la medicina moderna, los problemas y enfermedades producidas por los medicamentos -la antigua iatrogenia- han adquirido una gran relevancia a partir del informe americano “errar es humano” que cuantificó la magnitud del asunto e inició la necesidad de concienciar a los profesionales en materias relativas a la seguridad del paciente. Los estudios realizados en nuestro país, en relación con la seguridad del paciente tanto en hospitales (ENEAS) como en atención primaria (APEAS), muestran resultados superponibles con acontecimientos adversos en un 8 % de los pacientes ingresados en los hospitales, y los medicamentos como causa más frecuente. En atención primaria, el estudio APEAS mostró una frecuencia de efectos adversos del 11 % de los cuales, cerca de la mitad, estaban relacionados con la medicación.

Por tanto no nos equivocamos si decimos que los problemas de seguridad relacionada con los medicamentos son los procesos más importantes cuantitativa y cualitativamente de todos los relacionados con la seguridad del paciente.

Con los años nos hemos ido dotando de un arsenal cada vez más eficaz, cada vez más específico, pero a la vez más potente. La polimedicación, la sobre-medicación, la medicación “preventiva”, la “especialización” en la prescripción, dispensación y administración de fármacos, incluso los fármacos cuyo efecto perdura más allá de su administración son nuevas características de la terapéutica con las que tenemos que lidiar. Por otro lado tenemos la

ampliación de prescriptores potenciales, los cambios en el profesional responsable del paciente. Todos los enunciados son conceptos y hechos actuales y establecidos en la nueva terapéutica que no han ido parejos de un desarrollo similar en su control y seguridad.

Es como si estuviéramos conduciendo un coche cada vez más potente y sofisticado, sin los avances de seguridad correspondiente. Se podría decir que nuestro sistema de seguridad en relación con los medicamentos va con retraso con sus otras prestaciones

Pero es que además, y siguiendo el símil automovilístico, a los conductores les resulta difícil alcanzar los conocimientos y práctica para manejar estos inseguros y potentes autos. En general, se supone que la formación académica y continuada, y la información que se recibe durante los años de práctica médica son suficientes para que los profesionales se mantengan competentes en esta materia. Sin embargo, se sabe que la mayor parte de fármacos que un médico manejará se lanzan al mercado después de que haya acabado sus estudios universitarios e incluso la especialidad. También es sabido que para una gran proporción de profesionales, la principal fuente de información sobre terapéutica y medicamentos sigue siendo la industria farmacéutica. En diversas formas desde el Vademécum Internacional hasta la visita de los delegados de ventas, pasando por estudios patrocinados publicados en revistas científicas, la industria está presente en la información que nutre a los médicos con su lógica renuencia a informar de las “maldades” de sus productos.

En resumen, tenemos un conjunto de fármacos potente y sofisticado, unos mecanismos de control y seguridad sin un desarrollo suficiente y unos profesionales a los que les cuesta seguir el ritmo de conocimientos necesario para utilizarlos.



Bien, tenemos el diagnóstico y somos capaces de vislumbrar su gravedad e importancia ¿cuál es la solución? Como el título de la mesa nos sugiere la solución podría pasar por la coordinación entre los diferentes ámbitos asistenciales, así como de sus profesionales (médicos, enfermeros y farmacéuticos). Sin embargo la coordinación entre niveles sigue siendo (y parece que seguirá) una asignatura pendiente. Una mayor integración de estructuras organizativas de atención primaria y especializada con un papel potenciado de los profesionales de primaria mejorado, son fundamentales pero estos propósitos no se cumplen. Podemos engañarnos y hablar mucho de este tema, pero la realidad es que está lejos de resolverse. Como método para solucionar este asunto se han lanzado propuestas; que pasan por mejoras en la comunicación clínica formal e informal entre niveles asistenciales, espacios conjuntos de formación, elaboración de guías de práctica clínicas y criterios de derivación consensuados, así como, simplificación de los trámites administrativos ligados a la derivación y prescripción.

Sin embargo, la gran cantidad de iniciativas ensayadas han logrado en el mejor de los casos éxitos pírricos y, la ansiada informatización solo ha traído hasta el momento la facilidad de compartir información clínica y administrativa entre niveles asistenciales de una manera un tanto naif y deslavazada. La traslación informática de la coordinación entre niveles es algo más que compartir unos pdfs y también se aleja de la integración de historias clínicas, postuladas por muchos como la solución definitiva.

No obstante, estamos obligados a encontrar algo que materialice esta necesidad. La seguridad del medicamento debe encontrar su “lavado de manos” o “su foto en la radiografía” es decir una (o varias) medidas sencillas y aplicables cuya adopción tenga un gran impacto en reducir los errores de medicación.

Esta bala mágica podría estar relacionada con el concepto de conciliación de la medicación. Diversos estudios muestran que al menos la

mitad de los errores de medicación, se producen con cambios en el profesional responsable del paciente. La constatación de este hecho alumbró la necesidad de métodos que minimizaran los errores, y así nació lo que se conoce como conciliación de la medicación. La conciliación de la medicación o del tratamiento (*reconciliation of medication*) se refiere, en esencia, a cotejar la medicación que realmente toma el paciente con la lista de medicación prescrita antes y durante la asistencia en curso. Se realiza, sobre todo, en los momentos en que el tratamiento del paciente puede ser modificado por cambios en la medicación; ya sea, por añadir un nuevo fármaco, o por suspensión de algunos medicamentos concretos. Su objetivo es, en cierto modo, registrar el listado más completo y exacto posible de los medicamentos que el paciente está tomando, y utilizar este listado para proporcionar la medicación correcta al paciente, en cualquier momento y lugar de la asistencia sanitaria.

Conciliación: proceso formal de valorar el listado completo y exacto de la medicación previa del paciente conjuntamente con la prescripción farmacoterapéutica después de la transición asistencial.

Tomando como base este concepto de la conciliación definimos las medidas que proponemos para mejorar la seguridad del paciente y que enmarcamos en tres apartados:

- I. Atención Primaria y Hospital
  - a. Atención Primaria fortalecida y resolutive
  - b. Médico de primaria como “filtro” y prescriptor “personal” [conciliación de la medicación como tarea importante]
  - c. Conciliación de la medicación en el paso del paciente entre los diferentes niveles de atención
  - d. Interacción entre niveles [Comunicación + Historia clínica compartida]

- II. Información para la toma de decisiones y Tecnologías de la información
  - a. Sistemas de ayuda a las toma de decisiones (efectos adversos e interacciones) y su (ine)existencia en las HCE de nuestro país
  - b. Historia clínica integrada [ejemplos, desafíos y peligros]
  - c. Minería de datos y la información generada como información para la acción [Bases de datos clínicas como BIFAP]
  - d. Monitorización de errores de medicación
  - e. Un compartir tipo 2.0 de la información clínica y administrativa entre niveles asistenciales
  - f. Apps, tecnología móvil y Quantified Self
- III. Intervención de pacientes y ciudadanos, no solo como objeto pasivo sino como elemento activos en la seguridad del medicamento
  - a. Proporcionando información de forma individual (consulta) o colectiva (web), consciente (entrevista) o transparente (dispositivos)
  - b. Información sobre reacciones adversas [notificaram.es], pero también sobre eficacia, utilidad, uso, abuso, vivencias etc.
  - c. Modulando la calidad de servicios y medidas de control (clasificación , categorización)

#### **I. Atención Primaria y Hospital**

La prescripción de medicamentos es una de las actividades que el médico de familia realiza con mayor frecuencia. Sin caer en la simplificación de

pensar que los únicos determinantes están relacionados con atención primaria, conviene recordar que gran parte de la prescripción, y por tanto del gasto, seguridad y otros aspectos relacionados con los medicamentos, recae sobre la atención primaria. Sin embargo el médico de familia siente esta tarea prescriptora como una tarea burocrática, repetitiva, consumidora de tiempo y generadora de demanda, que muchas veces no proviene de su propia actuación médica.

La peculiar normativa que regula la receta médica del sistema público de salud (una receta por envase, diferentes recetas según tipo de usuarios, copago variable, recetas sometidas a especial control o visado médico, etc.), ideado originalmente como un sistema de control es, en la práctica, un problema burocrático. Esta actividad utiliza un tiempo cuya pérdida sobrepasa de forma clara cualquier beneficio que pudiera tener en su origen. Aparte de su consideración burocrática, la prescripción en este entorno se caracteriza también por tener una gran interrelación con la prescripción de otros niveles asistenciales. El paso del paciente de atención primaria al segundo nivel se produce a través de la derivación, que implica una corresponsabilidad en el cuidado del paciente y, en las actuaciones que se derivan de él, entre niveles de atención. Las conocidas deficiencias de comunicación entre niveles, unidas a la distinta sensibilidad ante el uso racional de cada uno de estos estamentos, explicarían la variabilidad manifiesta en la elección de opciones terapéuticas entre el médico de familia y el llamado especialista.

La asimetría secular en el prestigio y fuerza política de las diferentes especialidades, origina problemas como el de la prescripción inducida, especialmente manifiesto desde que se ha generalizado la cuantificación y el control del gasto económico. Este tipo de prescripción, mediante la cual el acto físico de recetar es realizada por el médico de familia, y la elección del medicamento lo es por el especialista u otro profesional ajeno, tiene una incidencia variable pero algunos estudios encuentran que hasta un 45% de las prescripciones son

inducidas, siendo especialmente importante en las de pacientes con enfermedades crónicas. Por otro lado, se ha encontrado que llega a constituir más del 50 % del gasto total en recetas de un cupo de pacientes de atención primaria. Por su carácter frustrante para el médico de atención primaria y, por su magnitud, las prescripciones inducidas dificultan el seguimiento, la seguridad y obstaculizan la meta de un tratamiento farmacológico adecuado.

La aceptación de este papel por parte del médico de atención primaria (transcribir en forma de receta la recomendación realizada por otro médico), incluso, sin compartir la idoneidad de dicha recomendación, es la norma y viene determinado por la propia dinámica de la organización. Es sentida por el médico de atención primaria como una carga, hasta el punto que los recientes movimientos antiburocracia han tenido como principal reivindicación la obligatoria cumplimentación de las recetas por cada médico que prescribe.

Sin embargo, se puede ver desde otro ángulo y considerarlo más que como una carga como una oportunidad de mejora con ventajas para el médico y el paciente. Si los diferentes tratamientos son centralizados en el médico de familia (como se hace ahora por motivos burocráticos y de organización) este tiene la oportunidad de actuar como conciliador de la medicación con las mejoras que conlleva desde el punto de vista de la cumplimentación, control y seguridad de los fármacos. Lógicamente este cambio debe ir unido a mejoras en los procesos legales y administrativos de receta médica y la asunción por parte del médico de familia de la autoridad necesaria para constituirse como garante y responsable de toda la medicación que consume el paciente.

## **II. Información para la toma de decisiones y Tecnologías de la información**

La toma de decisiones en medicina es un proceso complejo, uno de cuyos elementos esenciales es la información utilizada. La información que subyace a esta actividad intelectual moldeará todo el proceso, de forma que una información de mala calidad ocasionará casi siempre decisiones inadecuadas y, una de buena calidad, será condición necesaria, aunque no suficiente, para una decisión óptima. Todos los estudios que se han dedicado a investigar la necesidad y usos de la información en la práctica clínica diaria coinciden en que la actividad clínica genera un gran volumen de necesidades de información, que éstas están en gran parte relacionadas con el tratamiento y, las relacionadas con la prescripción de medicamentos suelen ocupar los primeros lugares.

Por su magnitud, coste y su carácter de previsible, el conocimiento de las interacciones y reacciones adversas de los medicamentos es una información clave en la prescripción. Debería ser obligatorio contar con sistemas de ayuda a la toma de decisiones, dentro de las historias clínicas electrónicas (de hecho lo es por ley) pero sorprenden la escasa cantidad y calidad de los productos de ese tipo que se ofrecen en nuestro país.

## **III. Intervención de pacientes y ciudadanos, no solo como objeto pasivo sino como elemento activos en la seguridad del medicamento**

La garantía del correcto empleo de los medicamentos por parte del paciente y por tanto de su seguridad y eficacia, parte de una adecuada identificación, una información apropiada y una conveniente implicación. Oficialmente, la información del medicamento está formada por tres documentos: la Ficha Técnica o resumen de las características del producto,

aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el material de acondicionamiento que garantiza la identificación inequívoca del medicamento y proporciona la información necesaria al paciente para su correcta administración y uso (prospecto para el paciente). Sin embargo, y como dice la declaración política de la *International Pharmaceutical Federation* sobre información sobre medicamentos para los pacientes, hay una amplia gama de fuentes de información a las que pueden acceder los usuarios de medicamentos por sí mismos. La efectividad de esta información es importante para el paciente, así como para los prescriptores, farmacéuticos, autoridades sanitarias reguladoras y la industria que manufactura los medicamentos.

Las personas que usan medicamentos necesitan información sobre ellos, oral o escrita y en todos los medios y soportes impresos y electrónicos y para todos los niveles de comprensión y amplitud. Así mismo debe participar en su elaboración y modificaciones.



# *Comunicaciones Orales*



## **Notificación de reacciones adversas desde atención primaria: ¿por el éxito a la crisis?**

### **Autores**

García Sánchez-Colomer M, Fernández Quintana E (1), Boada Fdez del Campo C (1), Rodríguez Jiménez C (2), Muñoz Cortés A (2), Aldea Perona A (3), Sanz Álvarez E (2), García Saiz M (2).

### **Centro**

(1) Centro de Farmacovigilancia de Canarias; (2) Servicio de Farmacología Clínica CHUC; (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC), CHUC.

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El Sistema de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) basa su actividad en el Programa de Notificación Espontánea. Históricamente la tasa de Notificación de nuestra Comunidad Autónoma estuvo “siempre” muy por debajo de la media nacional (p. ej. en 1998: 40 vs 112), y considerábamos que la realidad insular de nuestro territorio era un factor limitante insalvable.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Analizar el origen geográfico de las notificaciones de AP en el tiempo. La tasa de Notificación por millón de habitantes es la medida más estándar para valorar el grado de penetración de un programa de estas características en un ámbito concreto.

#### **RESULTADOS**

En 2007, se implantó un programa de gestión clínica informatizada (OMI-AP) por el que la propia aplicación informática realizaba una Notificación automática al Centro de Farmacovigilancia por cada diagnóstico de RAM. La notificación desde AP se duplicó. En 2010, aprovechando la implantación de un nuevo programa de gestión clínica (DRAGO-AP) se estableció otro procedimiento: la aplicación le pregunta al prescriptor el motivo de la suspensión del tratamiento, y le sugiere la posibilidad de notificar una RAM cuando es el motivo de la suspensión. Desde la implantación de este procedimiento el Centro de Farmacovigilancia ha recibido notificaciones de todos los Centros de Atención Primaria de la Comunidad; todas las islas están, al menos, por encima de la tasa media nacional de notificación por millón de habitantes de origen extrahospitalario; y la tasa de notificación en AP de nuestra Comunidad triplica la tasa media nacional.

#### **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

La notificación mediante el programa de gestión clínica desde Atención Primaria supera las posibles limitaciones geográficas, mejorando la tasa de notificación del Programa de Farmacovigilancia. Se discute si este aumento en el número de notificaciones se mantiene en cuanto a la calidad de la notificación y la eficiencia del Programa.

Referencia: 7453621

## Experiencia de [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

### Autores

Fernández-Fernández C, Lázaro Bengoa E, Madurga Sanz M, Montero Corominas D.

### Centro

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en colaboración con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia ha desarrollado la web <https://www.notificaRAM.es> para permitir notificar directamente y de forma electrónica las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Desde el 15 de enero se ha puesto a disposición de los ciudadanos y los profesionales sanitarios (PS). Esta dirección web se incluirá en las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos autorizados en España, según la nueva normativa de Farmacovigilancia en UE.

#### OBJETIVOS

Evaluar la experiencia de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) desde el 15 de enero del 2013.

#### RESULTADOS-DISCUSSION

Desde un único punto tanto los PS como los ciudadanos pueden notificar cualquier sospecha de RAM. Dependiendo del tipo de notificador se presentan dos tipos de formularios: uno para PS y otro para ciudadanos. Existen Comunidades Autónomas que mantienen sus propios formularios como Canarias y Cataluña para PS y Andalucía para PS y ciudadanos. En estos casos desde la página [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) le redirigirá a sus formularios cuando el notificador elija cualquiera de estas Comunidades Autónomas. Se encuentran accesibles en las diferentes lenguas co-oficiales y contienen enlaces a textos explicativos para facilitar la notificación. Además permite notificar daños que han sido consecuencia de errores de medicación, ya que los datos personales se anonimizan al notificar así este tipo de sospechas de RAM. Otra peculiaridad es la posibilidad de notificar información de seguimiento, utilizando la información del acuse de recibo que automáticamente se genera cuando se envía una notificación.

#### CONCLUSIONES

Desde la implantación de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), se han recibido numerosas notificaciones tanto de PS como de ciudadanos en el SEFV-H. El éxito de esta iniciativa se basa en la accesibilidad desde un único punto, lo cual facilita la difusión del programa de notificación espontánea, así como su diseño funcional basado en experiencias previas nacionales e internacionales.

Referencia: 7450569

## Farmacovigilancia 2.0: seguridad del medicamento en la red

### Autores

Mejía Recuero M, Martínez Valdivieso L, Mulet Alberola A, Martí Gil C, Marcos Pérez G, Barreda Hernández D.

### Centro

Avda. Las Sabinas, Nº24, Portal 1, 4ªB, Cuenca

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad emitió una nota informativa en 2013 acerca de la implicación interactiva del paciente en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a través de Internet. El objetivo de este estudio es determinar el grado de conocimiento por parte de la población de este nuevo mecanismo y otras nociones básicas sobre farmacovigilancia y seguridad del medicamento a través de las redes sociales.

#### MÉTODO

Estudio transversal (03/03/13-10/03/13). Se envió un cuestionario por medio de un perfil de Facebook® del Servicio de Farmacia Hospitalaria en Febrero de 2013 para su difusión viral a través de Internet. Los participantes se agruparon en: GA(ocupación relacionada con la salud) y GB (no relacionada). Diseño: 4 preguntas sociodemográficas (sexo, edad, ocupación y lugar de residencia) y 5 preguntas de respuesta dicotómica(Sí/No) de los conocimientos del participante sobre: Pregunta1 (P1): qué es una RAM. Pregunta2 (P2): qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia. Pregunta3 (P3): nota informativa citada. Pregunta4 (P4): métodos de notificación y Pregunta5 (P5): si habían informado sobre sospechas de RAM en alguna ocasión. Análisis: prueba de chi-cuadrado (IC:95%).

#### RESULTADOS

Se recibieron de 410 encuestas(64,8% mujeres, 63,7% del GB, edad media:32,6±13,7 años, de 15 Comunidades Autónomas. Sexo: mujer del GA:28,5% y GB:36,3%. Respondieron afirmativamente a: P1:GA(98,0%) y GB(90,0%);p<0,05, P2: GA(75,2%) y GB(16,5%), p<0,05; P3: GA(34,2%) y GB(3,1%)p<0,05; P4: GA(53,7%) y GB(5,0%),p<0,05 y P5:GA(27,5%) y GB(17,6%),p<0,05.

#### CONCLUSIONES

Se observaron diferencias estadísticamente significativas de conocimientos sobre RAM en la población en función de su ocupación sanitaria o no. Los métodos de notificación de sospechas de RAM y la notificación directa a través de Internet aún son desconocidos por la población general. Las redes sociales pueden ser una herramienta útil para que los profesionales sanitarios potencien la educación sobre farmacovigilancia en general y el uso seguro del medicamento en particular.

Referencia: 7443643

## Acceso público a la base de datos europea de sospechas de RAM. ¿Datos, información o conocimiento?

### Autores

Ibañez Ruiz C, Gil López-Oliva A, Esteban Calvo C.

### Centro

Centro de Farmacovigilancia. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

### Resumen de la comunicación

### INTRODUCCIÓN

Desde junio de 2012 la Agencia Europea de Medicamentos anunció la publicación en la web [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) de las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM autorizados por esta Agencia, recogidas en la base de datos EudraVigilance, como parte de sus continuos esfuerzos para garantizar que los procesos de regulación son transparentes y abiertos.

### OBJETIVOS

Analizar si esta aplicación permite obtener de forma sencilla información y si permite ampliar el conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos, utilizando una consulta realizada al Centro sobre qué se está notificando con los nuevos antidiabéticos sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, exenatida y liraglutida, con especial interés por las pancreatitis y las alteraciones cutáneas.

### MATERIAL

Información que aparece en [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) para estos principios activos.

### RESULTADOS

La aplicación genera un pdf para cada uno de los principios activos. Pero además puede generar informes para metformina-sitagliptina y metformina-saxagliptina. Cada pdf (más de 2.000 KB) contiene tablas y gráficos que se van desplegando a través de pestañas. Las descripciones se hacen para mostrar la distribución de las notificaciones respecto al origen de la notificación, sexo, edad y desenlace. El nivel de descripción de los datos se realiza a nivel de término preferente del diccionario MedDRA y a nivel de órgano. No se muestra la distribución de cada RAM (nivel de término preferente) respecto al total de notificaciones ni se ofrece una referencia externa. Los datos no son exportables, para poder analizarlos por término de alto nivel o cualquier tipo de agrupación.

### DISCUSIÓN

La información proporcionada por [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) no equivale a los datos de las notificaciones, sino que es una elaboración de los mismos. La forma de presentación hace difícil su interpretación. El formato de salida no permite una elaboración posterior de los mismos para subsanar estas deficiencias y poder ampliar el conocimiento de la seguridad de estos medicamentos.

Referencia: 7446427

## **Metotrexato y errores graves de medicación. Un problema sin resolver**

### **Autores**

Sáinz Gil M, Otero López MJ, Pérez López R\*, Salado Valdivieso I, Treceño Lobato C, García Ortega P\*\*, Martín Arias LH, Carvajal García-Pando A.

### **Centro**

\*Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, \*\*Centro de Salud Covaresa, Valladolid; - Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León. Centro de Estudios sobre el uso Seguro de Medicamentos, Valladolid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El metotrexato es un medicamento de alto riesgo y errores en su administración pueden ocasionar reacciones adversas graves. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha emitido dos notas informativas al respecto, pero el Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFVH) sigue recibiendo notificaciones de reacciones causadas por estos errores.

#### **OBJETIVOS**

Conocer la eficacia de las medidas tomadas hasta ahora para prevenir los errores con metotrexato.

#### **MÉTODO**

Búsqueda en la base de datos del SEFVH – FEDRA – de casos de errores de medicación con metotrexato.

#### **RESULTADOS**

De 589 notificaciones comunicadas al SEFVH en las que metotrexato, oral o subcutáneo, era el fármaco sospechoso, 21 estuvieron asociadas a errores de medicación (3,6%) y en 4 el desenlace fue mortal. Nueve de los 21 casos eran posteriores a la última nota de la AEMPS de julio de 2011. Estos 9 casos fueron graves, 8 requirieron ingreso y en al menos 2 la vida del paciente estuvo comprometida. En 8 casos la consecuencia fue la administración diaria de metotrexato en lugar de semanal. Factores que contribuyeron en algunos casos al error fueron la similitud en el nombre con otro fármaco y el cambio de presentación. Al analizar el etiquetado y prospecto de Metotrexato Wyeth® 2,5 mg comprimidos, única presentación comercializada en España, se advirtió que el etiquetado no alerta de la administración semanal y la información contenida en el prospecto es ambigua y confusa, ya que esta presentación se utiliza para varias indicaciones.

#### **CONCLUSIONES**

Los errores con metotrexato son graves. Las medidas adoptadas hasta ahora no han sido suficientes para evitarlos. En la mayoría de los casos registrados el error se podría haber prevenido con una adecuada información al paciente, pero el etiquetado y prospecto no son suficientemente explícitos. Urge tomar medidas efectivas para evitar este grave problema.

Referencia: 7453531

## En busca de RAM no notificadas. La Farmacovigilancia activa

### Autores

Boada Fernández del Campo C (1,2), Fernández Quintana E (1), García Sanchez-Colomer M (1), García Saiz MM (2), Rodríguez Jiménez C (2), Muñoz Cortes A (2), Aldea Perona A (3), Álvarez Dorta I (4), Boada Juarez JN (5).

### Centro

(1) Centro autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC). (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC). (4) Gerencia de Atención Primaria de Tenerife. (5) Ex jefe del servicio de Farmacología Clínica del HUC, jubilado.

### Resumen de la comunicación

### INTRODUCCIÓN

La infranotificación priva a la farmacovigilancia (FV) de información valiosa. Los métodos desarrollados para intentar no perder esa información tienen una escasa sensibilidad y especificidad en la identificación de RAM.

### OBJETIVO

Exponer los resultados de la revisión por un profesional sanitario de la documentación clínica como medio para detectar RAM en el ámbito hospitalario.

### MATERIAL Y MÉTODO

En el S<sup>o</sup> de Farmacología Clínica se realiza una lectura periódica de los informes de alta o de asistencia hospitalaria urgente, a partir de los cuales se detectan posibles casos de RAM y se completa la información con otros datos clínicos (pruebas de laboratorio, de imagen, historia de atención primaria...etc.) para poder validar la información y proceder a la notificación. Este método se ha denominado FV Activa.

### RESULTADOS

Durante los años 2011 y 2012 fueron revisados 3359 informes y se detectaron 354 RAM validando y notificando 137. El consumo de recursos de esta actividad ha sido de dos horas semanales. La notificación pasó de menos de 50 a 126 casos en 2011 y 160 en 2012, representando la FV activa el 49,7 % de todas las notificaciones del HUC. Son graves el 73 %. La tasa de notificación por millón de habitantes de hospitales similares en la comunidad fueron de 442'80 para el HUC, 75'23 para el HUNSC, 50'60 para el CHUIMI y de 41'30 para el HU Dr. Negrin.

### CONCLUSIONES

La revisión de la documentación clínica por parte de un profesional sanitario con un perfil clínico resulta altamente rentable para conseguir información que contribuya a un uso seguro de los medicamentos. Esta actividad debería englobarse entre las tareas de un S<sup>o</sup> de farmacología clínica o un S<sup>o</sup> de farmacia y realza la importancia del trabajo conjunto de los Centros de Farmacovigilancia con los servicios clínicos.

Referencia: 7447697

## Prescripción de Aliskireno ¿responde a las evidencias de seguridad después de una intervención?

### Autores

Rosich Martí I, Allepuz Palau A, Tomas Puig R.

### Centro

Servicio de Atención Primaria Alt Penedès-Garraf-Nord, Barcelona

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Analizar el impacto de una intervención sobre la utilización de Aliskireno después de las recomendaciones de seguridad emitidas por la Agencia Española del Medicamento (Alerta-2011 y Alerta-2012)

#### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional de intervención en el que se incluye a todos los pacientes con prescripción de Aliskireno combinado con antihipertensivos del sistema renina-angiotensina (Aliskireno-ISRA). Ámbito: Atención Primaria (AP) La intervención, para cada alerta consistió en su difusión junto con un informe que contenía: 1. Información sobre la alerta; 2. Análisis de situación en nuestro ámbito; 3. Recomendaciones de revisión a realizar por los médicos a los que se facilitó la relación de pacientes a revisar. De la historia clínica se obtuvo: prescripción Aliskireno-ISRA, Servicio AP, profesional, diagnósticos y variables clínicas.: tensión arterial, creatinina, niveles de potasio Se realiza seguimiento continuo desde enero 2010-diciembre 2012

#### RESULTADOS

Se observó un incremento en el número de tratamientos finalizados tanto en el grupo de pacientes diabéticos en los que la combinación Aliskireno-ISRA está contraindicada como en el de no diabéticos en los que no se recomienda su utilización. 1.- El número de diabéticos en tratamiento con Aliskireno-ISRA paso de 106 en el momento de la publicación de la alerta-2011 a 52 al publicar-se la alerta-2012 (reducción del 50,94%). La reducción en el número de tratamientos llegó al 99,06% en junio-2012 manteniéndose estable hasta diciembre- 2012. 2.- El número de pacientes no diabéticos en tratamiento con Aliskireno-ISRA paso de 91 a 68 al publicar-se la alerta-2012 (reducción del 25,27%). La reducción llegó al 93,41% en diciembre-2012.

#### CONCLUSIONES

La intervención junto con la emisión de la alerta, se ha mostrado efectiva en minimizar el grado de exposición a Aliskireno-ISRA, en los pacientes de mayor riesgo. El seguimiento farmacoterapéutico junto con una intervención activa son un elemento estratégico de mejora de la fármacoterapia de nuestros pacientes.

Referencia: 7453998



## Seguridad del paciente en atención primaria: proyecto discrepancia zero

### **Autores**

González Ruiz M, Cuaresma Lasheras ME, García Cantero E - Directora Médico de Atención Primaria, García del Río JA - Director Gerente de Atención Primaria

### **Centro**

Centro de Farmacovigilancia de Cantabria - Unidad de Farmacología Clínica de Atención Primaria.

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La seguridad del paciente es prioritaria para las organizaciones sanitarias. La utilización de medicamentos es uno de los ejes fundamentales de la asistencia sanitaria y debe ofrecer la mayor calidad posible. La UFCAP ha elaborado el proyecto DISCREPANCIA ZERO en su línea de trabajo ya establecida en seguridad del paciente.

### **OBJETIVOS**

1) Evitar la exposición a medicamentos inadecuados eliminando prácticas de prescripción no seguras. 2) Promover la cultura de seguridad en atención primaria mediante el establecimiento de una marca propia - Discrepancia Zero - que facilite la futura implantación de otras prácticas seguras.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

La base de datos de la UFCAP se nutre con la información de las recetas facturadas mensualmente al SCS, y contiene información de paciente, medicamento y médico prescriptor. El Proyecto se ha iniciado con tres indicadores de prácticas de prescripción no seguras: a) prescripción de COXIBs en pacientes con enfermedad cardiovascular; b) empleo de EZETIMIBA en prevención de riesgo cardiovascular; c) consumo crónico de benzodiazepinas y/o análogos, auténtico problema de salud pública. Para cada indicador definimos su "Prevalencia de Uso Inadecuado", teniendo en cuenta el número de pacientes en los que se realiza la prescripción no segura.

### **RESULTADOS**

7 de cada 10 COXIBs se prescriben a enfermos cardiovasculares, identificando 4.060 pacientes expuestos a un mayor riesgo aterotrombótico. 982 pacientes tienen prescrita ezetimiba sin estatinas, privándoseles del beneficio demostrado de las estatinas en la morbi-mortalidad cardiovascular. El 13% de los 58.129 pacientes tratados con benzos y/o análogos lo están con varias a la vez, aumentando el riesgo de resultados negativos en salud.

### **CONCLUSIONES**

El proyecto Discrepancia Zero detecta prácticas de prescripción no seguras, que afectan a un número importante de pacientes, y que pueden ser subsanables mediante la identificación de los pacientes en riesgo y la información/formación de los médicos prescriptores.

Referencia: 7455713



## **Error en la administración de un medicamento: fístula aorto-esofágica por ingestión de un comprimido en su blíster**

### **Autores**

Elizondo Rivas G, Bolado Concejo F, Garaigorta de Dios M\*; Ansa Erice I, Viñuales Loriente A\*\*; Izu Beloso E, Elverdin Garcés C\*\*\*.

### **Centro**

\*Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra; \*\*Centro de FV NA DPto de Salud; \*\*\*Sección de Inspección Farmacéutica (Departamento de Salud), Navarra

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Describir un caso notificado al Centro de Farmacovigilancia de un error en la administración de un medicamento que provocó daño en el paciente con desenlace mortal. Poner de manifiesto la importancia de notificar errores de medicación con el fin de buscar las herramientas más adecuadas para conseguir disminuir su incidencia.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Revisión en la historia clínica electrónica del caso clínico y revisión bibliográfica.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Varón de 77 años que acude a urgencias porque al tomarse sus pastillas nota que se le queda una pegada en la garganta; presentando disfagia y odinofagia. La exploración y radiografía realizadas son normales, no apreciándose cuerpo extraño. Ingres a los quince días al experimentar una disminución brusca del nivel de conciencia, y dificultad respiratoria, seguidas de hematemesis masiva y melenas. En la hematemesis se observa cuerpo extraño que se identifica como cápsula de ibuprofeno encapsulado en su blíster. El paciente fallece por shock hipovolémico por fístula aorto-esofágica.

#### **DISCUSIÓN**

La ingestión accidental de envases blíster se describe en pacientes con edades comprendidas entre 10 meses y 96 años, aunque la mayoría son de edad avanzada. Factores de riesgo que contribuyen a la ingestión inadvertida de blisters son: polifarmacia, edad avanzada, deterioro cognitivo, deterioro de la visión, ausencia de dientes o presencia de prótesis dentales. Nuestro paciente no tenía antecedentes de deterioro cognitivo, su nivel cultural era medio-alto, pero tenía politerapia, presentaba disminución de la agudeza visual y llevaba prótesis dental, factores que pudieron contribuir al error.

#### **CONCLUSIÓN**

Los errores de medicación representan un importante porcentaje de los efectos adversos prevenibles ligados a la asistencia sanitaria. Su notificación es importante para poder identificar las causas que los originan y adoptar las medidas necesarias para prevenirlos.

Referencia: 7453551

## Características de las reacciones adversas a medicamentos potencialmente evitables

### Autores

Arellano Andrino AL, Montané Esteva E\*; Garcia Gongora F\*\*; Bernal Cantor Y\*\*; Barriocanal Barriocanal A\*\*\*; Costa Pages J\*.

### Centro

\*Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y Departament de Farmacologia, Terapèutica i Toxicologia, Universitat Autònoma de Barcelona; \*\*Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; \*\*\*Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol y Departament de Farmacologia, Terapèutica i Toxicologia, Universitat Autònoma de Barcelona

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Analizar las características de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que podrían ser potencialmente evitables (PE).

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de las RAM identificadas en el programa hospitalario de farmacovigilancia durante el año 2012. Dos evaluadores valoraron la evitabilidad de las RAM con los criterios de Schumock. Los fármacos sospechosos se clasificaron según las categorías de la Anatomical Therapeutic Chemical (ATC).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 138 sospechas de RAM. El 40% (55) se han considerado PE y 9 de ellas (16%) cumplían más de un criterio de Schumock. El 71% (39) se clasificaron como graves y el 73% (40) fueron intrahospitalarias. Las RAM más frecuentes fueron las digestivas (15, 27%), las hematológicas (6, 11%) y las hepáticas (4, 7%). Los fármacos más implicados fueron los antiinfecciosos (grupo J) (24, 44%) y los del sistema nervioso (grupo N) (8, 14,5%). En el 64% de las RAM PE (35) hubo una interacción farmacológica, principalmente de tipo farmacodinámico, por potenciación de los efectos terapéuticos (33, 94%), en el 24% (13) la vía o pauta de administración (dosis, o intervalo) fue incorrecta, en el 16% (9) presentaban antecedentes previos, en el 7% (4) el fármaco fue inapropiado para la condición clínica y en el 6% (3) la concentración plasmática del fármaco fue tóxica.

#### CONCLUSIONES

Más de una tercera parte de las RAM identificadas se han considerado PE y la mayoría de ellas fueron graves e intrahospitalarias. Las interacciones farmacológicas y los errores en la pauta de administración fueron las causas más frecuentes de ser PE. Las medidas propuestas para evitar este tipo de reacciones adversas deberían ir dirigidas a mejorar la anamnesis sobre antecedentes alérgicos o de RAM y a tener precaución cuando se administren dos o más fármacos con igual o similar diana terapéutica (para obtener efectos sinérgicos).

Referencia: 7449421

## **Sentia: registro online de seguridad del tratamiento antipsicótico en niños y adolescentes. Un proyecto multidisciplinar para un estudio prospectivo abierto a largo plazo**

### **Autores**

Ruiz Antorán B, Palanca Maresca I, Centeno Soto G, García Vega JM, Ibone Olza Fernández I, Villagrà Albert A, Siles Sanchez-Manjavacas A, Avendaño Solá C.

### **Centro**

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

### **Resumen de la comunicación**

SENTIA, es un registro de seguridad del tratamiento con neurolépticos en niños y adolescentes. A través de una plataforma informática (<https://sentia.es>), financiada con fondos públicos, integra una red multicéntrica y multidisciplinar orientada a la monitorización de efectos adversos de antipsicóticos en población pediátrica. En él participan el Servicio de Pediatría, Psiquiatría, Farmacología Clínica del Hospital Puerta de Hierro y Atención Primaria. Este programa surge de la necesidad de establecer un seguimiento a largo plazo de esta población en la que el uso de estos fármacos es cada vez más frecuente.

### **OBJETIVOS**

1. Desarrollar un registro de farmacovigilancia que de soporte a un estudio observacional a largo plazo. 2. Prevención y detección precoz de efectos adversos del tratamiento antipsicótico en población pediátrica. 3. Incrementar la adherencia y alianza terapéutica del paciente y la familia.

### **MÉTODOS**

Los menores en tratamiento antipsicótico son monitorizados regularmente. La información se recoge en cada una de las visitas estructuradamente: 1. Datos sociodemográficos, 2. Antecedentes médicos, 3. Valoración Clínica, 4. Historia farmacológica y cumplimiento terapéutico, 5. Hábitos de salud, 6. Efectos adversos (AIMS, SAS, SMURF), 7. Examen físico y 8. Parámetros biológicos.

### **RESULTADOS**

En los primeros 18 meses, 56 pacientes han sido incluidos (edad media de 12 años). Los antipsicóticos más prescritos fueron risperidona y aripiprazol. Un 71% de los pacientes tuvo algún efecto adverso (122 EA). Ninguno de ellos grave. En el 14.3% del total de pacientes llevaron a la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos fueron notificados al SEFV-H de acuerdo con la legislación vigente.

### **CONCLUSIONES**

La creación de una plataforma online de farmacovigilancia constituye un herramienta útil que facilita la necesaria cooperación multidisciplinar y multicéntrica para el estudio de los efectos adversos de los antipsicóticos en población pediátrica, contribuyendo a incrementar la evidencia de seguridad a medio y largo plazo. Este proyecto pretende consolidarse a largo plazo a nivel nacional, con el fin de crear un registro nacional.

Referencia: 7452270



# *Comunicaciones Libres*

## *-Área 1-*

*Incorporación del paciente al sistema  
de Farmacovigilancia: validez e  
implicaciones.*

## Consultas telefónicas de consumidores realizadas a un laboratorio farmacéutico

### Autores

García Rierola A, López Sánchez S, Esteve Arenys A, González Olmos M, Martínez Barreira MA, Rodellas Ramos C.

### Centro

Av. Diagonal 549, 5ª planta, Barcelona

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Análisis de las consultas provenientes de consumidores desde la puesta en marcha en el Departamento de Farmacovigilancia de Grupo Ferrer Internacional, S.A. en octubre de 2011 de un sistema electrónico de atención telefónica para la recepción y gestión de consultas relacionadas con problemas de calidad del medicamento (CM), solicitud de información médica (IM) y reacciones adversas (RA).

#### MÉTODO

Búsqueda y análisis de las consultas introducidas en el sistema, recibidas de consumidores desde 5 de octubre de 2011 hasta 4 de marzo de 2013.

#### RESULTADO

Desde el 5 de octubre de 2011 hasta el 4 de marzo de 2013 se recogieron 693 consultas procedentes de 649 llamadas de distintas fuentes (profesionales sanitarios, delegados de ventas, consumidores, etc), de las cuales, 51 (7,8%) fueron realizadas por consumidores y 598 (92,2%) por el resto de fuentes. Entre las 51 llamadas realizadas por consumidores se produjeron 69 consultas, 15 de ellas (21,7%) estuvieron relacionadas con posibles RA producidas tras la administración del medicamento. Las 54 (78,3%) consultas restantes estuvieron relacionadas con IM o problemas de CM. Las 598 llamadas recibidas de otras fuentes (mayoritariamente profesionales sanitarios y delegados de ventas) generaron 624 consultas, 20 (3,2%) estuvieron relacionadas con RA. Las 604 (96,8%) consultas restantes estuvieron relacionadas con IM o problemas de CM.

#### CONCLUSIONES

Bajo porcentaje de notificación de RA (5,1%) en relación al número total de consultas. La mayoría de consultas telefónicas se producen en relación a IM (69,1%) o problemas de CM (25,8%). El consumidor utiliza el sistema para la comunicación de RA más habitualmente que otras fuentes como profesionales sanitarios o delegados de ventas (21,7% vs 3,2%). Ninguna de las RA notificadas por las diferentes fuentes fue considerada grave, dando a entender que las notificaciones graves se acostumbran a notificar por otras vías.

Referencia: 7446565

## Encuesta de conocimiento, actitudes y prácticas de los pacientes sobre la seguridad de los medicamentos

### **Autores**

Fernández Quintana E (1), Rudilla Chafer M (2), Callejón G (3), Román N (4), García Sánchez-Colomer M (1), Boada Fdez del Campo C (1), Rodríguez Jiménez C (5), Muñoz Cortés A (5), Aldea Perona A (6), García Saiz M (5).

### **Centro**

(1) Centro de Farmacovigilancia de Canarias; (2) Servicio Farmacia CHU de Canarias; (3) Servicio de Farmacia NS de la Candelaria; (4) Servicio de Farmacia HG de La Palma; (5) Servicio de Farmacología Clínica CHUC; (6) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC).

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

La directiva europea (2010/84) tiene como objetivo la participación ciudadana y su incorporación a los programas de farmacovigilancia (FV). En España no se han publicado datos que permitan conocer cuáles son los aspectos que condicionarán su participación.

#### **OBJETIVO**

Explorar los conocimientos, actitudes y prácticas de los ciudadanos en seguridad de medicamentos.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Cuestionario de diez preguntas para conocer qué información tienen sobre seguridad en medicamentos y una escala analógica visual de 10cm (EAV) de percepción del riesgo para marcar el riesgo estimado: nada seguros 0cm y totalmente seguros 10cm. Dos meses de encuesta, 93 pacientes en farmacias hospitalarias.

#### **RESULTADOS**

Un 48% mujeres y 44% hombres. Adultos de nivel cultural medio-alto: 22% bachiller; 23% universitarios. La mayoría de Medicina Interna 28%; Neurología 13% y Reumatología 9%. Enfermedades: VIH 28%; esclerosis múltiple 17% y artritis 7.5%. En la EAV la mediana de la respuesta fue de 8,3cm (intervalo intercuartil 4.4cm) El 78% consideran que los fármacos son seguros o muy seguros: resultado que muestra correlación ( $R=0.64$ ) con la EAV. El 73% dice tener información suficiente sobre seguridad. Un 56% no conocen el programa de FV. Un 51% dicen haber tenido RAM y el 71% la han notificado a su médico. Un 24% suspendieron por su cuenta el tratamiento tras una RAM. Un 63% declara que no suspendería el tratamiento sin consultar a su médico. El 60% prefieren realizar la notificación directamente a su médico.

#### **CONCLUSIONES**

Los encuestados consideran seguros sus medicamentos y desconocen la FV. No abandonarían un tratamiento como consecuencia de una RAM; indican interés por notificar directamente a FV, pero la mayoría prefiere hacerlo únicamente a su médico. La población encuestada parece asumir el riesgo de los fármacos. Ampliar este estudio a población general permitirá mejorar estrategias para la incorporación de los ciudadanos a la FV.

Referencia: 7443181

## **Notificación de pacientes: una de las medidas para reforzar la señal de seguridad en la evaluación de medicamentos**

### **Autores**

Simioni Gasparotto F, Silva Calado, G

### **Centro**

SIA Trecho 5, Área Especial 57 lote 200, CEP 71205-050. Brasília - df

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La notificación de eventos adversos hecha por pacientes contribuye en el fortalecimiento de una señal de seguridad. Cuando una señal de seguridad es identificada, cinco puntos son evaluados por la Gerência de Farmacovigilância (GFARM) de la Anvisa para la toma de decisiones.

### **OBJETIVOS**

El objetivo de este trabajo es mostrar como el relato de casos realizado por pacientes contribuye en el fortalecimiento de una señal de seguridad de un medicamento.

### **MÉTODOS**

La metodología de trabajo de la GFARM para el fortalecimiento de una señal de seguridad es: 1) Consulta a las bases de datos que recibe las notificaciones de eventos adversos de profesionales de salud: NOTIVISA y PeriWeb. 2) Consulta a la base de datos que recibe informes de eventos adversos de pacientes de medicamentos: Sisfarmaco. 3) Sistema de investigación en el centro de atención telefónica al usuario/ciudadano: SAT y Ouvidori@atende. 4) Evaluación de los Informes Periódicos de Seguridad, que contiene una actualización de datos nacionales e internacionales de seguridad y análisis beneficio-riesgo. 5) Busca en los sitios web de las agencias reguladoras, así como en la literatura científica, de informaciones actualizadas.

### **RESULTADOS-DISCUSIÓN**

La notificación de pacientes, a pesar de no contener información validada por un profesional de la salud, debe ser evaluada en un contexto más amplio. Tenemos 3 casos como ejemplos: hepatitis fulminante con el uso de flutamida, reacciones adversas asociadas con una determinada marca de lidocaína, dolor en el sitio de aplicación de una determinada marca de somatropina.

### **CONCLUSIONES**

Muchas informaciones reportadas por los pacientes y confrontadas con otros tipos de investigaciones realizadas por el equipo técnico reforzase una señal de seguridad generado inicialmente. Por lo tanto, la notificación de los pacientes no deben ser despreciada, pero evaluada y insertada en un escenario global para la toma de decisiones.

Referencia: 7443163

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas por consumidores a la industria farmacéutica: impacto legislativo**

### **Autores**

Cejudo García C, Bañuelos Valderrama Z, Lillo Cuevas A, Muñoz Ruiz de Azúa M, Fernández Martín L, Diego Saiz P.

### **Centro**

Unidad de Farmacovigilancia de GSK, Madrid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Una de las novedades de la nueva normativa europea en materia de farmacovigilancia es que posibilita la notificación de sospechas de reacciones adversas (SRAs) a los sistemas nacionales de Farmacovigilancia por parte de los ciudadanos. La industria farmacéutica tiene amplia experiencia en la notificación de consumidores.

#### **OBJETIVO**

Evaluar si el Reglamento 1235/2010, aplicable desde el 2 de julio de 2012, ha supuesto algún cambio en el perfil de SRAs registradas en la compañía y comunicadas por consumidores.

#### **MÉTODO**

Análisis descriptivo, antes y después de la aplicación del Reglamento, del registro de acontecimientos adversos comunicados por consumidores, desde el 1 de enero de 2011 hasta 1 de julio de 2012 y desde el 2 de julio de 2012 hasta el 28 de febrero de 2013, seleccionando los siguientes parámetros: producto, acontecimiento adverso, datos demográficos, gravedad, esperabilidad y confirmación por profesional sanitario.

#### **RESULTADOS**

El número de notificaciones de consumidores en ambos períodos fue muy similar, en torno al 15% del total, siendo las mujeres las que más notifican (57%). La principal vía de entrada es el call center, seguido por el correo electrónico. Las notificaciones más numerosas en ambos periodos fueron las de medicamentos sin receta médica, en torno a un 30 %, seguido de los antibióticos (20%). El número de SRAs graves se mantiene en ambos periodos y ninguna procedía del SEFV. Aproximadamente la mitad eran esperadas y el resto se confunden con la patología del sujeto. Solo el 10% fueron confirmadas por un profesional sanitario.

#### **CONCLUSIONES**

Tras la entrada en vigor del Reglamento, no se ha visto una diferencia ni el número, ni en el perfil de las notificaciones de consumidores. No obstante, quizás todavía sea pronto para ver el impacto que pueda tener la nueva legislación en la participación ciudadana en la notificación de SRAs.

Referencia: 7447551



## Notificaciones de pacientes a la industria farmacéutica en 2012

### Autores

Duque Oliart A (1), Aregall J (2); Balaguer S (3), Diego P (4), Francés M (5).

### Centro

(1) Novartis; (2) Bayer; (3) Salvat; (4) GSK; (5) Farmaindustria - en representación del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de Farmaindustria, Barcelona

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Análisis descriptivo de la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) por pacientes comunicadas a la industria farmacéutica en España en 2012.

#### MÉTODOS

Encuesta de respuesta múltiple enviada a los Departamentos de Farmacovigilancia de 61 TAC sobre las SRAM de pacientes recibidas durante el año 2012.

#### RESULTADOS

Se obtuvo respuesta de 47 TAC (39 internacionales) que recibieron un total de 14.440 notificaciones (7.616 graves), de las cuales 2.034 fueron comunicadas por pacientes (191 graves). Las vías de notificación más utilizadas por los pacientes fueron: teléfono, correo electrónico y webs de la compañía. Se recibieron fundamentalmente a través del call-center y Departamento de Farmacovigilancia. En la mayoría de los casos (64%) el motivo del contacto fue solicitar información sobre el medicamento y no notificar una SRAM (13%). Los TAC realizaron seguimiento de forma rutinaria tanto de los casos graves como no graves. Cuando el seguimiento no fue posible se debió básicamente a falta de colaboración del paciente o por no facilitar datos de contacto del profesional sanitario. La percepción general de los TAC (74%) fue que las notificaciones de pacientes proporcionaron información escasa o imprecisa sobre su sintomatología.

#### CONCLUSIONES

- La mayoría de casos notificados por pacientes en 2012 fueron no graves.
- Muchos casos de SRAM son detectadas por los TAC a partir de consultas de consumidores.
- Con frecuencia la información recibida es insuficiente y el seguimiento no siempre posible.
- El incremento de la participación de los pacientes en el nuevo marco legislativo, supone un reto para optimizar la recogida y gestión de esta información.

Referencia: 7446526

## Shock anafiláctico por cetuximab. Descripción de un caso clínico

### Autores

Pedrosa Naudín MA, Briones Cuesta E, Oca Luis B, Martínez de Arriba R, Álamo González O, Espinosa Gómez MP, Hermida López CV, Chico Monedero J.

### Centro

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Descripción de un caso de shock anafiláctico atribuido a cetuximab (Erbix®). Para ello se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica electrónica del paciente. En la ficha técnica de Erbitux® la anafilaxia queda recogida como una Reacción Adversa al Medicamento (RAM) de aparición frecuente (1-10%). Se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) para establecer la relación causa-efecto.

#### RESULTADOS

Varón, 76 años, diagnosticado de progresión pulmonar de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de recto KRAS WT, gastritis petequeal y arritmias supraventriculares. No sigue ningún tratamiento crónico. Sin alergias medicamentosas conocidas. El 09/08/2012 se comienza tratamiento citostático endovenoso de 1ª línea para enfermedad avanzada con FOLFIRI (irinotecan 375mg, fluoruracilo 700mg bolo, fluoruracilo 4200mg infusor), al cual se le añade cetuximab 875mg a partir del 2º ciclo, el 23/08/2012. Durante la administración de dicho tratamiento en el Hospital de Día, el paciente sufre un episodio de hipotensión brusca, desaturación y disminución del estado de conciencia que es tratado con metilprednisolona 40mg iv, adrenalina 1mg iv e hidrocortisona previo a su traslado a UCI, donde recibe oxigenoterapia, sueroterapia y antialérgicos iv. A nivel cutáneo presentó leve eritema generalizado. Tras evolución satisfactoria en dicha unidad se decide alta domiciliaria el 24/08/2012. Como consecuencia de esta RAM se suspende cetuximab en ciclos posteriores. Al no existir registro de notificación de sospecha de esta RAM en los informes intrahospitalarios se procede a enviar la notificación desde el Servicio de Farmacia.

#### CONCLUSIONES

Aplicando el algoritmo de causalidad del SEFV-H se clasifica la relación cetuximab-shock anafiláctico en este paciente como de probable(6). La anafilaxia se considera una RAM del tipo B de carácter grave y como tal debe de ser notificada al SEFV-H. La formación en Farmacovigilancia del profesional sanitario es imprescindible para la notificación de sospechas de RAM.

Referencia: 7448844



# *Comunicaciones Libres*

## *-Área 2-*

*Sanidad 2.0: Empoderamiento de los  
ciudadanos y Transparencia.*

## **AEFI y Farmacovigilancia: difusión, intercambio, comunicación**

### **Autores**

García Montes A, García García Pilar\*; Alcaraz García E\*\*.

### **Centro**

\*JUSTE SAQF; \*\*Laboratorios LETI, Madrid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (GT-FCV) de la Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI) es un punto de encuentro de técnicos de la Industria Farmacéutica (IF) que desarrollan su actividad en Farmacovigilancia.

#### **OBJETIVOS**

Dar a conocer el trabajo desarrollado por el GT-FCV de AEFI y los beneficios obtenidos por sus participantes y por otros miembros de AEFI.

#### **MÉTODOS**

Revisión de todas las actividades desarrolladas en los últimos 5 años.

#### **RESULTADO-DISCUSIÓN**

El GT-FCV está formado por 52 profesionales de la IF. Está abierto a la participación de todos los profesionales de IF, independientemente de su titulación, siendo el único requisito pertenecer a AEFI, solicitar su adhesión al grupo y participar mínimamente. A través del e-mail y reuniones periódicas, generales y específicas, según los temas de interés, el grupo se mantiene informado de cualquier novedad y comparte formas de trabajo y experiencias. El grupo también participa en la revisión de propuestas legislativas, aportando sus comentarios durante la fase de consulta pública. Un aspecto que se desarrolla con mucho éxito son las actividades formativas, tanto externas, sobre novedades o temas básicos, con la participación de expertos de la IF, de las autoridades o de otras entidades, como internas, dentro del propio grupo sobre temas de interés común. También el GT-FCV participa activamente en las Jornadas de Farmacovigilancia donde se han presentado comunicaciones y posters y en actividades de difusión de la Farmacovigilancia. Así mismo, se han publicado artículos en la Revista Industria Farmacéutica. Uno de ellos recibió el premio anual de AEFI a la mejor publicación.

#### **CONCLUSIONES**

El GT-FCV es un grupo de trabajo abierto, dinámico y participativo que ayuda a los profesionales de la IF a trabajar de manera óptima y de acuerdo a las guías y normativas en vigor.

Referencia: 7447458

## **Características metodológicas de los estudios requeridos por las autoridades competentes para resolver dudas de seguridad de medicamentos**

### **Autores**

González Bermejo D, Maese Manzano J, Vicente Sánchez MP, Macías Saint-Gerons D, de la Fuente Honrubia C, Montero Corominas D.

### **Centro**

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Los estudios EPA-LA -estudios posautorización de tipo observacional requeridos por las Autoridades Competentes Europeas (ACE) o incluidos en Planes de Gestión de Riesgos (PGR)- son utilizados para completar la información disponible sobre la seguridad de los medicamentos en el momento previo o posterior a su autorización de comercialización.

### **OBJETIVOS**

Describir las características metodológicas de los estudios EPA-LA realizados en España.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se identificaron los estudios EPA-LA registrados en la AEMPS en el período 2004-2011. De cada protocolo se recogieron datos metodológicos (diseño, duración, tamaño muestral, ámbito) formato del protocolo acordado en el requerimiento (protocolo completo, resumen de protocolo o mención al tipo de estudio) y medicamento estudiado (tipo de registro).

### **RESULTADOS**

En el período estudiado se identificaron 87 estudios, 77 de ellos internacionales. El 55% formaba parte del PGR, y el 80% evaluó medicamentos autorizados por procedimiento centralizado. En el 45% de los estudios el formato acordado fue un protocolo completo. La mayoría de los estudios presentaban un diseño longitudinal (83), con un tamaño muestral previsto de 3.015 pacientes [Rango Intercuartílico (RI):200-3000], sin embargo en el 32% de los protocolos no se justificaba el tamaño muestral. El 23% planteaban utilizar algún grupo comparador (externo o interno). La duración promedio del seguimiento por paciente fue de 2,0 años (RI: 0,5-5). El 26% de los estudios evaluaban medicamentos huérfanos y su diseño no fue diferente al resto de estudios.

### **CONCLUSIÓN**

Se ha observado una mayor utilización de este tipo de estudios en el procedimiento de autorización centralizado. Sin embargo, el número de estudios con grupo comprador, justificación del tamaño muestral o con protocolo completo acordado de antemano fue bajo. La calidad de estos estudios debería aumentar a fin de que puedan constituir una herramienta más útil en la evaluación de medicamentos.

Referencia: 7452546

## Comunicación sobre seguridad de los medicamentos. 20 años de Boletín RAM

### **Autores**

Ibáñez Ruiz C, Esteban Calvo C, Gil López-Oliva A.

### **Centro**

Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El RD 1344/2007 de farmacovigilancia de medicamentos, recoge que las comunidades autónomas y la AEMPS cooperarán para la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial y las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del SEFV, que Los Centros darán respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por profesionales sanitarios en su Comunidad Autónoma y promoverán y participarán en la formación de los profesionales sanitarios en materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiología.

#### **OBJETIVO**

Evaluar si el Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia cumple sus funciones.

#### **RESULTADOS**

En los 20 años de funcionamiento se han editado 50 números que recogían 113 artículos, aparte de la sección fija destinada a las Noticias de Seguridad. En 28 artículos se revisan asociaciones Fármaco-RAM, en 21 la seguridad global de un medicamento o de un grupo farmacológico, en 15 se revisa una RAM, en 14 se recogen los resultados del Programa en la Comunidad, en 13 se informa de cambios en el marco normativo de la Farmacovigilancia, en 11 sobre actividades de farmacovigilancia realizadas en Centros Sanitarios de la Comunidad, los 11 restantes son artículos de opinión sobre aspectos de seguridad o sobre el funcionamiento del Programa en nuestra Comunidad. El 56% de los artículos revisan aspectos concretos de seguridad, en la mayoría ofreciendo los datos de notificación espontánea nacionales o de nuestra Comunidad Autónoma, en ocasiones con apoyo de datos del CMBD hospitalario o de consumo de nuestra Comunidad.

#### **DISCUSIÓN**

La mayor parte del contenido del Boletín Informativo se ha dirigido a informar a los profesionales sanitarios sobre aspectos concretos de la seguridad de los medicamentos, sin dejar de informar sobre los cambios en la normativa de farmacovigilancia que les afecta y de otros programas e iniciativas de farmacovigilancia realizados en nuestra Comunidad.

Referencia: 7446406

## **Estudio de interacciones usando datos de FEDRA ¿Es la polifarmacia tan determinante?**

### **Autores**

Álvarez Dorta I, Boada Juárez JN (3), Boada Fernández del Campo C (1,2), Fernández Quintana E (1), García Sanchez-Colomer M (1), García Saiz MM (2).

### **Centro**

(1) Centro autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC). (3) Ex jefe del servicio de Farmacología Clínica del HUC, jubilado.

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Que existe una relación directa entre polifarmacia y desarrollo de reacciones adversas (RAM) es un hecho aparentemente incuestionable. Sin embargo un estudio llevado a cabo con datos de FEDRA muestra que este planteamiento podría ser discutido.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Se obtuvieron de FEDRA todas las notificaciones de RAM por interacciones cargadas entre 31 de diciembre de 1999 y 1 de enero de 2006, con causalidad de "probables". Se obtuvieron así 754 registros aptos para su estudio.

#### **RESULTADOS**

Los resultados esenciales de este estudio señalan que en 696 casos de los 754 notificados como interacción "probable", un 97.7%, se notificaron solamente dos-tres fármacos. No hubo diferencias en relación a la edad o al sexo. Merece destacarse que las asociaciones de fármacos que afectan a la coagulación utilizados en pacientes de mas edad suponen el mayor riesgo. Si se tiene en cuenta que el término polifarmacia suele utilizarse para el uso de cuatro o más medicamentos como mínimo en un mismo paciente, estos datos indicarían que no puede establecerse una relación directa entre polifarmacia y el desarrollo de RAM. No obstante debe tenerse en cuenta que los registros no tienen porqué recoger toda la medicación usada, sesgando la relación de interacciones con la polifarmacia.

#### **CONCLUSIÓN**

El estudio de las interacciones en general usando los datos de FEDRA puede plantear serias limitaciones. Los datos disponibles sugerirían que la prevención de interacciones debería centrarse más en un grupo reducido de fármacos y pacientes que en las potenciales interacciones derivadas de una polifarmacia genérica en cualquier paciente.

Referencia: 7451491

## Evaluación de la percepción e información sobre los riesgos de los medicamentos por los ciudadanos

### Autores

Fernández del Campo EA, Cabezas Berdiún C, Cuadros Martínez M, Ferrer Gómez A, García Moreno V, Guerra López P.

### Centro

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

El conocimiento de que los medicamentos pueden provocar la aparición de reacciones adversas (RAMs) es un requisito importante para la participación activa de los ciudadanos en la notificación de sospechas de RAMs al Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es averiguar el conocimiento de la población sobre la seguridad de los medicamentos y el grado de utilización y comprensión de la información sobre medicamentos a la que pueden acceder con mayor facilidad, el prospecto de las especialidades farmacéuticas.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una encuesta en ciudadanos no relacionados con profesiones sanitarias, para averiguar cuál era su conocimiento sobre las reacciones adversas a medicamentos.

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron 405 encuestas; 193 varones (47,7%), entre 18 y 91 años (mediana 52 años) y 212 mujeres (52,3%), de 18 a 89 años (mediana 48,5 años). Entre los encuestados, 193 (47,7%) refirieron padecer alguna enfermedad y 203 tomaban fármacos de forma habitual; 81 consumían 4 o más fármacos (20%). 256 de los encuestados (63,2%) conocían que los medicamentos pueden producir RAMs, mientras que 113 (27,9%) no lo sabían o no les parecía importante (36; 8,9%). Afirieron haber presentado RAM 141 (34,8%) (88 mujeres vs 53 varones;  $p < 0,005$ ), que describieron como importantes en un 72,3% de los casos. Un 76,8% (311) de los encuestados leen los prospectos, pero solo lo comprenden totalmente un 56,9% (177). Un 84,2% (262), leen los epígrafes sobre RAMs, sobre todo si han presentado alguna reacción adversa (73,2%;  $p < 0,05$ ).

#### CONCLUSIONES

Haber presentado RAMs es un factor importante en el interés de los ciudadanos por la seguridad de los medicamentos. La fuente de información más accesible, los prospectos, se comprende deficientemente en casi la mitad de los encuestados.

Referencia: 7452823



## Interacción clopidogrel-IBP. Un caso para la reflexión

### Autores

Saiz Fernández LC - Coordinador de Investigación en Farmacoterapia

### Centro

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea, Navarra

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La adecuada protección de los ciudadanos en materia de farmacovigilancia requiere de las agencias reguladoras máxima transparencia y equilibrio en la comunicación de los potenciales riesgos. Un ejemplo idóneo para ilustrar la necesidad de fortalecer estas actitudes se obtiene analizando en detalle el caso de la interacción clopidogrel-IBP.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

En 2010, las autoridades reguladoras emitieron alertas desaconsejando mayoritariamente el uso concomitante de clopidogrel+omeprazol/esomeprazol, sin alusiones a otros IBP. Las dudas generadas por este posicionamiento motivaron la solicitud de información adicional a la EMA por el boletín Notas Farmacoterapéuticas. La presente comunicación resume el contenido de la documentación finalmente recibida. Con respecto al proceso de solicitud, las dificultades para acceder al material bibliográfico han sido importantes: mediación del Defensor del Pueblo Europeo y 2 años de espera. El análisis del dossier remitido constata la equipotencia farmacodinámica de la actividad antiagregante de clopidogrel al administrarse con o sin omeprazol, sin existencia de pruebas de riesgo clínico. En el orden farmacocinético, tanto omeprazol como pantoprazol muestran un efecto estadísticamente significativo sobre el metabolito activo H4 del clopidogrel. Paradójicamente la ficha técnica de clopidogrel propone a pantoprazol como más seguro, pese a no explicitarse punto de corte en el Cmax o el AUC por el cual el efecto de omeprazol fuera clínicamente relevante y el de pantoprazol no. La misma consideración positiva se otorga a lansoprazol, con elevada inhibición del CYP2C19 y sin estudio específico junto a clopidogrel.

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

- En beneficio del paciente se requiere que las autoridades sanitarias sean más explícitas al fundamentar sus posicionamientos y faciliten con transparencia el dossier completo de sus evaluaciones. - Un paciente con alto riesgo de hemorragia precisa de IBP como protección gástrica. La debilidad de los argumentos al diferenciar negativamente a Omeprazol/Esomeprazol en este caso de interacción invitan a una urgente reflexión.

Referencia: 7447591

## **Notificación por ciudadanos de problemas relacionados con la medicación. El proyecto yonotifico**

### **Autores**

Manso Rodríguez G, Jimeno FJ, Lamela CJ, Sainz M, Carvajal A, García M, Etxebarria A, Aguirre C

### **Centro**

Área de Farmacología del Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo y Centros de Farmacovigilancia de Castilla y León y País Vasco.

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

La notificación por parte de los pacientes de problemas relacionados con la medicación procura una mayor participación de los usuarios y contribuye a cohesionar los sistemas de salud. La nueva normativa europea de farmacovigilancia obliga a los estados miembros a implementar, al menos, un sistema de notificación electrónica para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los ciudadanos. El objetivo de nuestro trabajo fue ampliar la cobertura de la notificación por ciudadanos para incluir: 1) la notificación electrónica de cualquier problema relacionado con la medicación y 2) un formulario en papel para la notificación de reacciones adversas y otros problemas relacionados con la medicación.

#### **MÉTODOS Y RESULTADOS**

Bajo el lema “yo notifico” se desarrolló: 1) una página web: [www.yonotifico.es](http://www.yonotifico.es) para la notificación de problemas relacionados con la medicación y 2) un formulario en papel: “la tarjeta azul”, para la notificación de reacciones adversas y otros problemas relacionados con la medicación. La página web, además del correspondiente formulario, incluye información sobre qué, cómo y por qué notificar. En el formulario en papel se solicita, además de la información equivalente a la requerida en la tarjeta amarilla para la notificación de reacciones adversas por los profesionales sanitarios, una breve explicación en texto de la reacción o el problema que se desea notificar. El formulario en papel se distribuye asociado a un díptico divulgativo.

#### **DISCUSIÓN**

Las diferencias socioculturales en la población española, así como la potencial problemática asociada al amplio consumo de medicamentos, sugieren la conveniencia de desarrollar diferentes sistemas de notificación, que recojan distintos problemas asociados al consumo de medicamentos. Estos sistemas reforzarán la cultura de la participación y darán lugar a una información adicional sobre los riesgos de los medicamentos. Actualmente este estudio se encuentra en fase de difusión y está recibiendo las primeras notificaciones.

Referencia: 7452741

## Sanidad 2.0. una vision global

### Autores

Del Castillo Saiz A, Crespo Ramirez M, Padovani Manrique A, Arques Martinez C, Vicente Quintero B.

### Centro

Azierta Contract Scientific Support Consulting S.L., Madrid

### Resumen de la comunicación

Durante la última década, Internet se ha convertido en una herramienta cada vez más popular formando parte importante de nuestra vida cotidiana; el impacto de Internet y otros desarrollos tecnológicos en el cuidado de la salud, Sanidad 2.0, está aumentando. Internet y las redes sociales digitales ofrecen a pacientes y consumidores la posibilidad de expresar libremente y sin los límites de tiempo de una consulta médica presencial, opiniones con respecto a su salud y tratamientos. Así mismo las más importantes agencias reguladoras a nivel mundial disponen de perfiles en dichas redes con el objetivo de que la información en salud sea accesible y transparente para todo el mundo y fomentar la interacción con los pacientes. Diversos estudios y análisis sobre notificación de reacciones adversas por parte de pacientes, concluyen que la calidad de dichas notificaciones es similar a la de las notificaciones realizadas por profesionales sanitarios, los pacientes notifican cuando consideran que no se pone demasiada atención a sus preocupaciones.

La sanidad 2.0 y el acceso de los pacientes a las Tecnologías de la Información y Comunicación, puede presentar unas potenciales ventajas e inconvenientes:

- **Ventajas:** Aumenta la notificación de reacciones adversas. Notificaciones con detalle, los pacientes conocen su situación de primera mano y no tienen las limitaciones de tiempo del profesional sanitario. Fomenta la comunicación, la transparencia y el intercambio de información; los pacientes contribuyen activamente a la atención sanitaria.
- **Inconvenientes:** Posibilidad de que aparezcan notificaciones falsas, dificultad de algunos grupos de pacientes al acceso a la sanidad 2.0, diferencias significativas entre la terminología médica y la usada por los pacientes, difícil evaluación de la gravedad de un caso por parte de los pacientes. Los casos reportados por pacientes son más difíciles de procesar por parte de los laboratorios.

Referencia: 7448509

## Utilización de la terapia intensiva con estatinas en España

### Autores

González Bermejo D, de la Fuente Honrubia C, Macías Saint-Gerons D, Llorente García A, Montero Corominas D, Gil García M

### Centro

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

De acuerdo con estudios recientes, la terapia intensiva con estatinas a dosis altas en prevención primaria no es más eficaz que la terapia con estatinas a dosis convencionales en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y sin embargo se asocia a una mayor frecuencia de reacciones adversas como miopatía, rabdomiolisis o diabetes.

#### OBJETIVO

Conocer la utilización de las estatinas a dosis altas en el periodo 2006-2011.

#### MÉTODO

1) A partir de datos individualizados de prescripción de recetas de la Base de datos de para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP), se calculó la prevalencia de uso de estatinas. La dosis diaria prescrita fue calculada utilizando la información sobre el tipo de estatina y el régimen posológico de la prescripción. 2) A partir de datos agregados de dispensación de recetas en España facturadas al Sistema Nacional de Salud, se calcularon las dosis diarias por 1000/hab/día (DHD).

#### RESULTADOS

La prevalencia de uso de estatinas por 1000 personas y su incremento porcentual respecto al año 2006 observada en BIFAP fue de 130,5 (49,9%). El valor de las DHD del conjunto de estatinas en 2011 y su incremento porcentual respecto al año 2006 fue de 81,8 (88,1%). La prevalencia de uso por 100.000 personas en 2011 de dosis altas y su incremento porcentual respecto al año 2006 fue respectivamente: atorvastatina 80 mg [351,4 (236,7%)], atorvastatina 40 mg [1130,7(152,8%)], simvastatina 80 mg [2,2 (1,9%)], rosuvastatina 20 mg [169,4 (-)], rosuvastatina 40 mg [2,9(-)], total dosis altas [1656,5 (201,6%), total dosis bajas [11395,0 (39,7%)].

#### CONCLUSIONES

Los datos de prescripción y dispensación indican que el consumo de estatinas ha aumentado en España en el periodo 2006-2011. La prevalencia anual de uso de dosis altas, en especial atorvastatina, se ha incrementado en mayor medida que el uso de las estatinas en su conjunto.

Referencia: 7452493



# *Comunicaciones Libres*

## *-Área 3-*

*Puntos críticos de la atención sanitaria  
en seguridad del medicamento:  
transversalidad.*

## **Análisis de las reacciones adversas medicamentosas notificadas por el Servicio de Farmacia durante el año 2012**

### **Autores**

García Queiruga M, Martínez López L, Porta Sánchez A, Martín Herranz I.

### **Centro**

Xerencia Xestión Integrada A coruña

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La farmacovigilancia consiste en el seguimiento de las posibles reacciones adversas medicamentosas (RAM). Los profesionales sanitarios tenemos la obligación de comunicar los efectos adversos causados por medicamentos y otros productos sanitarios, cuando de ellos pueda derivarse un peligro para la vida o salud de los pacientes.

### **OBJETIVO**

Analizar las RAM notificadas al Centro de Farmacovigilancia de Galicia (CFG) mediante tarjeta amarilla por el Servicio de Farmacia(SF) de un hospital de tercer nivel.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo retrospectivo de las RAM notificadas por nuestro SF. Periodo de recogida de datos: Enero-Diciembre 2012. Fuente de datos: base de datos de RAM notificadas por el SF, profesionales sanitarios y consulta de atención farmacéutica. Variables analizadas: sexo y edad del paciente en el momento de la notificación, medicamento implicado, descripción de la RAM, órganos y sistemas afectados, gravedad y desenlace.

### **RESULTADOS/DISCUSIÓN**

Durante 2012 fueron notificadas 106 sospechas de RAM: 55 corresponden hombres(51.8%) y 51 a mujeres(48.2%). Media de edad 60.7(0-91). Los grupos terapéuticos implicados fueron: L(43), J(27), N(16), C(11), M(4), B(2), R(2), H(1). Según órganos y sistemas afectados: piel(26), circulatorio(23), nervioso(12), generales(10), respiratorio(9), digestivo(9), muscular(7), renal(3), inmune(3), hueso(2), endocrino(1), reproductor(1). Medicamentos de reciente comercialización(7). Precisarón ingreso hospitalario o su prolongación(37). El desenlace fue: recuperación sin secuelas(54), recuperación con secuelas(52).

### **CONCLUSIONES**

Destaca la importancia de la labor llevada a cabo por el SF a la hora de comunicar las RAM detectadas en el centro, contribuyendo al conocimiento de la seguridad de los medicamentos utilizados en el ámbito hospitalario. El conocimiento de estas RAM contribuye a mejorar la efectividad y seguridad de la farmacoterapia.

Referencia: 7453914

## **Análisis de reacciones adversas de Infliximab notificadas desde un Servicio de Farmacia**

### **Autores**

Ramudo Cela L, Porta Sánchez A, Martín Herranz I.

### **Centro**

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Servicio de Farmacia

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Estudiar el perfil de reacciones adversas de pacientes a tratamiento con infliximab que reciben asistencia en nuestro centro, notificadas por el Servicio de Farmacia al Centro de Farmacovigilancia, en los últimos 6 años.

#### **MÉTODO**

Fuente de datos: bases de datos de reacciones adversas de medicamentos (RAM) notificadas a través de tarjeta amarilla por el Servicio de Farmacia, historia clínica informatizada (Programa IANUS). Datos recogidos: edad, sexo, tipo de reacción adversa (órgano afectado y gravedad), posología de infliximab, duración del tratamiento y desenlace.

#### **RESULTADOS**

En el periodo 2006-2012 se notificaron 12 sospechas de reacciones adversas a infliximab. El 58% de las reacciones se notificaron en varones. Mediana de edad: 38 años (rango: 12-78 años). Tipos de reacciones adversas: trastornos de la piel y partes blandas: 58% (7: 1 reacción psoriasiforme, 1 reacción urticariforme, 1 absceso perianal, 1 lesiones vesiculosas, 1 reacción cutánea tardía generalizada, 1 dermatitis, 1 lesiones eritematosas); trastornos inmunológicos 16,7% (2 reacciones anafilácticas); Neoplasias: 8,3% (1 linfoma); Infecciones: 16,7% (1 hepatitis aguda por virus E, 1 infección de prótesis). Se suspendió el tratamiento en 10 pacientes (83,3%) y fue continuado en los 2 pacientes restantes (1 paciente con reacción anafiláctica continuó el tratamiento con premedicación y otro paciente continuó el tratamiento tras resolución de la infección de prótesis). El 92% de los pacientes se recuperaron sin secuelas.

#### **CONCLUSIONES**

El perfil de reacciones adversas corresponde al descrito en la ficha técnica de infliximab. La comunicación de las sospechas de RAM contribuye a aumentar el conocimiento de la seguridad de terapias biológicas, especialmente de aquellas raras o infrecuentes como los trastornos neoplásicos.

Referencia: 7454094

## **Análisis de un error de dispensación. A propósito de dos casos**

### **Autores**

Ocaña Gómez MA, Plasencia García I, Cologan Ruíz M, Merino Alonso J, Jurado López R, Marquez Güell E, Pedreira Gonzalez O, Fernández López E.

### **Centro**

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La dispensación dentro del proceso del medicamento es un paso susceptible de fallos y por tanto de errores. Su análisis nos ayuda a establecer medidas correctoras de forma que la oportunidad de error sea menor o nula. Los errores de medicación que causen daño al paciente se notifican como RAM.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Se han detectado en el servicio de farmacia dos errores de dispensación al confundir los siguientes medicamentos: Berinert-P® (inhibidor de la C1 esterasa) con una indicación muy limitada en angioedema hereditario, no alérgico, grave. Autorizado en 2009 y de Uso Hospitalario H. Beriplex® indicado en tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados en deficiencia adquirida de los factores de la coagulación del complejo de protrombina. Autorizado en 2009 y de Uso Hospitalario H. En el análisis de los factores que han podido favorecer el error encontramos: Nombres comerciales muy parecidos. Dos medicamentos con una frecuencia de utilización muy baja. Ambos de uso H y especial control. Llevan en el mercado menos de 5 años. La presentación de ambos en el vial liofilizado y de 500 UI. Ambos se solicitan a Farmacia con urgencia. Los pacientes que requieren Berinert P, suelen estar en el Servicio de Urgencias dónde actualmente no hay prescripción electrónica y no se valida por el farmacéutico. La prescripción en ambos casos era correcta y la transcripción de enfermería también, así como la petición al Servicio de Farmacia. Los errores no llegaron al paciente.

### **CONCLUSIONES**

El cartonaje de ambos medicamentos incluye letras mayúsculas resaltadas para diferenciarlos, sin embargo no es suficiente. Después de análisis, se decide que el farmacéutico debe validar siempre la dispensación de ambos medicamentos. Debemos revisar siempre la similitud de nombres de medicamentos antes de incluirlos en la guía. El error se comunicó al Instituto para el uso seguro del medicamento.

Referencia: 7447686



## **Análisis descriptivo de los estudios EPA-SP evaluados en la región de Murcia 2011-2012**

### **Autores**

Martínez Cánovas FJ, Jiménez Guillén C, Lorente Salinas I, Navarro Pino E, Carlos Chillerón MA, Peñalver Jara MJ, Sánchez Torrecillas MB.

### **Centro**

Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Política Social. Región de Murcia

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Los estudios con medicamentos, clasificados como EPA-SP, deben ser presentados a las Comunidades Autónomas para su evaluación y resolución autorizando o denegando su realización.

### **OBJETIVO**

Análisis descriptivo de los EPA-SP evaluados durante 2011-2012 y comparar resultados con los del periodo 2004-2008 y periodo 2009-2010

### **MÉTODO**

Se recogieron datos de promotor, medicamento, fuente de información, diseño, ámbito asistencial y de estudio, objetivo y duración (bases de datos GESTO y una propia).

### **RESULTADO**

En 2011-2012 se evaluaron 40 estudios (70% autorizados). El promotor fue la industria farmacéutica en 25 (62.5%) e investigadores independientes y sociedades científicas en 15 (37.5%). El diseño habitual respondía a "no controlado" (85%) y en la mayoría (55%) el médico fue la única fuente de información (83% - 95% en 2004-2008 y 77% - 86% en 2009-2010). El ámbito fue nacional (77.5%) e internacional (22.5%). Respecto al ámbito asistencial, la mayoría se desarrollaron en consulta especializada (73%), 25% en hospitalaria y 2% en primaria (80% - 10% - 10% en 2004-2008 y 45% - 41% - 14% en 2009-2010). Mayoritariamente fueron fármacos de uso hospitalario y del grupo terapéutico antineoplásicos e inmunomoduladores (igual en los tres periodos). Los objetivos fueron principalmente calidad de vida (31%), efectividad (22%) y seguridad (19%). Los periodos 2004-2008 y 2009-2010 dieron unos resultados de 10% - 40% - 36% y 11% - 41% - 23% respectivamente. El seguimiento fue en un 70% igual o inferior a 12 meses (64% en 2009-2010).

### **CONCLUSIONES**

Observamos un descenso del objetivo efectividad y que continúa el descenso ya constatado en cuanto al objetivo seguridad (19% vs 23% en 2004-2008 y 36% en 2009-2010). Es necesario analizar estas tendencias y su implicación con la finalidad de los estudios.

Referencia: 7451104

## **Anticonceptivos orales y riesgo de tromboembolismo. Un estudio caso no caso en la base de datos del Sistema español de Farmacovigilancia**

### **Autores**

Jiménez Serranía MI, Sáinz Gil M, Salado Valdivieso I, Velasco González V, Escudero García A, Treceño Lobato C, García Ortega P\*; Martín Arias LH; Carvajal García-Pando A.

### **Centro**

\*Centro de Salud Covaresa, Valladolid; Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos. Universidad de Valladolid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

En los últimos meses se ha cuestionado en Francia la seguridad de los llamados anticonceptivos orales de tercera generación. Como consecuencia de ellos se ha abierto un procedimiento de arbitraje en la Agencia Europea de Medicamentos para evaluar su relación beneficio riesgo. Se tiene especial preocupación por el exceso de riesgo de tromboembolismo.

#### **OBJETIVOS**

Se pretende examinar de manera comparada los riesgos de tromboembolismo asociados a los anticonceptivos orales.

#### **MÉTODOS**

Se identificaron los casos de tromboembolismo asociados a cada uno de los anticonceptivos orales de interés en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Se estimó la fuerza de la asociación entre los fármacos y la reacción mediante el cálculo de la ROR (Reporting Odds Ratio) para cada uno de los fármacos de interés; se estimaron igualmente los intervalos de confianza.

#### **RESULTADOS**

Se han analizado diversas combinaciones monofásicas durante dos etapas, 2001-2006 y 2007-2012. Las combinaciones asociaban un estrógeno (etinilestradiol 0,03 mg o 0,02 mg) a un progestágeno. La drospirenona combinada con etinilestradiol 0,03 mg se asocia a un mayor riesgo [ROR, 40,5 (IC95%, 25,0-65,6)] durante la segunda etapa estudiada (2007-2012) que la combinada con etinilestradiol 0,02 mg [ROR, 18,5 (IC95%, 10,0-34,3)]; el número de casos de tromboembolismo fueron 30 y 14 de un total de 77 y 58 notificaciones totales, respectivamente. Otras combinaciones en las mismas condiciones se asociaron con riesgos menores.

#### **CONCLUSIONES**

Resulta difícil interpretar, a través de datos de notificación, los riesgos de tromboembolismo de unas sustancias sometidas a muchas modificaciones que afectan a su composición y a la divulgación que se hace de sus riesgos. La cantidad de estrógeno en la composición de los anticonceptivos, y no sólo el tipo de progestágeno, podría explicar las variaciones de los riesgos.

Referencia: 7453523

## Atención a pacientes polimedicados y uso seguro de los medicamentos

### **Autores**

Jiménez Guillén C, Lorente Salinas I, Martínez Cánovas FJ, Navarro Pino E, Carlos Chillerón MA, Peñalver Jara MJ, Sánchez Torrecillas MB.

### **Centro**

Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Política Social. Región de Murcia

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La polimedicación es un fenómeno que aumenta con la edad y que tiene múltiples consecuencias. Para el paciente aumenta el riesgo de padecer reacciones adversas a los medicamentos y su incidencia se incrementa con el número de medicamentos consumidos.

### **OBJETIVO**

El Programa de Atención a Pacientes Polimedicados, integrado en los Programas de Acción para la Mejora en el Uso de los Medicamentos 2009-2011 y 2012-2015, desarrollados por la Consejería de Sanidad de Murcia, tiene como objetivo aumentar la seguridad de los pacientes disminuyendo la aparición de reacciones adversas a los medicamentos, mediante la realización de programas activos de intervención (centros de salud) y mediante la concienciación/información sobre los riesgos de su incorrecta utilización (centros de salud y farmacias).

### **METODOLOGÍA**

Programa cuya población diana son pacientes mayores de 65 años que toman 5 medicamentos o más de forma crónica (al menos durante 3 meses de manera continuada). Se desarrolla en dos fases. La fase I consistente en actuaciones informativas para la población y profesionales implicados y la fase II de desarrollo de intervenciones específicas con polimedicados.

### **RESULTADOS**

Los centros participantes en el programa han diseñado actividades de análisis y mejora de la atención a sus pacientes polimedicados. Las relacionadas con la seguridad del medicamento: • Seguimiento de interacciones • Identificación de pacientes con fármacos con mayor potencial de reacciones adversas • Información a pacientes para identificar reacciones adversas, especialmente aquellas más frecuentes • Identificar aspectos relacionados con la adhesión a la medicación • Corrección de prácticas/actitudes sobre prescripción susceptibles de mejora.

### **CONCLUSIONES**

La sensibilización de profesionales y pacientes sobre la polimedicación ha permitido desarrollar intervenciones dirigidas a aumentar la seguridad en el uso de los medicamentos y por tanto a mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes.

Referencia: 7451108

## **Benzodiazepinas y reacciones cutaneas: ¿Mayor riesgo con Tetrazepam?**

### **Autores**

Aguirre Gomez C, Garcia Garcia M, Etxebarria Aretxaga A.

### **Centro**

Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autonoma Vasca

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Las reacciones cutáneas para benzodiazepinas (BZD) se describen en ficha técnica como ocasionales (bromazepam), con una frecuencia desconocida (lormetazepam) o no se describen (alprazolam). Para tetrazepam se describen sin indicar frecuencia. Recientemente, la Agencia Francesa de Medicamentos (ANSM) ha emitido una alerta respecto a reacciones cutáneas asociadas a tetrazepam, lo que ha llevado a iniciar un proceso de arbitraje en la Agencia Europea de Medicamentos.

### **OBJETIVO**

Revisar las reacciones cutáneas asociadas a tetrazepam en la base de datos (FEDRA) del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y comparar los datos con las reacciones cutáneas para el resto de benzodiazepinas.

### **MÉTODOS**

FEDRA dispone de datos del conjunto del SEFV que permiten estimar el reporting odds ratio (ROR) para benzodiazepinas y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (SOC de la clasificación MeDRA). Se analizaron los datos de FEDRA desde 1984 hasta 19 de marzo 2013.

### **RESULTADOS-DISCUSIÓN**

En FEDRA hay 545 notificaciones para tetrazepam de las cuales 82 son graves. La mayoría son reacciones cutáneas (244 casos, de ellos 33 graves); eritema multiforme (3), necrolisis epidérmica tóxica (4), Síndrome de Stevens-Johnson (2), pustulosis exantemática generalizada aguda (1). De los 244 casos, en 89 había otros medicamentos sospechosos además del tetrazepam. Para el resto de BZD, hay 3317 notificaciones (1.239 graves), de ellas 504 son casos de reacciones cutáneas (112 graves); eritema multiforme (7), necrólisis epidérmica tóxica (11), Síndrome de Stevens-Johnson (7), Síndrome DRESS (4). La desproporcionalidad de notificación de reacciones cutáneas con tetrazepam frente al resto de benzodiazepinas es ROR=4,52; IC95% (3,73-5,49).

### **CONCLUSIONES**

Los datos del SEFV corroboran la señal de la ANSM, indicando una desproporción importante de reacciones cutáneas asociadas a tetrazepam. Se desconoce el mecanismo de esta asociación habiéndose señalado la similitud estructural con la clorpezanona o la formación de un metabolito común.

Referencia: 7452510

## **Cefalea occipital mantenida asociada a dabigatrán. A propósito de un caso**

### **Autores**

Recuero Galve L, Martínez Valdivieso L, Barreira Hernández D, Mejía Recuero M, Martí Gil C, Barreda Hernández D.

### **Centro**

Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Describir una sospecha de cefalea occipital irradiada por la calota hasta la raíz nasal al comenzar tratamiento con dabigatrán.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Mujer, 55 años con hipertensión, colecistectomía, cesárea e histerectomía. Alérgica a estreptomicina y beta-láctamicos, intolerante a amiodarona, aliskireno, atenolol, doxazosina, amlodipino y trimetazidina. Tratamiento domiciliario: torasemida y candesartán. Diagnosticada de Fibrilación Auricular (FA) en diciembre 2011. Inició tratamiento con bisoprolol y acenocumarol. Por intolerancia, se suspendió bisoprolol, reapareciendo las palpitaciones. En enero 2012 presentó un nuevo episodio de FA que revirtió espontáneamente a ritmo sinusal y se instauró tratamiento con diltiazem y dabigatrán, suspendiendo acenocumarol. En febrero 2012 acudió a Urgencias por cuadro de cefalea occipital irradiada desde la calota hasta raíz nasal, asociada al inicio con dabigatrán, que le despertaba por la noche, con náuseas y mala respuesta a analgésicos. Se realizó electrocardiograma y TAC cerebral, resultando normal ambas pruebas, y se trató con paracetamol y metamizol intravenosos (IV), remitiéndola a su Médico de Atención Primaria (MAP) con metamizol, tetrazepam e ibuprofeno si continuase cefalea. Cuatro días más tarde volvió a Urgencias tras acudir a su MAP por cefalea que no mejoró con metamizol. Se trató con paracetamol y pirazolonas IV e ingresó para estudio neurológico. Se suspendió dabigatrán y reinició acenocumarol. Mejoró progresivamente y recibió alta hospitalaria con tetrazepam 7 días y paracetamol 5 días pautados, continuando si dolor, no volviendo a presentar nuevos episodios. La sospecha de Reacción Adversa al Medicamento (RAM) fue notificada mediante tarjeta amarilla al Centro Regional de Farmacovigilancia.

#### **CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES**

La vigilancia postcomercialización de fármacos de reciente aprobación permite elaborar un perfil de seguridad más preciso. Es importante monitorizar a todos los pacientes que presenten sospechas de RAM, especialmente a aquéllos con prescripción de medicamentos de introducción en práctica clínica en los últimos cinco años.

Referencia: 7442988

## Codeína en pedriatría

### Autores

Peñalver Jara MJ, Sánchez Torrecillas MB, Navarro Pino E, Carlos Chilleron MA, Martínez Cánovas FJ, Lorente Salinas I, Jiménez Guillén C.

### Centro

Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica, Murcia

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Revisar los riesgos de la utilización de la codeína en la población pediátrica.

#### MÉTODO

Análisis descriptivo de los riesgos que plantea la utilización de la codeína. La codeína es un opiáceo utilizado como analgésico y antitusivo, se metaboliza hepáticamente a través de los citocromos CYP3A4 y CYP2D6, siendo este último responsable de su transformación a morfina, este citocromo se ve afectado por un polimorfismo genético, de forma que existen metabolizadores rápidos, ultrarrápidos y lentos. Este polimorfismo se ve claramente afectado por las etnias, el 30% de la población del norte de África y oriente medio, son metabolizadores ultrarrápidos, tanto afecta el polimorfismo a los niveles de morfina que se ha demostrado intoxicaciones en lactantes amamantados con leche materna cuyas madres eran metabolizadoras ultrarrápidas.

#### RESULTADO-DISCUSIÓN

Los riesgos de intoxicación por codeína en la población pediátrica son muy graves (depresión respiratoria, coma), eso añadido al riesgo de errores de medicación más la idiosincrasia particular de cada individuo al metabolizar la codeína según el polimorfismo de su citocromo, más la especial susceptibilidad de esta población asociada a la edad, por la madurez de la barrera hematoencefálica, la afinidad de sus receptores y de su sistema renal, hace que merezca la pena reflexionar si tiene sentido seguir con este medicamento.

#### CONCLUSIONES

La codeína es un profármaco que debido a su farmacocinética puede resultar impredecible en sus efectos, pudiendo llegar a tener unas consecuencias clínicas potencialmente graves, los casos de intoxicación de codeína en niños son raros pero serios y pueden ocurrir incluso a dosis terapéuticas, ya que el estudio del polimorfismo genético no es una práctica habitual. Por lo que se debería evitar la prescripción de este fármaco en dicha población, ya que actualmente hay otros medicamentos para las mismas indicaciones con menos riesgo de intoxicación.

Referencia: 7457981

## **Cohorte de embarazadas expuestas a medicamentos. Resultados de la gestación**

### **Autores**

Arellano Andrino AL, Montané Esteva E\*; Lecumberri Marti, J\*\*; Costa Pages J\*

### **Centro**

\*Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y Departament de Farmacologia, Terapèutica i Toxicologia, Universitat Autònoma de Barcelona; \*\*Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona.

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVOS**

Analizar el resultado de la gestación de una cohorte de mujeres expuestas a fármacos durante el embarazo.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo y retrospectivo de una cohorte de embarazadas expuestas a medicamentos que motivaron una consulta sobre el riesgo de teratogenia al Servicio de Farmacología Clínica entre 2008 y 2012. Se realizó el seguimiento del resultado de la gestación a través del programa informático de gestión clínica hasta febrero 2013. Se analizaron variables relacionadas con la paciente, la exposición al fármaco y los resultados de gestación.

#### **RESULTADOS**

Se incluyeron 50 gestantes expuestas a medicamentos, con una media de edad de 32 años (rango 18 a 45) y el 78% (39) con enfermedad de base. La mediana del número de fármacos a los que estuvieron expuestas fue de 2 (rango 1 a 20). La exposición fue a 129 fármacos diferentes, el 29% (37) del sistema nervioso (grupo N). La distribución de los fármacos según las categorías de riesgo de la FDA: 38% del grupo C, 16% del grupo D y 7% del grupo X. El 80% de las mujeres estuvo expuesta durante el periodo gestacional de riesgo. Los resultados de la gestación fueron 10 abortos y 41 recién nacidos vivos (28 sin alteraciones, 11 prematuros y/o bajo peso y 1 con malformación). No se encontró relación estadísticamente significativa entre los resultados de la gestación y las variables analizadas, excepto para fármacos de reciente comercialización y para edad materna >35 años y prematuridad.

#### **CONCLUSIONES**

El perfil de la mujer embarazada expuesta a medicamentos que motivó una consulta sobre el riesgo de teratogenia es de pacientes > 30 años, con enfermedad de base y exposición de  $\geq 2$  fármacos durante el periodo gestacional de riesgo. La exposición a fármacos de reciente comercialización podría incrementar el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer.

Referencia: 7449436



## **Construcción y validación de aspecto y contenido de un cuestionario para medir la competencia notificadora de errores y reacciones adversas a medicamentos de los profesionales enfermeros**

### **Autores**

Salcedo de Diego I, Serrano Gallardo, P\*; de Andrés Jimeno, B\*\*; Revuelta Ramorano, M\*\*;  
Carretero Ríos M\*\*\*.

### **Centro**

\*Facultad de Medicina: Universidad Autónoma de Madrid; \*\*Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; \*\*\*Hospital Infanta Sofía, Madrid.

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Los profesionales enfermeros españoles fueron incluidos en los programas de farmacovigilancia desde el comienzo de su regulación. Sin embargo aportaron menos del 4% de las tarjetas amarillas de la Comunidad de Madrid en 2011.

#### **OBJETIVO**

Construir y determinar la validez de aspecto y contenido de un cuestionario para medir la competencia notificadora de errores (EM) y reacciones adversas a medicamentos (RAM) de los enfermeros.

#### **MÉTODOS**

Estudio descriptivo transversal en tres etapas. Se creó un panel de seis expertos a los que se envió un documento con ítems para que puntuaran la pertinencia de su inclusión en el cuestionario. Para cada ítem se calculó el Índice de Posición (IP). Se estableció un valor del IP mayor de 0,70. El cuestionario electrónico autoadministrado se pilotó sobre 59 enfermeras de hospitales madrileños elegidas por conveniencia y disponibilidad. Se convocó nuevamente a los expertos con el fin de reducir el número de ítems mediante consenso.

#### **RESULTADOS**

A partir de la literatura se elaboró una versión 1.0 del cuestionario con 155 ítems. El 52,9% (82) obtuvo un IP mayor de 0,70 por los expertos. Se operativizaron en 34 preguntas en la versión 2.0. La tasa de respuesta a la versión 2.0 en el pilotaje fue el 40,65%(24) con un abandono del 30%. La mediana del tiempo empleado para completar el cuestionario fue 23 minutos. Tras el segundo panel de expertos, se eliminaron 33 ítems. La versión 3.0 se elaboró con el 29,3% de los ítems originales y constaba de 46 ítems en 14 preguntas.

#### **CONCLUSIÓN**

Se ha diseñado un cuestionario electrónico autoadministrado con una adecuada validez de aspecto y de contenido, atendiendo a la literatura científica, el criterio de expertos y el pilotaje. Analizar el fenómeno de la notificación de RAM y EM en los enfermeros permitirá diseñar estrategias de intervención encaminadas a aumentarla.

Referencia: 7454131



## **Creación de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica: oportunidad de mejora en la seguridad del medicamento**

### **Autores**

Lorente Salinas I, Martínez Cánovas FJ, Jiménez Guillén C, Carlos Chillerón MA, Navarro Pino E, Peñalver Jara MJ, Sánchez Torrecillas MB.

### **Centro**

Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Política Social. Región de Murcia

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El objetivo principal de la recientemente creada Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (Orden de 26 de julio de 2012 de la Consejería de Sanidad y Política Social) es la fijación de directrices, criterios, condiciones e indicaciones específicos en materia de medicamentos, para su mejor utilización en cuanto a la calidad, seguridad y eficiencia de su empleo, así como, establecer estrategias de mejora en la gestión eficiente de los recursos farmacéuticos.

#### **OBJETIVO**

Aprovechar su creación para establecer estrategias que mejoren la seguridad del medicamento, mediante intervenciones coordinadas, entre los ámbitos asistenciales y entre los profesionales sanitarios.

#### **MÉTODO**

La posibilidad de creación, dentro de la Comisión, de grupos que desarrollen actividades en áreas específicas y en los que se puedan integrar expertos externos, permitirá constituir un grupo técnico sobre seguridad de medicamentos, con la participación de profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos y enfermeros) de diferentes niveles asistenciales. El grupo debe establecer, entre otros objetivos, la realización de intervenciones que potencien el uso seguro de los medicamentos (información/formación sobre farmacovigilancia, propuestas de medidas para prevención de reacciones adversas, mejora de los sistemas de difusión de alertas/sistemas electrónicos de notificación, etc.)

#### **RESULTADO-DISCUSIÓN**

Se han realizado diversas reuniones de la Comisión planteando la necesidad de obtener información mediante un análisis de situación y analizar la repercusión de creación del grupo sobre seguridad de medicamentos y acciones a desarrollar.

#### **CONCLUSIONES**

La creación de la Comisión Regional y en especial la de un grupo sobre seguridad de medicamentos es una oportunidad para optimizar recursos humanos y materiales, permitiendo mayor control sobre el riesgo de recibir un medicamento por parte de un paciente en la práctica clínica habitual y contribuyendo de forma clara a la mejora de la calidad asistencial.

Referencia: 7451097

## **Dabigatrán. Estudio de utilización en la población anciana de Cantabria**

### **Autores**

Cuaresma Lasheras MA, González Ruíz M, Gómez Gómez D, Sánchez Acera E, Serrano Argüello A.

### **Centro**

Servicio de Farmacia Hospital Universitario Marqués de Valdecilla - Inspección de Farmacia del Servicio Cántabro de Salud - Gerencia de Atención Primaria del Servicio Cántabro de Salud

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Describir el patrón de uso de dabigatrán en los pacientes mayores de 75 años de Cantabria y la posología empleada en función de indicación, edad y función renal.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Consulta a la historia clínica informatizada de Atención Primaria (OMI-AP). Se identificaron todos los pacientes > 75 años que habían recibido dabigatrán desde su comercialización hasta junio de 2012. Las variables indicación, inicio de tratamiento, pauta posológica y aclaramiento de creatinina se comprobaron en el Visor Electrónico de Historias Clínicas.

#### **RESULTADOS**

346 pacientes recibieron dabigatrán: 85 en prevención del TEV después de cirugía de cadera o rodilla, y 261 para prevención del ictus en FA. En prevención del TEV tras cirugía sólo el 15% recibió la pauta recomendada en ficha técnica (2 cápsulas de 75mg una vez al día), estando el 80% sobredosificados. En la prevención del ictus en FA, en los ancianos de 75-80 años la posología fue la recomendada (150mg/12h ó 110mg/12h) en el 88% de los casos; pero un 20% de los mayores de 80 años recibieron dosis superiores o inferiores a la recomendada (110mg/12h). En esta misma indicación 42 ancianos presentaban insuficiencia renal moderada y en un 7% no se ajustó la posología. Hubo un 5% de abandonos, 6 de ellos por reacciones adversas: 4 sangrados (2 hemorragias digestivas altas) y 2 intolerancias digestivas. Ninguna de las RAMs fueron notificadas al Centro de Farmacovigilancia.

#### **CONCLUSIONES**

Realizamos el seguimiento de los 42 pacientes con ACr entre 30 y 50ml/mín para comprobar si la incidencia de ictus, embolia sistémica y/o sangrados estaba relacionada con la dosis: 2 de los 3 pacientes con 150 mg cada 12 horas sufrieron una hematuria grave y un estado de hipocoagulabilidad respectivamente; y 1 de los 3 pacientes con la pauta de 75 mg cada 12 horas un ictus.

Referencia: 7456873

## Descripción de reacciones anafilácticas tras la utilización de contrastes iodados

### Autores

Recuero Galve L, Martínez Valdivieso L, Marcos Pérez G, Mulet Alberola A, Ruiz Recuenco J\*, Barreda Hernández D.

### Centro

\*Servicio de Radiodiagnóstico. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Descripción de 3 casos con necesidad de intervención médica tras aplicación de contrastes de Iopromida con fines diagnósticos en un período de 15 días en un hospital general.

#### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS/EVOLUCIÓN

-Caso 1: mujer, 75 años, presenta dislipemia, gastritis crónica, hemicolectomía derecha y resección de metástasis hepática, bocio uninodular no tóxico, apendicectomía y valvulopatía aórtica. Debuta con eritema, picor generalizado, hipotensión y edema de labios y úvula. El radiólogo pauta metilprednisolona, hidrocortisona y dexclorfeniramina. En urgencias recupera valores de tensión arterial y es tratado con esteroides, antihistamínicos vía intravenosa y protectores gástricos. Recibe alta con prednisona con pauta descendente, lansoprazol y dexclorfeniramina. - Caso 2: varón, 89 años con cáncer colónico, hipertensión e hipotiroidismo. Sufre reacción anafiláctica en la sala de radiología y es tratado con hidrocortisona, dexclorfeniramina, expansores plasmáticos y ranitidina recibiendo el alta. - Caso 3: varón, 34 años, fumador. Acude a Urgencias por dolor torácico intensificado con tos o esfuerzo, sin fiebre ni sintomatología vegetativa. Durante el TAC torácico sufre presíncope con tos irritativa y prurito con erupción cutánea generalizada. Se pauta O<sub>2</sub> y metilprednisolona. Tras remitir posible reacción alérgica es hospitalizado para tratar el cuadro de tromboembolismo pulmonar del que es diagnosticado. Se notifican las sospechas de reacciones adversas al Centro Regional de Farmacovigilancia mediante tarjeta amarilla. Dos de los casos correspondían al mismo lote de Iopromida, lo que se comunicó al laboratorio fabricante.

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

Es muy importante analizar todo acontecimiento adverso que los pacientes puedan desarrollar ante la administración de cualquier fármaco, así como vigilar la trazabilidad de cualquier lote de fármaco inmovilizado cautelarmente. Además, con su identificación y notificación se pueden establecer protocolos de gestión de riesgos para actuar ante futuros casos que minimicen la exposición de los pacientes a dichos riesgos ante la administración de medicamentos.

Referencia: 7443098

## **Detección de un error interniveles con ácido valproico**

### **Autores**

Plasencia García I, Ocaña Gómez MA, Merino Alonso J, Marqués Güell E, Jurado López R, Cologan Ruiz M, Pedreira González O.

### **Centro**

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

El ácido valproico es antiepiléptico con un intervalo terapéutico estrecho, que requiere seguimiento y su adecuado cumplimiento. Una de las funciones que se realizan en los Servicios de Farmacia consiste en detectar errores de conciliación en el tránsito asistencial.

### **OBJETIVOS**

Difundir un caso de conciliación de medicación que evitó un error de administración de la especialidad Depakine Crono® a nivel hospitalario tras una incorrecta interpretación del tratamiento de Atención Primaria.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se detecta una solicitud de enfermería a Farmacia de Valproato sódico 300 mg. Sin embargo la prescripción en el programa Farmatools® es de Depakine Crono® 500 mg. Se comprueba que en la orden médica se había prescrito valproato sódico 333 mg. Al consultar la historia clínica del paciente de Atención Primaria, según el programa Drago A.P. consta que el tratamiento original es valproato sódico 333 mg – ácido valproico 145 mg, que se corresponde con la especialidad Depakine Crono® 500 mg, por lo que la transcripción por parte del Servicio de Farmacia, había sido correcta.

### **RESULTADOS**

Se revisa y aclara con enfermería el tratamiento pautado, logrando con ello que el error no llegara al paciente y evitando la infradosificación y posible falta de eficacia.

### **CONCLUSIONES**

La conciliación es un proceso clave en el tránsito asistencial de los pacientes. Disponer de acceso informático a los tratamientos en Atención Primaria, ha supuesto una clara ventaja para la atención hospitalaria que permite consultar el tratamiento domiciliario del paciente. La entrada en vigor del Real Decreto Ley 9/2011 obliga a la prescripción por principio activo, pero se deberían tomar medidas adicionales para mejorar la información sobre los medicamentos, como añadir el nombre comercial en aquellas especialidades sin especialidad farmacéutica genérica o cuando la especialidad tenga más de un principio activo para evitar con ello errores de interpretación de la prescripción.

Referencia: 7447589

## **El papel del fisioterapeuta como potencial comunicador en Farmacovigilancia**

### **Autores**

García García P, López-Muñoz F. 1,2, Álamo González C. 1

### **Centro**

1. Departamento de Farmacología, Universidad de Alcalá. 2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Camilo José Cela. Madrid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

La Ley 29/2006 obliga a los profesionales sanitarios, entre los que se incluyen los fisioterapeutas, a notificar sospechas de reacciones adversas de medicamentos. Dichos profesionales no pueden prescribir medicamentos; sin embargo, este hecho no les exime de la detección de reacciones adversas y su comunicación.

#### **OBJETIVO**

Revisar aspectos relacionados con la farmacovigilancia y su implicación en Fisioterapia.

#### **RESULTADOS/DISCUSIÓN**

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en PUBMED, empleando como términos básicos: Physiotherap\*, adverse effects, adverse reaction, secondary effect, pharmacovigilance, drugs, safety. En total se han encontrado n= 1238 documentos (mencionan fármacos 281 y aspectos de seguridad 28). En España hay 74 Universidades, 51 de las cuales imparten el Grado de Fisioterapia. Entre las competencias que deben alcanzar los alumnos se encuentra la valoración de estado funcional del paciente e intervención en los ámbitos de promoción, prevención, protección y recuperación de la salud. Entre los conocimientos mínimos: fisiopatología de las enfermedades y a los tratamientos médico-quirúrgicos. En este sentido, deben además, tener en cuenta las contraindicaciones y los riesgos de las diferentes técnicas que aplican, así como identificar riesgos de los fármacos. No se debe olvidar que el fisioterapeuta debe realizar una historia clínica y firmar el consentimiento informado ante determinadas técnicas (Ley General de Sanidad 14/1986, 25 de Abril; Ley 41/2022, 14 de Noviembre). Así mismo, la duración de las sesiones de fisioterapia y su prolongación en el tiempo dependiendo de la patología, les posibilita la detección de sospechas reacciones adversas.

#### **CONCLUSIÓN**

La formación constituye un aspecto básico para poder concienciar a los fisioterapeutas de la importancia de la notificación de las sospechas de reacciones adversas.

Referencia: 7453421

## Errores de medicación en FEDRA

### Autores

Marcos Fernández N, Quiroga Arranz MC, Lázaro Bengoa E, Madurga Saiz M, Montero Corominas MD.

### Centro

División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología, AEMPS, Madrid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

El Real Decreto 1344/2007 de farmacovigilancia establece que los errores de medicación (EM) que ocasionen un daño al paciente serán considerados a efectos de notificación como reacciones adversas (RAM). Este texto se ha visto refrendado recientemente con la nueva normativa europea en materia de farmacovigilancia.

#### OBJETIVOS

Analizar la evolución de los EM en FEDRA.

#### MÉTODO-RESULTADO

Se analiza la evolución de los EM notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVH) bajo el HLT "Errores de medicación" (MedDRA 15.1) hasta 2012. Hay 965 casos con 1.059 EM. Hasta 2007, coincidiendo con la publicación del RD de Farmacovigilancia y la incorporación de MedDRA en FEDRA, la notificación de EM era anecdótica. A partir de 2007, se incrementa el número de EM en FEDRA. El 47% corresponden al HLT "Administración incorrecta de la medicación", 25,7% al HLT "Sobredosis", el 24,4% al HLT "Errores de medicación NCOC", los HLT "Errores de información en la administración de medicación" y "Errores de medicación por exposición accidental" con porcentajes del 1,5% y 1,4 % respectivamente. El 69% de los casos proceden de CCAA con una alta tasa de notificación y en las que además existen acuerdos de colaboración con los organismos autonómicos de seguridad de paciente. El 80% de las notificaciones se consideraron "graves".

#### CONCLUSIONES

El número de EM con daño notificado al SEFVH se incrementa en los últimos años. En línea con la reciente legislación europea de farmacovigilancia, el SEFVH potencia la notificación de EM con dos líneas de actuación claras. Por una parte, el fomento de la notificación con la puesta en marcha en enero de 2013 de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), un portal dirigido a profesionales sanitarios y pacientes para la notificación de RAM, incluyendo aquellas derivadas de EM. Por otro lado, trabajando para consolidar el intercambio de información con los organismos de seguridad del paciente.

Referencia: 7453420

## Farmacovigilancia en oficinas de farmacia. Evolución y experiencias prácticas

### **Autores**

Navarro Pemán MC, Higuera Aranda, M<sup>ª</sup>I (Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza),  
Hernández Tomás, L (Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza)

### **Centro**

Centro de farmacovigilancia de Aragón

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Con el fin de aumentar el número de notificaciones y mejorar su calidad se estableció una colaboración entre los Colegios de Farmacéuticos de la Comunidad Autónoma y el Centro de Farmacovigilancia encaminada a formar e implicar a los farmacéuticos comunitarios en las tareas de farmacovigilancia, conformando una línea de trabajo continuada.

#### **MÉTODO**

Realización de 5 estudios de seguimiento del patrón de utilización y perfil de seguridad de medicamentos y 4 estudios post autorización de seguimiento prospectivo. Publicación y difusión de los resultados de dichos estudios. Realización de cursos de formación, básica y avanzada, en farmacovigilancia. Elaboración de una guía práctica de reacciones adversas dermatológicas. Creación de una publicación periódica denominada "Notas de Interés" en la que se incluyen informaciones breves relacionadas con medicamentos. Establecimiento de la notificación on-line e inclusión de un enlace a la notificación on-line en la página de visado electrónico. Periodo de las actividades realizadas: 1999-2008.

#### **RESULTADOS**

El porcentaje anual de notificaciones procedentes de farmacéuticos, de nuestra comunidad, desde el año 1999 a 2008, oscila entre un 20% y un 30% del total de notificaciones. Hasta el año 2004 el porcentaje de las notificaciones recibidas de farmacéuticos superaba la media nacional, iniciándose en 2008 un descenso por debajo de la misma, que se mantiene en la actualidad.

#### **DISCUSIÓN**

El establecer una coordinación y relación entre el Centro de Farmacovigilancia y los Colegios de Farmacéuticos, mejora el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia y como consecuencia redundará en un mejor servicio a los pacientes y en una utilización más segura de los medicamentos. Dicha relación debe ser continuada en el tiempo, puesto que, en caso contrario, se ha observado que los buenos resultados conseguidos (en cuanto al número de notificaciones realizadas) no se mantienen.

Referencia: 7452476

## Farmacovigilancia en pediatría. La importancia del trabajo en equipo

### **Autores**

Burgos Sierra FM, Fernández Romero V, Gajardo Álvarez M.

### **Centro**

Hospital Materno Infantil. Carlos Haya. Málaga

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Las RAM que causan ingreso o prolongan la estancia hospitalaria tienen gran impacto sanitario y económico; sin embargo, en los hospitales existe una infranotificación de las mismas por la baja participación de los profesionales.

### **OBJETIVO**

Conocer la situación en una Unidad de cuidados intensivos pediátricos en un hospital de tercer nivel.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó estudio observacional transversal en UCIP hospital Carlos Haya Málaga. Realizamos encuesta anónima a médicos y enfermeros de ucip, y farmacéuticos del área pediátrica. Variables estudiadas fueron conocimiento actividades farmacovigilancia, observancia RAM en clínica, notificación o no, razones para no hacerlo, miembros de equipo de farmacovigilancia y acceso a información. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 15.

### **RESULTADOS**

La encuesta fue realizada por 44 profesionales: 11 médicos (8 intensivistas y 3 residentes), 28 enfermeros y 4 farmacéuticos (2 adjuntos y 2 residentes). La mayoría (75%) conocían estas actividades (73% médicos, 75% enfermeros y 100% farmacéuticos). 82% sospechó RAM a lo largo de su ejercicio profesional (91% médicos, 93% enfermeros y 75% farmacéuticos). Notificaron RAM 18% (36% médicos, 7% enfermeros y 25% farmacéuticos), realizándolo (75%) tarjeta amarilla, 25% vía telemática. No notificación por desconocimiento de la ruta (47%), falta de recursos (19%), de tiempo (17%), no saber si esa RAM debía ser notificada (14%), miedo a no confidencialidad (3%). El 100% cree necesario equipo de farmacovigilancia multidisciplinar: médicos, enfermeros y farmacéuticos. Aunque existe interés por conocer las actualizaciones en farmacovigilancia, sólo 30% equipo: tiene facilidad para el acceso a estas en su puesto de trabajo.

### **CONCLUSIONES**

Se indicaron posibles medidas para solucionar el problema: formación, concienciación y motivación al personal. Implementación de software de fácil acceso que permita mejora y rapidez en obtención de información facilitada por los organismos responsables de farmacovigilancia y coordinación entre los miembros del equipo.

Referencia: 7453505



## Generación de señales de Farmacovigilancia con Safety E@sy

### **Autores**

Ayala Ortiz JA, Touche C, Doresse M.

### **Centro**

C/ Artes de Arcos 11 2B 04004, Almería

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Con la finalidad de garantizar la seguridad de los pacientes, los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC), tienen la obligación legal de realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tengan autorizados en el mercado. Según el volumen de información manejado, para poder cumplir con este requerimiento de forma efectiva, se necesitará una base de datos de Farmacovigilancia que facilite el registro y gestión de reacciones adversas y la generación de señales de Farmacovigilancia.

#### **OBJETIVOS**

Mostrar la utilidad de una base de datos de Farmacovigilancia, en concreto Safety Easy, para generar señales de Farmacovigilancia por parte del TAC de forma rápida y efectiva.

#### **MÉTODOS**

Utilizamos la base de datos Safety Easy, que es compatible con los formatos estándares internacionales e incluye un módulo de generación de señales basado en el método del PRR (Proportional Reporting Ratio), utilizado por la Agencia Europea del Medicamento y otros reguladores europeos.

#### **RESULTADOS-DISCUSIÓN**

Accedemos al módulo de detección de señales, seleccionamos un medicamento, y ejecutamos la generación de informes. Podemos generar todo tipo de señales y estudiar señales relacionadas con reacciones concretas, se puede filtrar y agregar utilizando MedDRA a nivel de PT, HLT y HLTG. También existe la posibilidad de ejecutar informes modificados, para bases de datos con un volumen menor de casos.

#### **CONCLUSIONES**

Una base de datos de Farmacovigilancia facilita al TAC la gestión de información relativa a la seguridad de los productos y la generación de señales de Farmacovigilancia. Safety Easy es totalmente compatible con los formatos internacionales estándar, e incluye un módulo de generación de señales de Farmacovigilancia mediante el método del PRR, que permite ejecutar distintos informes de generación de señales según el volumen de información del que se disponga en la compañía de forma rápida y sencilla.

Referencia: 7447531

## **Ginecomastia por medicamentos en el SEFV. Posibles interacciones**

### **Autores**

Gil López-Oliva A, Ibáñez Ruiz C, Esteban Calvo C.

### **Centro**

Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad.

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Los medicamentos podrían ser responsables de una cuarta parte de todas las ginecomastias. Suelen ser bilaterales, asimétricas, en ocasiones dolorosas y relacionadas con la dosis y duración del tratamiento. Suelen revertir tras la suspensión, en ocasiones en meses.

### **OBJETIVOS**

Evaluar las posibles interacciones de medicamentos en los casos de ginecomastia notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia.

### **MÉTODOS**

Análisis de las notificaciones espontáneas de ginecomastia en varones con más de un medicamento sospechoso (sospecha 3 o varios sospecha 1) cargadas en FEDRA hasta el 21/12/2012.

### **RESULTADOS**

De las 490 notificaciones, en 126 (26%) figura más de un medicamento sospechoso. En 12 casos se ha codificado interacción. En 73 casos hay dos principios activos, en 26 casos tres y en 27 casos cuatro o más. Los medicamentos que figuran con mayor frecuencia son: espironolactona (27), altizida (15), omeprazol (12), tamsulosina (11), finasterida (10), digoxina y dutasterida (9), alopurinol (7), dimeticona, nifedipino, diazepam y sulpirida (6), metoclopramida, amlodipino y lamivudina (5), doxazosina y simvastatina (4) y el resto de medicamentos hasta un total de 170 principios activos diferentes aparecen en menos de 4 casos. Las combinaciones más frecuentes son: espironolactona con otros diuréticos 19 (15 con altizida, en combinación a dosis fijas), inhibidores de la 5-alfa-reductasa con antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos 11, espironolactona con calcioantagonistas 6, dimeticona con antieméticos en combinaciones a dosis fijas 6, antipsicóticos y antidepresivos 4, IBP con antieméticos 4. Muchas de las posibles interacciones detectadas están en relación con el uso de asociaciones a dosis fijas o utilización de más de un medicamento para la misma enfermedad.

### **CONCLUSIONES**

Sólo en el 10% de las notificaciones con más de un medicamento sospechoso se ha codificado interacción. Es difícil valorar si es una infracodificación, porque hay muchas combinaciones a dosis fijas y medicamentos utilizados para la misma indicación.

Referencia: 7447606

## Hepatotoxicidad asociada a Ibuprofeno. Análisis de una amplia serie de casos del registro español de hepatotoxicidad

### Autores

Aldea Perona A (1), Felipe Díaz V (2), Hernández Guerra M (2), Muñoz Cortés A (3), García-Sáiz MM (3), Fernández MC (4), Medina I (5), Gonzalez-Jimenez A (5), Robles-Díaz M (5), Andrade RJ (6), Lucena MI (6).

### Centro

1. UCICEC. Hospital Universitario de Canarias; 2. Servicio de Digestivo; 3. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias; 4. Servicio de Farmacología Clínica-Hospital Torrecárdenas, Almería; 5. UGC Digestivo y S Farmacología Clínica. H. U. Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica (IBIMA). Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd); 6. S Patología Digestiva. Hospital Universitario de Canarias. Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd);

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Hepatotoxicidad es la causa más común de acciones reglamentarias por parte de las Autoridades Sanitarias. Aunque los AINE están frecuentemente implicados en hepatotoxicidad, el ibuprofeno ha sido tradicionalmente considerado un fármaco seguro, con sólo un caso (de 300) detectado en el primer análisis del DILIN en EEUU1.

#### OBJETIVO

Describir frecuencia de expresión clínica, gravedad y frecuencia relativa de hepatotoxicidad relacionado con ibuprofeno.

#### MÉTODOS

Se analizaron datos demográficos, clínicos y evolutivos de los casos de hepatotoxicidad por ibuprofeno incluidos en el registro español (Abr1994-Feb2013). La evaluación de la causalidad se realizó mediante: juicio clínico, secuencia temporal, causas alternativas y escala RUCAM.

#### RESULTADOS

41 casos fueron relacionados con ibuprofeno [edad media 50 años (18-83 años), 50% mujeres] del total de 871 casos (4.7%). Fue primer fármaco sospechoso en 24, ocupando la tercera posición en frecuencia tras amoxicilina-clavulánico y antituberculosos. En otros 17, el ibuprofeno no fue considerado primer sospechoso aunque su secuencia temporal fue compatible (casos excluidos del análisis). El período de latencia medio fue 98 días (2-1828 días) y la dosis diaria más frecuente fue 1200 mg (400-1800 mg). El patrón de daño fue hepatocelular en 58%, colestásico en 8% y mixto en 12%. El 62% de los pacientes fueron hospitalizados. En 4% de los pacientes hubo rash y en 20% autoanticuerpos positivos, mayoritariamente ASMA (17%). El 71% desarrolló ictericia, de ellos 8 casos hepatocelulares (entre ellos dos fallos hepático fulminante, uno transplantado y otro exitus) cumplían Ley de Hy ( $R \geq 5 + TB > 2$ ). RUCAM clasificó un 46% como altamente probable, 50% como probable y 4% posible. Comunicado al SEFV.

#### CONCLUSIONES

El ibuprofeno es una causa más frecuente de lo esperado de hepatotoxicidad en España, pudiendo ser grave y mortal. Las diferencias geográficas en frecuencia de DILI atribuidas a ibuprofeno podrían estar relacionadas con distinta susceptibilidad genética y con limitaciones en la notificación de casos. Financiación: AEMPS, FIS PI12/00620. CIBERehd por ISCiii 1. Drug Saf. 2010;33(6):503-522.

Referencia: 7450110

## Herramientas para la retroinformación cualitativa de las notificaciones de reacciones adversas recibidas en el Centro andaluz de Farmacovigilancia

### **Autores**

Merino Kolly N, Castillo Ferrando JR, Mengibar García A, Lozano Arana N, Torelló Iserte J, Jiménez Martín C, Ruiz Pérez M.

### **Centro**

Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Secretaría General de Salud Pública, Inclusión Social y Calidad de Vida. Consejería de Salud y Bienestar Social, Sevilla

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

La retroinformación individualizada a los notificadores participantes en el Centro Andaluz de Farmacovigilancia se realiza rutinariamente con datos cuantitativos. Una respuesta cualitativa del caso notificado, se envía cuando es solicitada expresamente por el notificador. Aproximaciones cualitativas de las notificaciones de reacciones adversas (RAM) se elaboran en las memorias anuales con carácter global. Las actividades de retroinformación favorecen la adherencia de los participantes en el programa de notificación espontánea (NERA). Hemos identificado esta actividad como área de mejora en nuestro centro.

#### **OBJETIVOS**

Implementar en nuestra base de datos local de registro de notificaciones del C. Andaluz de FV una aplicación, que permita una retroinformación a los notificadores con parámetros de calidad. Debe ser un sistema ágil, lo más automatizado posible, que evalúe la adherencia de las notificaciones de sospechas de RAM a los principales objetivos del programa NERA y que permita establecer: 1-Perfiles cualitativos en cada notificación recibida. 2-Perfiles cualitativos y cuantitativos de la notificación en un periodo de tiempo determinado: 2.1 Para cada notificador. 2.2 En diferentes niveles de agregación; Profesionales Sanitarios (Médicos, Farmacéuticos, Enfermería) y Procedencia (Hospitales y Distritos Sanitarios)

#### **MÉTODO**

Ampliación de campos en la base de datos local de registro (gravedad, conocimiento de la RAM, nuevos principios activos, IME) para cada una de las notificaciones recibidas. Diseño de consultas preestablecidas con selección de filtros e informes gráficos de salidas.

#### **RESULTADOS**

La viabilidad de esta herramienta sobre la base de registro de entrada del C. Andaluz de FV, se aplicó sobre las notificaciones procedentes de los hospitales andaluces en el año 2012. Esta primera fase de validación, ha permitido elaborar informes que responden a los objetivos de retroalimentación cualitativos establecidos.

#### **CONCLUSIONES**

Iniciativas para establecer sistemas de información descendentes, cualitativos y dirigidos a los notificadores participantes, deben ser consideradas por los Sistemas de Farmacovigilancia.

Referencia: 7453477

## **Impacto del programa de Atención a los Pacientes Crónicos Polimedicados**

### **Autores**

Montes Gómez E, Moreno Valentín G, Plasencia Núñez M, Rodríguez Segovia A, Aguiar Bautista JA, Luján García G, Fernández San José B, Estupiñán Ramírez M.

### **Centro**

Centro de Investigación: Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud, Santa Cruz de Tenerife

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Determinar el impacto del programa de Atención a los Pacientes Crónicos Polimedicados en nuestra Comunidad Autónoma sobre la seguridad del paciente y el económico.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio antes-después. Ámbito: Atención Primaria. Población: 43.416 personas de 75 o más años que en nuestra Comunidad consumían 10 o más principios activos. Evaluación 6 meses antes y 6 meses después de la instauración del programa de: número de principios activos, número de visitas, prescripción inapropiada (duplicidades, interacciones relevantes, fármacos perjudiciales en pacientes mayores) y gasto. Dicho análisis se realizó además por Área de salud y por grupo de edad. Mediante el programa SPSS 19.0.

#### **RESULTADOS**

De los 43.416 polimedicados iniciales, el 65,6% eran mujeres. Tras la intervención, el número de polimedicados se redujo a 32.458 pacientes (reducción del 25,2%), disminuyendo la media de principios activos de 13,26 a 11,43 (un 14%) siendo la reducción homogénea respecto al sexo. En prescripción inapropiada, las duplicidades presentes en el 46% de los pacientes, se redujeron al 26,5%, los medicamentos perjudiciales del 48,8% al 26,6% y las interacciones relevantes del 10,3 al 8,5%. Las citas al médico de familia se redujeron un 5%, las de enfermería aumentaron un 10,27%. El gasto farmacéutico se redujo en un 18,77% (7.390.745 €). Todos los resultados, tanto a nivel de la Comunidad como por Área de Salud, grupo de edad o sexo fueron significativos.

#### **CONCLUSIONES**

El Programa de Atención a los Pacientes Crónicos Polimedicados supone una importante mejora en la seguridad al paciente al disminuir la polimedicación y la medicación inapropiada, factores ambos asociados en la bibliografía con problemas relacionados con la medicación, ingresos hospitalarios y empeoramiento de la calidad de vida. Supone un importante ahorro en el gasto farmacéutico atribuible al programa, ya que en el mismo periodo la disminución del gasto en la Comunidad fue del 7,85%.

Referencia: 7446439

## **La historia clínica única como punto crítico para evitar reacciones adversas a medicamentos (RAM): A propósito de un caso**

### **Autores**

Pedrosa Naudín MA, Alonso Castellanos S, López Insua A, Barbadillo Villanueva S, Ubeira Iglesias M, Viyuela de la Cal MD, Güemes García M, Machín Morón MA.

### **Centro**

Hospital Universitario de Burgos

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad la información clínica de los pacientes se registra de manera descentralizada en los centros de los distintos ámbitos asistenciales, siendo de difícil acceso al profesional sanitario que presta servicio en centros ajenos.

### **OBJETIVO**

Destacar la importancia de la existencia de una historia clínica completa e integrada para procurar una atención global del paciente, que comprenda una farmacoterapia segura y que disminuya el riesgo de sufrir RAM.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Revisión retrospectiva de la información clínica disponible del paciente considerado en el momento de su asistencia en nuestro centro sanitario.

### **RESULTADOS**

Mujer, 49 años, proveniente de la misma comunidad autónoma, que acude a consulta en nuestro hospital el 31-01-2013 para segunda opinión en relación con cáncer de mama diagnosticado en Abril-2009. Sin alergias conocidas. Tras mastectomía radical derecha recibe quimioterapia y hormonoterapia adyuvantes, pese a los cuales presenta recidiva ósea múltiple en Mayo-2012. Con el fin de prevenir efectos relacionados con el esqueleto se pauta tratamiento con ácido zolendrónico 4 mg i.v. (Zometa®) cada 21 días en Agosto-2012. Tras la primera administración la paciente refiere haber sufrido un cuadro de uveitis-vitritis. No se dispone de datos clínicos sobre el episodio. Ante la falta de registro de notificación de sospecha de dicha RAM en los informes disponibles, se procede a enviar la tarjeta amarilla desde el Servicio de Farmacia. En este caso fueron el conocimiento de la paciente sobre sus tratamientos y la buena anamnesis del clínico los que evitaron la prescripción de Zometa® de nuevo y el riesgo de sufrir dicha RAM.

### **CONCLUSIONES**

La existencia de una historia clínica única accesible dentro un tiempo apropiado es crítica a la hora de pautar medicamentos seguros, independientemente del centro asistencial donde se atiende al paciente.

Referencia: 7448851

## La notificación de reacciones adversas a través de la historia clínica digital

### Autores

García García M, Etxebarria Aretxaga A, Aguirre Gómez C

### Centro

Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma Vasca

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

El Sistema Público de Salud de nuestra Comunidad dispone de una aplicación informática (AI) que desarrolla la historia clínica digital en atención primaria (AP). A través de ella los médicos pueden registrar un episodio de reacción adversa a medicamentos (RAM), lo cual sirve como notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### OBJETIVO

Valorar el impacto de la AI en la notificación de RAM desde AP.

#### MÉTODOS

Se recogieron las notificaciones de RAM de los profesionales de AP (enero 2010 a diciembre 2012), a través de esta aplicación y de otras vías (formulario tarjeta amarilla, on line, e-mail), comparando gravedad, conocimiento previo de la asociación medicamento-RA, y nuevos principios activos.

#### RESULTADOS-DISCUSIÓN

En el período 2010-2012 hubo 1187 notificaciones de RAM de AP, 528 a través de la AI y 659 por otras vías. De las 528 notificaciones de la AI, 111(33,7%) se recibieron en 2010, 215(45,3%) en 2011 y 202(52,6%) en 2012. En cuanto a gravedad 101(19,1%) fueron graves: [24(31,2%) en 2010, 33(35,5%) en 2011 y 44(44,4%) en 2012]. Respecto al conocimiento 84 (15,9%) fueron desconocidas/poco conocidas: [7 (18,9%) en 2010, 27 (33,7%) en 2011 y 50 (56,8%) en 2012]. En 22 (4,2%) el principio activo fue nuevo. De las 659 recibidas por otras vías, 218(66,3%) notificaciones fueron en 2010, 259 (54,6%) en 2011 y 182 (47,4%) en 2012. En cuanto a gravedad 168 (25,5%) fueron graves: [53 (68,8%) en 2010, 60 (64,5%) en 2011 y 55 (55,6%) en 2012]. Respecto al conocimiento 121 (18,4%) fueron desconocidas/poco conocidas y 66 (10%) notificaciones involucraron a principios activos nuevos.

#### CONCLUSIONES

En nuestra Comunidad Autónoma la vía de notificación de RAM en AP se desplaza progresivamente hacia la AI. La evolución de la gravedad y RA desconocidas/poco conocidas va en aumento en la AI.

Referencia: 7450490



## **Neuropatía periférica en pacientes tratados con Duodopa®. Notificación espontánea en el Sistema español de Farmacovigilancia**

### **Autores**

Esteban Calvo C, Ibañez Ruiz C, Gil Lopez-Oliva A.

### **Centro**

Centro de Farmacovigilancia. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

En estudios se ha observado que los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) presentan una mayor frecuencia de neuropatía periférica (NP) que pacientes sin EP, con frecuencias que oscilan entre 7%-43% de los pacientes con EP. Se ha encontrado correlación con la exposición acumulativa a levodopa, la duración de la enfermedad y los niveles bajos de vitamina B12. Además se ha descrito aumento de homocisteína y de ácido metilmalónico en estos pacientes. Las fichas técnicas de levodopa no mencionan este posible efecto adverso.

### **OBJETIVOS**

Analizar las notificaciones espontáneas de neuropatía periférica con levodopa en relación a la vía de administración.

### **MÉTODOS**

Consulta en FEDRA de las notificaciones espontáneas registradas con levodopa como sospechoso y el HLGTL neuropatías periféricas hasta el 14/03/2013.

### **RESULTADOS**

Se han registrado 380 notificaciones espontáneas con levodopa como medicamento sospechoso, en 12 se notifica neuropatía periférica, todas ellas con la presentación en gel intestinal Duodopa®. Se ha notificado en 8 casos polineuropatía axonal sensitiva, en 2 polineuropatía y en 2 neuropatía periférica. Cinco casos tenían la vitamina B12 disminuida, 4 normal, 2 en el límite inferior y 1 desconocida. La homocisteína estaba aumentada en 7, en 1 en el límite superior y en 4 desconocida, el metilmalónico en orina aumentado en 4 casos. En 3 casos el folato estaba disminuido, en uno normal, resto desconocido. El tiempo entre el inicio de la administración de Duodopa y la aparición del cuadro osciló entre 2 y 15 meses.

### **CONCLUSIONES**

En España, los casos de neuropatía periférica se comunican meses después de iniciar levodopa para administración en gel intestinal. Es de suponer que estos pacientes habían recibido previamente levodopa en comprimidos durante largo tiempo sin presentar síntomas. En todos los pacientes, excepto uno, estaban alterados una o varias de las siguientes determinaciones: vitamina B12, homocisteína, metilmalónico o folato.

Referencia: 7447597



## **Notificación de reacciones adversas a medicamentos en oficinas de farmacia: identificación de limitaciones y propuestas de mejora**

### **Autores**

Navarro Pemán MC, Adiego Sancho B (Dirección General de Salud Pública), Febrel Bordejé M (Dirección General de Atención al Usuario)

### **Centro**

Centro de Farmacovigilancia de Aragón

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Conocer los motivos de la infranotificación de reacciones adversas de los farmacéuticos de oficinas de farmacia, para valorar las actuaciones que podrían mejorar su participación.

#### **MÉTODO**

Realización de un cuestionario, dos grupos de discusión y una entrevista semiestructurada.

#### **RESULTADOS**

Oficina rural: no conoce el Sistema de Farmacovigilancia (SFv) OR 3,39(1,01-11,41) $p < 0,05$ , no ha sospechado una reacción OR 2,42(1,09-5,36) $p < 0,05$ , no interés por aumentar conocimientos sobre farmacovigilancia OR 5,2(1,06-25,64) $p < 0,05$ . No conocen el SFv: no han sospechado una reacción adversa OR 4,76(1,62-13,95) $p < 0,05$ . Menos de 10 años de ejercicio: no conoce el Centro de Farmacovigilancia (CFv) OR 4,17 (1,76-9,89) $p < 0,05$ , no ha contactado con el CFv OR 4,23(1,58-11,27) $p < 0,05$ , no notifica la reacción sospechada 3,45 (1,35-8,79) $p < 0,05$ . Regresión logística: los que no han tenido contacto con el CFv tienen 126 veces más posibilidades de no notificar, ajustado por el ámbito de pertenencia de la oficina y los años de profesión, que los que sí. El discurso de los farmacéuticos acerca de la notificación de las reacciones se agrupó en cuatro categorías: conocimiento/valoración del SFv, utilización del sistema de notificación, problemas/obstáculos encontrados y propuestas de mejora.

#### **CONCLUSIONES**

Los motivos de la infranotificación son, principalmente, falta de contacto con el CFv, desconocimiento del SFv, ámbito rural de la oficina y llevar pocos años de ejercicio. Los principales obstáculos para notificar son: dificultades para el diagnóstico de la reacción, falta de tiempo, creencias erróneas, falta de colaboración del paciente y de otros profesionales, no incorporación de la notificación a la rutina de la oficina y falta de reconocimiento percibida cuando se ha notificado alguna vez. Las actuaciones que podrían mejorar su participación son fomentar el contacto con el CFv, continuar con la línea de trabajo conjunta con los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, reanudar la realización de estudios y continuar con la formación en farmacovigilancia.

Referencia: 7452469

## Oficina de farmacia (OF) y CAFV: una relación para minimizar el riesgo en los pacientes. Cefalea crónica diaria por abuso de medicación (CAM)

### Autores

Fernández Quintana E (1), Gómez Ontañón E (2), Muñoz Sanz C (3), Morales Frias M (3), Domínguez Boada B (3), González Tejera J (4), Ivars Pineda M (4), Mestres Izquierdo T (4), Aldea Perona A (5), García Sánchez Colomer M (1), García Saiz M (6).

### Centro

1 Centro de Farmacovigilancia de Canarias; 2 Servicio de Neurología Hosp. Ntra. Sra. de La Candelaria; 3 Farmacia de Gran Canaria; 4 Farmacia Tenerife; 5 Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC); 6 Servicio de Farmacología Clínica CHUC.

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La cefalea crónica diaria (CCD) es una cefalea primaria de aparición  $\geq 15$  días al mes y duración de 4 horas sin medicación. El uso frecuente y prolongado de fármacos, abuso de medicación (AM), hace que se torne resistente al tratamiento.

#### OBJETIVO

Evaluar frecuencia de CAM; establecer perfiles de utilización de medicamentos (UM) e impacto en calidad de vida (CV) de pacientes con cefalea que acuden a OF para obtener fármacos para la cefalea.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio farmacoepidemiológico de UM, observacional, transversal. Cuestionario a 184 sujetos en 24 OF. Fármacos estudiados (dosis, frecuencia y duración de la administración; automedicación): AINE, opioides, analgésicos-antipiréticos y antimigrañosos. Variables: demográficas; frecuencia de CCD, AM, CAM; CV (cuestionario HIT-6). Estudio con aprobación del CEIC.

#### RESULTADOS

Mediana de edad: 47 años (18-82), 78% mujeres. 38% criterios de CCD y 55% de AM; ambos criterios CAM 36,4%. Mediana de principios activos consumidos, 2 (0-7); en pacientes con AM subía a 3 ( $p=0,0001$ ). Medicamentos de mayor consumo, AINE 62,5%. Los pacientes con AM presentaron un consumo significativamente mayor de opiáceos (22,8% vs 10,8%;  $p=0,034$ ) y triptanes (41,6% vs 27,7%;  $p=0,05$ ). Subgrupo CAM presenta mayor consumo de antimigrañosos (triptanes 37,3%; ergóticos 26,9%). Puntuación media HIT-6 fue  $62,4 \pm 9,4$ ; ésta fue significativamente superior (peor CV) en los subgrupos con AM con y sin CCD ( $65,6 \pm 8,2$  y  $65,1 \pm 8,3$ , respectivamente). El 26,2% del consumo se obtiene por automedicación. El subgrupo CAM es el que menor automedicación presenta.

#### CONCLUSIONES

La alta proporción de pacientes con CAM, superior a lo descrito previamente, muestra un problema frecuente, con impacto negativo en la CV: requiere especial atención en mujeres en la cuarta década de la vida. Estos estudios en OF facilitan la identificación de pacientes con AM: permiten optimizar el tratamiento y reducir los riesgos de RAM, incluso en pacientes que nunca consultan al médico por este problema.

Referencia: 7450711

## **Pancreatitis inducida por medicamentos. Revisión de notificaciones espontáneas**

### **Autores**

Trejo Suárez EM, Ramos Aceitero JM - Subdirector de Epidemiología.

### **Centro**

Centro de farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Salud Pública.

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVOS**

Analizar y describir las principales características de las notificaciones de pancreatitis inducida por medicamentos comunicadas al SEFV a través del programa de notificación espontánea.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Se han seleccionado las notificaciones espontáneas en FEDRA (base de datos del SEFV) hasta febrero de 2013, que incluían términos MedDRA relacionados con pancreatitis. Se analizaron las características de los pacientes, fármacos sospechosos, desenlace y gravedad de la reacciones.

#### **RESULTADOS**

Se han identificado 731 notificaciones referidas a pancreatitis y/o trastornos pancreáticos. La edad de los pacientes osciló entre 4 y 93 años siendo la mediana 53,8; el 50% son mujeres. Los fármacos o principios activos sospechosos que se han notificado con más frecuencia asociados a estas reacciones son: azatioprina (75), mesalazina (29), didanosina (25), estavudina (24), enalapril (18), trimetopina (17) y metformina (17). Por grupo terapéutico, los que con más frecuencia se han notificado como sospechosos de inducir pancreatitis han sido: antiinfecciosos de uso sistémico, sistema nervioso, sistema cardiovascular, antineoplásicos, aparato digestivo y metabolismo, apareciendo estos grupos en 102, 80, 67, 56 y 53 notificaciones respectivamente. Un 95 % de los casos fueron graves y de éstos, un 6 % mortales. En un 68% de las notificaciones los pacientes se recuperaron, en un 2% se recuperaron pero con secuelas y en un 8% el desenlace fue mortal.

#### **CONCLUSIONES**

La pancreatitis producida por medicamentos es un trastorno grave, aunque la mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas tras abandonar el tratamiento. Los medicamentos que pueden inducir pancreatitis pertenecen a grupos terapéuticos muy heterogéneos, siendo los fármacos antiinfecciosos de uso sistémico, antineoplásicos y los utilizados para el aparato digestivo y metabolismo los mayoritariamente implicados; debido al incremento de uso de estos fármacos ha de tenerse en cuenta este tipo de reacción.

Referencia: 7447459

## Perfil de reacciones adversas inducidas por Denosumab identificadas a través del sistema de notificación espontánea

### Autores

Elizondo Rivas G, Ansa Erice I, Viñuales Loriente A\*; Izu Belloso E, Elverdin Garcés C\*\*.

### Centro

\*Centro de FV NA (Departamento de Salud); \*\*Sección de Inspección Farmacéutica (Departamento de Salud), Navarra

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Describir el perfil de reacciones adversas (RA) más frecuentes asociadas a denosumab procedentes de la notificación espontánea y valorar la conveniencia de remitir esta información a los clínicos.

#### MÉTODO

Se revisan las notificaciones de sospechas de RA con denosumab recibidas en el SEFV hasta el 18 de marzo de 2013. Se describen las de cada presentación, se analizan los tipos de RA más frecuentes, la gravedad, la edad y el sexo de los pacientes.

#### RESULTADOS

Hay 71 notificaciones que describen 216 reacciones adversas, 70 asociadas a Prolia® y una a Xgeva®. El 94% son de mujeres y el 14% son de hombres. El 72 % de las notificaciones son graves. Los SOC más frecuentes son: Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración (33) y Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (29). Hipocalcemia y osteonecrosis maxilar son los dos PT más notificados. Hay 9 notificaciones de hipocalcemia, 8 son graves y 7 casos de osteonecrosis maxilar, todos en mujeres, con una mediana de edad de 71.

#### CONCLUSIÓN

La RA más notificada en FEDRA con denosumab: la hipocalcemia, se ha identificado en el período de postcomercialización. Sus signos y síntomas incluyen alteraciones del estado mental, tetania, convulsiones y prolongación del intervalo QT. La segunda RA más frecuente, la osteonecrosis maxilar, ya había sido detectada en precomercialización. Recientemente, se ha detectado otra RA: fractura atípica de fémur en pacientes con osteoporosis posmenopáusica, con una exposición a denosumab relativamente corta, de 2 años y medio. Recalamos la utilidad de la notificación espontánea en la detección precoz de RA desconocidas y la necesidad de informar ágilmente a los clínicos. Se envía una nota desde el Centro de Farmacovigilancia alertando sobre estas nuevas RA detectadas en postcomercialización.

Referencia: 7453557

## Perfil de riesgo de medicamentos más usados en la unidad del dolor del HUC

### Autores

Muñoz Cortes A (2), Boada Fernández del Campo C (1,2), Fernández Quintana E (1), García Sánchez-Colomer M (1), García Saiz MM (2), Rodríguez Jiménez C (2), Masiero Aparicio P (2), Aldea Perona A (3).

### Centro

(1) Centro autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC). (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC).

### Resumen de la comunicación

### INTRODUCCIÓN

El manejo del dolor crónico precisa de un abordaje farmacoterapéutico amplio. La selección del “mejor” y más “seguro” fármaco en cada paciente precisa de un profundo conocimiento de las indicaciones y de los riesgos asociados a cada medicamento.

### OBJETIVO

Establecer el perfil de riesgo de los medicamentos más usados y transferir esta información a los médicos para tener una prescripción más segura y eficaz.

### MATERIAL Y MÉTODO

Encuesta a los médicos de la unidad del dolor para identificar los principios activos más frecuentemente usados. Búsqueda en FEDRA de la frecuencia de reacciones adversas (RAM) según gravedad. Consulta al CIMA y el BOT para conocer su tiempo de comercialización. Elaborar un indicador para un evento(RAM) con significación clínica teniendo en cuenta su frecuencia en ficha técnica y número de casos notificados.

### RESULTADOS

Del total de médicos encuestado(N=6)se identificaron 9 principios activos: Celecoxib, Pregabalina, Oxidona/Naloxona, Gabapentina, Duloxetina, Amitriptilina, Etoricoxib, Tramadol y Tapentadol. Las RAM van desde, desde 27 casos en 2,3 años de comercialización hasta 787 casos en 13 años. Aunque el proyecto está aún en proceso, nos parece relevante la importancia en la generación de RAM que parecen tener ciertos fármacos con un perfil de riesgo conocido y comercializados hace mucho tiempo como por ejemplo Amitriptilina, (426 casos en 50 años) comparado con otros como duloxetina (425 RAM en 8,5 años) con indicación similar en el manejo del dolor crónico.

### CONCLUSIONES

Aun teniendo en cuenta las limitaciones debidas al origen de los datos y la dificultad en la consecución de los denominadores, elaborar un perfil de seguridad que de forma simple informe al clínico del riesgo que presenta la prescripción en un paciente determinado no parece un tarea demasiado compleja y es potencialmente útil.

Referencia: 7449531

## Perfil de toxicidad de las vacunas frente a difteria, tétanos y tosferina

### **Autores**

Carvajal A, Jiménez Serranía MI, Sáinz M, Salado I, Escudero A, Velasco V, Martín Arias LH, García Ortega P.

### **Centro**

Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME) - Universidad de Valladolid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Se ha introducido en España una nueva vacuna de carácter acelular frente a difteria, tétanos y tosferina (DTP); esta vacuna es considerada menos reactógena. Desde el año 2010, se ha iniciado la sustitución de la vacuna DTPa, de célula completa, por la vacuna combinada de baja carga antigénica –dTpa- en la vacunación de refuerzo en niños de 4 a 6 años.

#### **OBJETIVOS**

Comparar el perfil de toxicidad de las vacunas DTPa y dTpa.

#### **MÉTODOS**

La información sobre notificaciones espontáneas de reacciones adversas a DTPa y dTpa para el periodo enero 2010-febrero 2013, se han obtenido de la base de datos FEDRA 2.0. Se han considerado todas las especialidades que incluyen componentes antigénicos de Bordetella pertussis indicados para la primovacunación o vacunaciones de refuerzo.

#### **RESULTADOS-DISCUSIÓN**

Se han identificado 555 casos notificados de reacciones adversas a las vacunas frente a DTP; 477 corresponderían a la DTPa y 78 a la dTpa. El número de casos considerados como graves fue de 106 para la DTPa y de 15 para la dTpa; esto corresponde a unos porcentajes de casos graves de 22,2 y 19,2, respectivamente. El grupo de edad de 4-6 años es el más afectado (261; 203 a DTPa y 58 a dTpa), seguido del de 0-1 años (163; 162 a DTPa y 1 a Tdpa).

#### **CONCLUSIONES**

Aunque el tipo de reacciones que aparecen con las distintas vacunas pudiera diferir, la gravedad de las mismas parece similar en ambos tipos de vacunas. No puede descartarse, sin embargo, que la forma en que se notifiquen los casos para estos dos tipos de vacunas sea distinta.

Referencia: 7454124

## Prevención de un error con posibles consecuencias graves con Prostaglandina

### Autores

Plasencia García I, Montero Delgado A, Merino Alonso J, Ocaña Gómez MA, Cologan Ruiz M, Jurado López R, Marqués Güell E, Pedreira González O.

### Centro

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Los errores de medicación se producen por fallos en el proceso de utilización de los medicamentos, un proceso muy complejo, que deben analizarse como errores del sistema.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se solicita al Servicio de Farmacia una prescripción de Prostaglandina 525 mcg, indicando vial de 10 mg. La auxiliar de Farmacia dispensó Prostaglandina E2 (dinoprostona) vial de 10 mg/mL, a pesar de que en la receta no se identificara el médico o enfermera solicitante. El paciente era un lactante de dos meses de edad, por lo que la prostaglandina solicitada era la Prostaglandina E1, cuya denominación como principio activo es alprostadilo (vial 500 mcg), sin que conste en el material de acondicionamiento el término prostaglandina E1. Tras detectarse el error se localizó el medicamento sin que llegara a administrarse, evitando el error y sus consecuencias. Se presentó la situación con otros auxiliares del Servicio de Farmacia para comprobar el resultado de la dispensación.

#### CONCLUSIONES

Todos los auxiliares a los que se les presentó el caso hubieran dispensado Prostaglandina E2. Se trata de un error en cadena, ya que el médico prescriptor no indicó tipo de prostaglandina, la enfermera indicó la presentación del vial de Prostaglandina E2 de 10 mg y se dispensó la medicación sin receta firmada, en la descripción del medicamento en el programa informático sólo aparecía como nombre comercial Prostaglandina 10 mg y la dinoprostona como principio activo. Tras la detección del error se estableció un procedimiento corrector para la dispensación, elaborando un documento informativo con las presentaciones disponibles, indicaciones y posibles servicios prescriptores que deberá leerse antes de dispensar la Prostaglandina E2. También se comunicó al Servicio prescriptor el error y la obligación de firmar las recetas.

Referencia: 7447571



## Psychiatric adverse drug reactions associated to antileukotrienes agents. Vigibasetm análisis

### Autores

Aldea Perona A\*; García Sáiz M\*\*; García Sánchez Colomer M, Fernández Quintana E\*\*\*; Sanz Álvarez E\*\*.

### Centro

\*UCICEC HUC; \*\*Servicio Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias; \*\*\*Centro de Farmacovigilancia de Canarias

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCTION

The postmarketing reports have shown a intense relationship between the Montelukast and neuropsychiatric events (FDA warning in 2008) In fact, recent publication of the Swedish ADR reporting system suggests an increased risk of neuropsychiatric events in children as well.

#### OBJETIVES

The current analysis of the WHO database is focused in the differential risk of neuropsychiatric events associated with the use of Montelukast in different age groups.

#### METHODS

Retrospective analysis of spontaneous reported cases of montelukast OR zafirlukast OR Pranlukast [preferred terms from MeDRA] AND psychiatric disorders [System Organ class] AND Infancy, childhood and adolescence psychiatric disorders NEC [High Level Terms] from Vigibase<sup>TM</sup> until 2nd December 2012.

#### RESULTS

Total number of reports was 3975. There were 10,235 ADR for montelukast. The most frequent neuropsychiatric ADR were Depression (887) and Suicide ideation (817) and aggression (728). There were 141 ADR for zafirlukast and 5 for pranlukast treatment. The symptoms were grouped in four categories as followed: ANXIETY/DEPRESSION (depression, anxiety and nervousness) mainly in 2-11 years group (IC 2012.75: ~3,5); PSYCHOTIC ADRs (hallucination and delusion) mainly in <2 years group (IC2012.75: ~3.75).

#### CONCLUSION

The association between neuropsychiatric symptoms and leukotrienes inhibitors showed a positive IC since the first years after marketing authorization and has been increasing since then. After the publication of the FDA warning in 2008 the reported cases increased abruptly specially for anxiety/depression and suicide behaviour. This analysis provides new knowledge about the mainly neuropsychiatric events in each group of age but it will be necessary to study the unknown biological mechanism that lies behind the neuropsychiatric effects.

Referencia: 7454161



## Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos atípicos en edad pediátrica identificadas a través del sistema de notificación espontánea

### Autores

García Doladé N, Santander Paredes E\*\*, Fernández Martínez M\*\*, Cereza García G\*.

### Centro

\*\* Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Vall d'Hebron. \*Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcelona

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Describir las principales características de las notificaciones espontáneas (NE) de sospecha de reacciones adversas (RA) asociadas al uso de antipsicóticos atípicos en población pediátrica.

#### MÉTODO

Se identificaron las NE de sospecha de RA de clozapina (C), risperidona (R), olanzapina (O), ziprasidona (Z), quetiapina (Q), aripiprazol (A) y paliperidona (P) en menores de 18 años, recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia hasta diciembre de 2012. Se analizaron edad y sexo de los pacientes, el tipo de RA, la gravedad, el antipsicótico implicado y su indicación.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 100 notificaciones (N) que describían 175 RA: 50 N de R (90 RA); 15 de A (27 RA); 10 de Q (17 RA); 9 de O (12 RA); 7 de P (24 RA); 6 de Z (16 RA); 3 de C (11 RA). La mediana de edad de los pacientes fue de 14 años (mín. 1 mes – máx. 17 años). La mayoría fueron varones (69%). El 70% fueron adolescentes. El 73% de los casos describían RA graves, uno de ellos fue mortal. Las RA más frecuentes fueron neurológicas (51; 29,1%): distonía (8), convulsiones (6) y síndrome neuroléptico maligno (5); endocrinometabólicas (31; 17,7%): hiperprolactinemia (9), aumento de peso (7), galactorrea (5) y ginecomastia (4) y cardiovasculares (14; 8%): taquicardia (4) e hipotensión (3). En 25 (23%) de las 109 exposiciones sospechosas a antipsicóticos atípicos se desconocía la indicación. En 84 exposiciones con indicación conocida, en 60 (55%) su uso estaba fuera de la indicación autorizada.

#### CONCLUSIONES

Casi dos tercios de las notificaciones de antipsicóticos atípicos en población pediátrica fueron graves, afectaron a varones y a adolescentes. El antipsicótico más frecuentemente implicado fue risperidona. Las RA más frecuentes fueron las neurológicas seguidas de las endocrinometabólicas y las cardiovasculares. Más de la mitad de los antipsicóticos fueron utilizados fuera de las indicaciones autorizadas.

Referencia: 7452614

## Resultados negativos asociados a medicamentos por falta de seguridad detectados en un servicio de urgencias

### Autores

Merino Alonso J, Plasencia García I, Díaz Ruíz P, Tevar Alfonso E, Viña Romero MM, Callejón Callejón G, Ramos Linares S, Olaya Pedreira O

### Centro

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

El Tercer Consenso de Granada define Resultados Negativos Asociados a Medicamentos (RNM) como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Se clasifican en tres categorías: necesidad, efectividad y seguridad.

#### OBJETIVO

Evaluar la prevalencia de RNM por falta de seguridad a medicamentos, en pacientes que acuden al Servicio de Urgencias (SU) de un hospital de tercer nivel.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Durante un año se analizó una muestra de 2.544 pacientes que acudieron a un SU. Se evaluó mediante el método Dáder cada caso, según la información obtenida mediante entrevista al paciente y la consulta de su historia clínica. Se identificaron y clasificaron los RNM.

#### RESULTADOS

El 33,5% de los pacientes presentaron un RNM, correspondiendo el 2,1% a un RNM de seguridad. Los principales grupos terapéuticos implicados fueron N (21,9%), B (16,4%), seguidos de los grupos L y M (15,1% respectivamente). Ser mujer resultó un factor de riesgo de RNM de seguridad ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con RNM de seguridad presentaron mayor edad que otros tipos de RNM o no presentar RNM ( $p < 0,005$ ) alcanzando una media de 57,9 años (P25-P75= 46-73), mayor Índice de Charlson (3,7; P25-P75= 1,0-5,5) con una  $p < 0,001$  y consumían mayor número de medicamentos, con una media de 5,7 medicamentos (P25-P75= 2,5-7,0;  $p < 0,001$ ). El 30,2% de los RNM de seguridad resultó evitable fundamentalmente al no recibir la profilaxis indicada, automedicación incorrecta o por interacción medicamentosa.

#### CONCLUSIONES

Los RNM de seguridad, a pesar de su baja prevalencia en el SU, podrían evitarse mediante un mejor seguimiento de la farmacoterapia, especialmente de algunos grupos terapéuticos y de pacientes automedicados. Este estudio identifica algunos factores de riesgo de RNM descritos en la literatura científica y el sexo femenino, particularmente en RNM de seguridad.

Referencia: 7445806

## Seguridad de Dabigatrán en pacientes con fibrilación auricular no valvular

### **Autores**

Galindo Rueda MM, Mendoza Otero F, Garcia Molina O, Olmos Jimenez R, Concepción Martín I, De la Rubia Nieto MA.

### **Centro**

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Dabigatrán fue el primer fármaco anticoagulante no cumarínico autorizado en Europa para la prevención del ictus y el embolismo sistémico en pacientes con Fibrilación Auricular (FA). En Marzo de 2010, (previo a su autorización en Agosto de 2011) se aprobó su uso en nuestro hospital bajo un protocolo consensuado entre los Servicios de Hematología y Farmacia en condiciones fuera de las autorizadas.

### **OBJETIVO**

Describir la seguridad a largo plazo de Dabigatrán en una cohorte de pacientes que inició tratamiento con Dabigatrán en FA previo a su comercialización.

### **MÉTODO**

Se han revisado las historias clínicas actualizadas de aquellos pacientes que recibieron Dabigatrán según protocolo recogiendo posibles episodios hemorrágicos y/o efectos adversos en nuestros pacientes.

### **RESULTADOS**

Once pacientes iniciaron tratamiento con Dabigatrán 110mg c/12 horas (6 mujeres, 5 hombres) con una edad media de 71,3 años (60-88). Tres pacientes han sido exitus, y una de ellas tras episodios de epistaxis y hematomas múltiples redujo la dosis a 75 mg/día. Un paciente abandonó tratamiento por rectorragia, y otro cambió a Rivaroxaban por el mismo motivo. Del resto: un paciente experimentó hemorragia subconjuntival, otro ha sufrido epistaxis de repetición, una paciente ingresó por anemia y pérdidas digestivas sin patología de base que justificara el sangrado, otra acudió en dos ocasiones a urgencias por epigastralgia. Una paciente continúa sin complicaciones. No hay datos disponibles de un paciente.

### **CONCLUSIONES**

Las reacciones adversas encontradas en nuestros pacientes concuerdan con las encontradas en los ensayos clínicos (anemia, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, diarrea, dispepsia y náuseas) Ante la falta de un control analítico y la poca experiencia que se tiene con los nuevos anticoagulantes oral, tanto la Farmacovigilancia como el control exhaustivo de los pacientes en tratamiento con Dabigatrán son cruciales.

CASOS COMUNICADOS AL SEFV-H.

Referencia: 7454081

## Síndrome de guillain-barré y vacuna de la gripe. Un metaanálisis

### Autores

Carvajal García-Pando A, Martín Arias LH, Sanz Fadrique R, García Ortega P, Sáinz M, Treceño C, Jiménez Serranía MI, Salado I, Velasco V.

### Centro

Centro de estudios sobre la seguridad de los medicamentos, Valladolid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) puede ser desencadenado por una infección vírica o bacteriana, pero también ha sido relacionado con la vacunación (polio, tétanos, difteria, influenza) y con procesos quirúrgicos, el parto y el embarazo. Desde hace años el riesgo de SGB asociado a la vacuna influenza es motivo de controversia.

#### OBJETIVO

Revisar los datos disponibles y estimar el riesgo de SGB relacionado con la administración de la vacuna influenza.

#### MÉTODO

Metaanálisis de estudios observacionales publicados (cohortes, casos y controles y series de casos autocontrolados) en los que el riesgo estuviera expresado como RR u OR y su correspondiente IC 95%.

#### RESULTADOS-DISCUSIÓN

El análisis con el modelo de efectos fijos ofreció una estimación global del efecto RRC (riesgo relativo combinado) de 1,25 (IC95% 1,08- 1,45). Este valor se correlaciona con un ligero aumento del riesgo de SGB con la vacuna con significación estadística ( $p=0,002$ ). A continuación, se realizó el análisis con el modelo de efectos aleatorios y la estimación del efecto global ha sido RRC = 1,21 (IC95% 0,99-1,49) sin significación estadística ( $p=0,06$ ). El pequeño aumento del riesgo asociado con la vacuna debe ponerse en relación con el hecho de que los casos de SGB se diagnosticaron en otoño-invierno, coincidiendo con el periodo postvacunación pero también con una mayor incidencia de infecciones de las vías respiratorias (víricas y bacterianas), por eso algunos estudios señalan que el riesgo de SGB está más relacionado con este tipo de infecciones y que la vacuna antigripal presentaría un efecto protector.

#### CONCLUSIONES

No puede descartarse una asociación estadística, aunque débil, de las vacunas de la gripe con el síndrome de Guillain Barré. No obstante, la existencia de factores de confusión difíciles de controlar podría explicar esta asociación.

Referencia: 7453603

## Spontaneous reporting of drug-induced osteoporosis or osteomalacia. Review of the spanish pharmacovigilance database

### Autores

Salgueiro-Vázquez ME\*, Abadie D\*\*, Manso G\*, Bagheri H\*\*, Rey V\*\*, Jimeno FJ\*, Montastruc JL\*\*.

### Centro

(\*) Área de Farmacología. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. España (\*\*)  
Service de Pharmacologie Clinique, Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, INSERM U  
1027, Faculté de Médecine, Université de Toulouse, France

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCTION

Several drugs, including corticosteroids, can induce osteoporosis or other adverse skeletal disorders. The aim of this study was to analyse the cases of osteoporosis and osteomalacia induced by drugs and reported to the Spanish Pharmacovigilance System.

#### METHODS

The Spanish National Pharmacovigilance database (FEDRA) was searched for spontaneous reports of cases of drug-induced bone disorders and registered until the 31th of December 2012. Reports of osteonecrosis of jaw were not included. In the selected reports we analysed: a) the main features of cases, b) differences between osteomalacia and osteoporosis, c) suspected pharmacological groups involved, according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification and d) concomitant use of corticosteroids. Data mining and statistical analysis were performed by the programme IBM SPSS Statistics 19.0

#### RESULTS

A total of 51 cases were found: 35 of osteoporosis and 16 of osteomalacia. The median age of cases was 51 years (1 – 82), 51% female. Apart from corticosteroids, antiretroviral drugs were the most common pharmacological group involved (49.0%) followed by antineoplastic (11.0%) and antiepileptic drugs (4.0%). None of the osteomalacia cases and 37.1% of osteoporosis reports was under treatment with corticosteroids. Fracture was reported in 29.4% of cases: 18.8% with osteomalacia versus 34.2% with osteoporosis. The mean of suspected drugs included in the reports was  $1.9 \pm 0.2$ .

#### CONCLUSION

In Spain, the number of spontaneous reports of osteomalacia and osteoporosis associated with drugs is low, being antiretroviral and antineoplastic drugs the pharmacological groups more frequently involved. The possibility of development of bone disorders should be kept in mind during long-term treatment with these drugs.

Referencia: 7453722

## Telaprevir: notificaciones de sospechas de reacciones adversas desde su comercialización

### Autores

Trejo Suárez EM, Ramos Aceitero JM

### Centro

Centro de farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Salud Pública.

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVOS

Telaprevir (TEL) es un inhibidor de la serin-proteasa, comercializado en España desde enero de 2012, utilizado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica (genotipo 1) con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis). El objetivo es realizar un análisis de situación sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RA) a telaprevir recibidas en el SEFV.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Análisis epidemiológico descriptivo retrospectivo de las notificaciones espontáneas cargadas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) relacionadas con telaprevir como fármaco sospechoso o sospechoso por interacción hasta 28 de febrero de 2013. Se analiza la procedencia, gravedad, distribución, edad/sexo y sistema u órgano afectado.

#### RESULTADOS

Se han obtenido 151 notificaciones que contienen 328 RA (media=2.17 RA/notificación) asociadas a telaprevir. De éstas, el 87,51% han sido realizadas por tarjeta amarilla y proceden mayoritariamente del medio intrahospitalario (69%). El 89% fueron clasificadas como graves y el 7,4% de éstas resultaron mortales. El rango de edad de los pacientes oscila entre 23 y 71 años siendo la edad media de 55, con igual proporción hombres y mujeres. Los órganos o sistemas más frecuentemente implicados fueron: piel y tejido subcutáneo (28%), sangre y sistema linfático (22%) y aparato digestivo (17%).

#### CONCLUSIONES

En su primer año de comercialización se recibieron un elevado número de notificaciones de RA en su mayoría graves, incluyendo una alta tasa de mortalidad aunque se debe tener en cuenta el estado inicial del paciente. Telaprevir produce un aumento de reacciones de tipo dermatológicas incluyendo reacciones cutáneas graves, por ello la AEMPS ha decidido publicar una serie de recomendaciones para el manejo de las mismas. Por lo anterior y debido a su poca experiencia de uso se debe realizar un seguimiento estricto para asegurar que su relación beneficio-riesgo sea favorable.

Referencia: 7447460

## Trastornos hepatobiliares asociados a dronedarona

### Autores

Trejo Suárez EM, Ramos Aceitero JM

### Centro

Centro de farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Dronedarona es un antiarrítmico derivado del benzofurano, indicado para prevenir recurrencias de fibrilación auricular (FA) o reducir la frecuencia ventricular en pacientes adultos y clínicamente estables con historia de FA no permanente. La FDA y la EMA alertaron sobre su uso y alteraciones hepáticas graves, tras detectar dos casos graves que requirieron trasplante hepático. Se pretende describir las reacciones adversas (RA) de tipo hepatobiliar asociadas a dronedarona notificadas al SEFV.

#### MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones cargadas en FEDRA en las que dronedarona aparece como sospechoso o sospechoso por interacción hasta marzo de 2013 y que entre sus RA incluyera algún “trastorno hepatobiliar” (término SOC). Variables analizadas: notificaciones de reacciones adversas con manifestación clínica hepatobiliar. Se calculan como medidas de la asociación: odds ratio notificada, ROR y sus intervalos de confianza.

#### RESULTADOS

Existen un total de 177 notificaciones asociadas a dronedarona de las cuales un 59% están clasificadas como graves y de éstas un 5% tuvieron desenlace mortal. En 53 notificaciones aparece alguna manifestación clínica hepatobiliar; las reacciones adversas descritas son: hepatitis(16), hipertransaminasemia (8), hepatotoxicidad (5), daños hepáticos (7), lesiones traumáticas hepatocelulares (4), ictericias (3), fallos hepáticos (3), hiperbilirrubinemia (2), necrosis hepática (1), lesión hepática mixta (1) e insuficiencia hepática (1). El rango de edad de los pacientes oscila entre 42 y 90 siendo la edad media 67,2, el 64% son mujeres. La ROR fue de 9.44 (IC95% 6.81-13,07).

#### CONCLUSIÓN

La notificación de estas RA tras la comercialización evidencia que los ensayos clínicos no resultan adecuados para detectar todas las RA atribuidas a un fármaco. Existe asociación estadísticamente significativa entre ingesta de dronedarona y aparición de trastornos hepatobiliares. Al tratarse de una novedad terapéutica con un perfil de interacciones complejo debe estrecharse su vigilancia y notificar todos los acontecimientos adversos que se sospechen durante su uso.

Referencia: 7447469



## Uso de benzodiazepinas en personas de edad avanzada: ¿es un problema relevante en nuestro medio?

### **Autores**

García Dolade N, Pérez Esquirol E, Ballarín Alins E, Vendrell Bosch L, Ferrer Argelés P, Cereza García G.

### **Centro**

Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcelona

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

El consumo de benzodiazepinas (BZD) es especialmente elevado en personas de edad avanzada y presentan riesgo de efectos adversos e interacciones que plantean la necesidad de valorar su uso.

### **OBJETIVOS**

Describir la evolución del consumo de BZD en personas de edad avanzada ( $\geq 65$  años) y las reacciones adversas (RA) asociadas a su uso recogidas en el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña entre 2007-2011.

### **MÉTODOS**

Se analizó por edad y sexo el consumo de BZD -ansiolíticos (N05BA), hipnóticos y sedantes (N05CD, N05CF)- en Dosis Diarias Definidas/1000habitantes/día (DHD) de la base de datos DATAMART. De las notificaciones de sospecha de RA se analizó el sexo, el tipo de RA y su gravedad, el desenlace y los medicamentos sospechosos.

### **RESULTADOS-DISCUSIÓN**

Entre 2007 y 2011 el consumo global de BZD ha pasado de 75,6DHD a 80,1DHD. Alprazolam, lorazepam y lormetazepam han sido las más consumidas (15,4; 19,9 y 21,7DHD respectivamente), siendo el doble en mujeres. Su consumo aumentó con la edad en ambos sexos siendo en  $>80$  años un 48% más elevado que entre 65-69 años. Se identificaron 50 notificaciones de RA por BZD. El 74% fueron mujeres. La mayoría (74%) fueron graves, recuperándose el 90%. Entre las 68 RA descritas las más frecuentes fueron las neuropsiquiátricas (58,8%). De las 56 exposiciones a BZD, diazepam (16) y zolpidem (13) han sido las más frecuentes.

### **CONCLUSIONES**

El consumo de BZD ha sido elevado y se ha ido incrementando. Aunque el número de notificaciones ha sido bajo, la mayoría de RA han sido graves y principalmente neuropsiquiátricas. Los riesgos asociados al uso de BZD en pacientes de edad avanzada hacen necesario implementar medidas para disminuir su consumo y promover su uso seguro, implicando a profesionales sanitarios, pacientes y cuidadores. Esta investigación ha recibido financiación de Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking a través del proyecto PROTECT([www.imi-protect.eu](http://www.imi-protect.eu))

Referencia: 7449393





# *Comunicaciones Libres*

## *-Casos Clínicos-*

## **Agranulocitosis grave inducida por Tiamizol. A propósito de un caso**

### **Autores**

Mateos Salvador M, Calleja Chuclá T, Busto Fernández F, Martínez Roca C, Vilaboa Pedrosa C, Yañez Gómez P, Fernández Gabriel E, Martín Herranz I.

### **Centro**

Hospital Universitario La Coruña

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Las tionamidas son fármacos utilizados para el tratamiento del hipertiroidismo. Como reacciones adversas pueden producir toxicidad hepática y hemática. La neutropenia inducida por este tipo de fármacos puede ser muy grave, y suele ser de rápida instauración. Se presenta el caso de una mujer de 58 años diagnosticada de hipertiroidismo, a tratamiento con tiamizol, que sufrió una neutropenia inducida por ese fármaco y que requirió ingreso hospitalario al poco tiempo de instaurarse el tratamiento.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Paciente de 58 años que a finales de Diciembre-12 es diagnosticada de Hipertiroidismo, inicia tratamiento con Tiamizol (Tirodril) (10mg c/8h) y Propranolol (40 mg/día). Previo al inicio de este tratamiento hemograma normal. A finales de enero-13 acude al Servicio de Urgencias, con náuseas y fiebre termometrada que cede con Paracetamol. Al ingreso el hemograma reveló presencia de neutropenia severa: Hemoglobina 10.3 g/L, Leucocitos 1.75 x10<sup>9</sup>/L, Neutrófilos 0.05 x10<sup>9</sup>/L. Al presentar febrícula de hasta 37,5°C, se inicia tratamiento con Cefepime y Fluconazol. Se realiza estudio de médula ósea compatible que confirma el diagnóstico clínico de agranulocitosis secundaria a fármacos. Durante los 6 días de ingreso requirió la administración de cuatro dosis de G-CSF 300 mcg. A los cinco días del ingreso, recupera valores normales en hemograma, decidiéndose alta hospitalaria e inicio tratamiento antitiroideo con propiltiouracilo. La reacción adversa se comunicó al SEFV-H.

#### **CONCLUSIONES**

La agranulocitosis y neutropenia severa, acompañadas por infección grave constituyen la reacción adversa más grave y la principal causa de muertes relacionadas este tipo de medicamentos. La agranulocitosis afecta entre el 0,3-0,6% de pacientes que reciben estos medicamentos. Suele aparecer los tres primeros meses de tratamiento. A pesar de ser un efecto adverso descrito y conocido, se debe realizar un seguimiento especial de estos pacientes en los primeros meses de tratamiento.

Referencia: 7453549

## **Agranulocitosis secundaria a tratamiento con Carbamazepina**

### **Autores**

Briones Cuesta E, Cuevas Ruiz B, Cuevas Ruiz MV, Martínez de Arriba R, Barbadillo Villanueva S, González Paniagua V, Hermida Pérez C, Espeja Martínez AM.

### **Centro**

Hospital Universitario de Burgos

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Descripción de un caso de agranulocitosis asociado a tratamiento con carbamazepina. Esta reacción adversa está descrita en ficha técnica, siendo más probable su aparición en los 3 primeros meses de tratamiento. Para analizar la relación de causalidad se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer, 56 años, sin alergias medicamentosas, diagnosticada de epilepsia con crisis parciales complejas, criptogénica, desde 2007. Desde entonces ha recibido tratamiento con valproico, levetiracetam y oxcarbazepina sin eficacia. En la actualidad estaba siendo tratada con lamotrigina 200 mg/12 horas. En octubre de 2012 se añadió carbamazepina progresivamente hasta 200 mg/8 horas.

El 25/12/2012 acude a urgencias por dolor e hinchazón de 3 días en miembro inferior, para lo que tomó metamizol en su domicilio. El diagnóstico fue trombosis venosa femoral derecha, por lo que empezó tratamiento anticoagulante con enoxaparina 80 mg/12 horas. La analítica del ingreso mostró neutropenia severa. La paciente refería úlceras bucales y dolor al deglutir. Al día siguiente presentó fiebre y PCR de 430 mg/L. Se suspendió el tratamiento con carbamazepina, inició tratamiento antibiótico y se administró una dosis de filgrastim 300 mcg. La paciente ingresó en el servicio de Hematología donde continuó el tratamiento antibiótico, y se aumentó la dosis de filgrastim a 480 mcg.

El día 2/1/2013 se observó una recuperación de la cifra de neutrófilos (> 500 cel/mL). La evolución del estado general y las úlceras bucales fue buena, por lo que fue dada de alta el 11/1/2013. El servicio de Neurología valoró iniciar tratamiento con lacosamida para control de la epilepsia.

Se notificó la reacción al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

#### **CONCLUSIONES**

La retirada de carbamazepina y la mejora analítica permite establecer una relación posible (5), según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia, entre la administración del fármaco y la aparición de neutropenia.

Referencia: 7450152

## **Amenorrea e hiperprolactinemia severa en relación con Levosulpiride en el tratamiento del colon irritable**

### **Autores**

Muñoz Cortes A (2), Boada Fernández del Campo C (1,2), Fernández Quintana E (1), García Sanchez-Colomer M (1), García Saiz MM (2), Rodríguez Jimenez C (2), Masiero Aparicio P (2), Aldea Perona A (3).

### **Centro**

(1) Centro autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC). (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC).

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Levosulpiride, es un isómero de la sulpirida que ejerce su efecto a través de un mecanismo de acción dual, como antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 y agonista de los receptores serotoninérgicos 5HT4. Se utiliza en el tratamiento de la dispepsia funcional que suele acompañar el síndrome de colon irritable y tiene la potencialidad de causar hiperprolactinemia severa con alteraciones endocrinas importantes, especialmente en las mujeres en edad fértil.

#### **OBJETIVO**

Enfatizar la importancia que tiene la aparición de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en la práctica clínica habitual, que aunque sean conocidas, son susceptibles de generar síndromes clínicamente importantes que podrían llegar a confundirse con otras patologías.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer de 43 años, con diagnóstico de síndrome de colon irritable. Dos meses atrás, inicia tratamiento con Levosulpiride 25 mg tres veces al día, asiste a consulta de medicina general derivada por su ginecólogo con una analítica que permitió descartar embarazo y menopausia. Destacaban niveles de prolactina >200 ng/ml. La exploración física y neurológica fueron anodinas. Se suspende el Levosulpiride y se cita para control a las 4 semanas, encontrándose normalización de los niveles de prolactina y reaparición de ciclos menstruales. Este caso fue comunicado al Centro Autónomo de Farmacovigilancia de Canarias. Algoritmo de Lasagne: Probable.

#### **CONCLUSIONES**

El Levosulpiride a pesar de estar considerado un fármaco con perfil seguro y ser una opción terapéutica usada comúnmente en el tratamiento de la dispepsia funcional, tiene la posibilidad de generar reacciones adversas medicamentosas raras y poco conocidas, especialmente en mujeres en edad fértil, generando gastos importantes en pruebas complementarias (analíticas, ecografías, etc..).

Referencia: 7455599

## Antibiomanía por Claritromicina. A propósito de un caso

### Autores

Tabakov A, Abril García MA, García Luque A, Juárez Calvo V, Martínez Núñez B, Puerro Vicente M

### Centro

calle Agastia, 75 3B. Madrid

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Manía no aparece en las distintas fichas técnicas (FT) de claritromicina, siendo una reacción adversa medicamentosa (RAM) grave que suele requerir tratamiento psiquiátrico. Existen publicaciones aisladas de episodios maniformes asociados a claritromicina.

#### DESCRIPCIÓN CASO/EVOLUCIÓN

Mujer de 90 años, antecedentes personales: episodio depresivo en 1998 e insomnio. Tratamiento habitual: ciclofalina, omeprazol y lorazepam. Se prescribe claritromicina por infección respiratoria, presentando un cuadro maniforme: ánimo exaltado, pensamiento acelerado y contenido mesiánico junto con pseudoalucinaciones auditivas. La paciente es valorada por el Servicio de Psiquiatría con juicio clínico: "Cuadro maniforme secundario a tratamiento con macrólidos", iniciando tratamiento con quetiapina. Se revisa 20 días después, objetivándose clara mejoría clínica. La RAM se notifica al Centro de Farmacovigilancia Comunidad Madrid. Para evaluar la relación de causalidad entre claritromicina y el cuadro maniforme se utiliza el algoritmo de Karch-Lasagna modificado, resultando que la RAM es posible. Revisión bibliográfica: a) PubMed/MeSH- ("Clarithromycin/adverse effects" (Mesh) OR "Clarithromycin/ toxicity" (Mesh)) AND "Bipolar disorder /chemically induced" (Mesh), fecha 14/03/2013: 9 artículos (8 "case report", 1 revisión de "case report") b) FEDRA-hasta junio de 2008: 9 casos. Datos relevantes de revisión bibliográfica: 1) Incidencia de manía asociada con claritromicina es muy baja (no cuantificada) 2) Mecanismo implicado en RAM: desconocido ¿Penetración aumentada al SNC? ¿Inhibición competitiva del GABA? ¿Incremento niveles de cortisol? ¿Incremento producción de prostaglandinas? 3) No existe relación entre estado premórbido del paciente y aparición de RAM 4) Claritromicina junto con ciprofloxacino y ofloxacino los antibióticos involucrados con mayor frecuencia en una nueva entidad nosológica denominada "antibiomanía".

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

1) El profesional sanitario debe tener presente esta RAM grave en el diagnóstico diferencial de "manía" independientemente de los antecedentes psiquiátricos. 2) Autoridades sanitarias deberían instar a que dicha RAM figure en FT y unificar la información contenida en éstas, al no existir uniformidad en su contenido.

Referencia: 7446546

## Cefalea intensa asociada al uso de Telaprevir

### Autores

Martínez de Arriba R, Oca Luis B, Pedrosa Naudin MA, Puebla Maestu A, Espeja Martínez AM, Alonso Castellanos S, Barbadillo Villanueva S, Güemes García M.

### Centro

Hospital Universitario de Burgos

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Descripción de un caso de cefalea intensa asociado al tratamiento con Telaprevir. Éste efecto adverso no está descrito en ficha técnica. Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO / EVOLUCIÓN

Mujer de 47 años, sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de 6-7 cigarrillos/día y no bebedora. Diagnosticada de hepatitis crónica causa no filiada en 1984 y de hepatitis crónica por virus de la hepatitis C en 1993. Fue tratada 6 meses con interferon alfa en 1993 y 12 meses con interferon y rivabirina en 1996, con respuesta nula a ambos tratamientos, presentando leucopenia como efecto secundario principal. El 23/01/13 se inicia trata con interferon pegilado 180mcg/semana y rivabirina 1000mg/día durante 4 semanas, paso previo a la introducción de triple terapia en pacientes respondedores nulos con criterios de inclusión (genotipo 1a, interleuquina 28b C-C y fibrosis hepática F3). El 20/02/13, al presentar una disminución de la carga viral mayor de 1 logaritmo, se añade telaprevir 750mg/8h. A las 48 h de iniciar el tratamiento comienza con cefalea holocraneal intensa de predominio occipital, acompañada de nauseas y vómitos biliares, por lo que ingresa en Urgencias; se le practica una punción lumbar y un TAC craneal con resultado negativo. Se instaura tratamiento con paracetamol y dexketoprofeno sin resultado; se asocia rizatriptan con nula mejoría, por lo que se decide la retirada el telaprevir, observándose una progresiva mejoría con cese completo de al cefalea a las 24 h de la retirada del fármaco. Se ha mantenido el tratamiento con interferon pegilado y rivabirina. Comunicado al SEFV.

#### CONCLUSIONES

La retirada del fármaco y la mejoría clínica de la paciente nos permite establecer una relación posible(5) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de telaprevir y la aparición de cefalea intensa.

Referencia: 7449871

## **Cerebrovascular accident in a patient receiving Ranibizumab for age-related macular degeneration**

### **Autores**

Olmos Jiménez R, Garrido Corro B, Concepción Martín I, García Molina O, Mendoza Otero F, Galindo Rueda M, De la Rubia Nieto MA.

### **Centro**

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA, Murcia

### **Resumen de la comunicación**

#### **BACKGROUND**

Age-related macular degeneration (AMD) is considered to be the main cause of blindness in the elderly population. The role of VEGF-A in wet AMD has been well established. Ranibizumab is the Fab-fragment of recombinant, humanized, monoclonal antibody that binds to all forms of VEGF-A and is indicated in the treatment of neovascular AMD.

#### **PURPOSE**

To assess the causality of a fatal Suspected Serious Adverse Reaction related to ranibizumab in a patient with AMD.

#### **MATERIALS AND METHODS**

Clinical records were reviewed and chronology events and concomitant medication were built to analyse temporal sequence. The Karch-Lasagna algorithm was applied to study the causality of adverse event.

#### **RESULTS**

Our patient is a 87 years old female with hypertension and AMD. She was receiving antihypertension therapy with irbesartan and diosmin. For AMD treatment, she had received 3 monthly intravitreal injections of ranibizumab 0.5 mg in right eye during the last year and 4 monthly intravitreal injections of ranibizumab in left eye during this year. Three weeks after the last dose of ranibizumab, the patient came to the emergency department with moderate dysarthria, mild right lower facial paresis and mild horizontal nystagmus. The cranial CT findings were shown acute cerebellar infarction in territory of left cerebellar artery. She was treated with clopidogrel and statins. At discharge she showed mild dysarthria, left eyelid ptosis and important alteration to maintain balance. The Karch-Lasagna algorithm was performed and the relationship was described as "possible". The SSAR was reported to Spanish System of Pharmacovigilance.

#### **CONCLUSIONS**

Although ranibizumab is generally well-tolerated, an association between intravitreal injections of ranibizumab and cerebrovascular accidents has been described in the scientific literature. Nevertheless, the incidence of cerebrovascular accidents in clinical studies should be considered in the context of the risk of such events in the elderly and specifically in patients with AMD. The notification of these events by health professionals is important to establish the causal relationship between ranibizumab and cerebrovascular accidents.

Referencia: 7453572

## ¿Consultamos realmente la FT de los medicamentos antes de prescribirlos? A propósito de un caso clínico

### Autores

Rodríguez Jiménez CM, Boada Fernández del Campo C (1,2), Muñoz Cortes A (2), Fernández Quintana E (1), García Sanchez-Colomer M (1), Masiero Aparicio P (2), Aldea Perona A (3), García Sáiz MM (2).

### Centro

Hospital Universitario de Canarias. (1) Centro autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC) (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC), Santa Cruz de Tenerife.

### Resumen de la comunicación

### INTRODUCCIÓN

La Ficha Técnica (FT) es documento oficial que recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios. Objetivo Describir un caso clínico de RAM grave por interacción farmacológica descrita en FT, evitable.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 84 años, con antecedentes DM-2, HTA, dislipemia en tratamiento con: metformina, insulina, enalapril y simvastatina. Se diagnostica de leucemia mieloide aguda, comenzando tratamiento con mercaptopurina, con posterior suspensión por aplasia medular, iniciando profilaxis con posaconazol. Al mes, comienza con cuadro de debilidad progresiva, empezando con paraparesia proximal de MMII que progresó hasta el punto de no poderse llevar la mano a la boca para alimentarse. Tras ingreso hospitalario se diagnostica rabdomiolisis por interacción entre posaconazol y simvastatina. Este caso fue comunicado CAFV de Canarias. Algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna: probable. Discusión A la hora de prescribir, no suele consultarse la FT como fuente primaria de información, sino otras fuentes más reducidas como "Guía de Prescripción Terapéutica" u otras guías de bolsillo. Otras veces, se utilizan protocolos hospitalarios, donde no viene adecuadamente reflejado la seguridad de los medicamentos. En este caso particular, en el apartado de contraindicaciones (FT), venía claramente reflejado que la administración concomitante de posaconazol con inhibidores de la HMG-CoA-reductasa puede aumentar considerablemente los niveles plasmáticos de los mismos, relacionándose con rabdomiolisis. Esta RAM grave se hubiera podido evitar usando otro antifúngico, así como su ingreso hospitalario y rehabilitación posterior.

### CONCLUSIONES

La eficacia, seguridad y calidad de un medicamento están garantizadas en las condiciones de uso recogidas en la FT. Por este motivo, habría que promover y considerar esta opción de consulta entre los médicos una vez que se haya decidido prescribir el medicamento, minimizando así los posibles riesgos y mejorando la seguridad de los pacientes y la calidad asistencial.

Referencia: 7451520



## **“Corazón triste” como sintoma de taquicardia supraventricular asociada con sertralina**

### **Autores**

García Ortega P (1,2), Torre Valle A(1), Fernández Bayón G(1), Navarro García E(2), Sáinz Gil M(1), Martín Arias LH(1), Carvajal García-Pando A(1).

### **Centro**

1. Centro de Salud de Covaresa, Valladolid
2. Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos, Universidad de Valladolid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

La fibrilación auricular es una taquicardia supraventricular rápida y sostenida. Suele presentarse como signo de enfermedad cardíaca, hipertiroidismo, o ingesta de alcohol; en ocasiones puede presentarse en ausencia patología subyacente.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer, de 87 años, sin antecedentes de interés, en tratamiento desde hace 2 años con sertralina 50 mg y alprazolam 0.25 mg día por depresión; asintomática en la actualidad. En la revisión de constantes vitales, en la consulta de enfermería, se observó una frecuencia cardíaca de 155 lpm; en el electrocardiograma que se le realizó a la paciente se detectó una fibrilación auricular. Al volver a preguntarle, la paciente refiere únicamente notar el “corazón triste”. Se le derivó al servicio de urgencias hospitalario, donde se ratificó el diagnóstico pautándosele anticoagulación y amiodarona. El caso ha sido notificado al SEFV.

#### **EVOLUCIÓN**

Con el tratamiento, la paciente evolucionó bien, se le disminuyó la dosis de sertralina paulatinamente y está pendiente de un Holter para completar el estudio.

#### **CONCLUSIONES**

La ausencia de antecedentes de la paciente, y la normalidad de las pruebas complementarias realizadas hace pensar en la sertralina como origen de la taquicardia, o al menos un factor contribuyente junto a la edad. Su ficha técnica describe la taquicardia como efecto secundario poco frecuente, pero no la fibrilación auricular.

#### **RECOMENDACIONES**

La posibilidad de que ciertos fármacos de uso frecuente en ancianos, como los antidepresivos, puedan producir taquicardias, exige especial atención puesto que los síntomas pueden ser anodinos, pero las complicaciones pueden llegar a ser mortales, si no se tratan.

Referencia: 7453526

## Dermatitis yatrogénica por Bortezomib

### Autores

Barbadillo Villanueva S, Cuevas Ruiz MV, Briones Cuesta E, López Insua A, Martínez de Arriba R, Viyuela de la Cal MD, Ubeira Iglesias M, Espinosa Gómez MP.

### Centro

Hospital Universitario de Burgos

### Resumen de la comunicación

#### OBJETIVO

Descripción de un caso de erupción monomorfa eritemato-edematosa en cabeza y tronco posterior asociado al uso del fármaco Bortezomib dentro del esquema VISTA. Esta reacción adversa no está recogida en la ficha técnica del medicamento. Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Varón de 75 años, HTA, hipercolesterolemia. No alergias medicamentosas conocidas. Colecistitis aguda en 2009. Intervenido de colecistectomía por vía laparoscópica (8-2-2010). Diagnosticado de Mieloma Múltiple IgG Kappa, Bence Jones positivo, estadio II-A en noviembre de 2011. Comenzó tratamiento con Zolendrónico 4 mg mensual y QT según esquema VISTA (Bortezomib + Melfalan + Prednisona) el 8 de noviembre de 2011 y profilaxis con Aciclovir 200mg/12h. El 20 de enero de 2012 se hace una interconsulta a dermatología por la aparición de lesiones papulares no pruriginosas, siendo el segundo episodio de aparición-desaparición. Se descarta la reactivación de Herpes-Zóster (reacción adversa sí descrita en ficha técnica) por el correcto tratamiento profiláctico con Aciclovir. Se biopsia la lesión y Anatomía Patológica confirma la ausencia de signos histológicos de malignidad. Así, el diagnóstico final es dermatitis yatrogénica por bortezomib. Se decide suspender la quimioterapia y el tratamiento pautado fue prednisona 30mg/24h vo y mometasona crema. La remisión de las lesiones al cabo del mes es completa y no han vuelto a aparecer hasta el momento. Actualmente la enfermedad de base del paciente se encuentra en remisión parcial y no precisa tratamiento quimioterápico. Esta reacción adversa fue comunicada al Sistema de Farmacovigilancia Español a través de la tarjeta amarilla.

#### CONCLUSIONES

La suspensión del Bortezomib y la mejora clínica del paciente nos permite establecer una relación posible (5) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración del quimioterápico Bortezomib y la aparición de la reacción cutánea.

Referencia: 7449386

## **Derrame pericárdico complicado por anticoagulación con Dabigatran**

### **Autores**

Cid Silva P, Balea Filgueiras JM, Martín Herranz I.

### **Centro**

Xerencia Xestión Integrada A Coruña

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

El nuevo anticoagulante oral dabigatran plantea una serie de problemas en la práctica clínica derivados de su mecanismo de acción, que disminuye la posibilidad de una intervención urgente que revierta su efecto anticoagulante.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Mujer de 82 años con antecedentes de asma bronquial (a tratamiento con tiotropio, montelukast, fluticasona y salmeterol) se diagnostica de fibrilación auricular paroxística (FA) en febrero 2012 y se decide anticoagular con dabigatran a partir del 13/02/2013. Acude a urgencias el 22/03/2012 por dolor torácico opresivo en reposo; el electrocardiograma muestra FA no controlada y el ecocardiograma derrame pericárdico severo con datos ligeros de compromiso hemodinámico en posible relación con pericarditis aguda. En este contexto se inicia tratamiento con digoxina, amiodarona e ibuprofeno e ingresa en el Servicio de Cardiología para realizar estudio y tratamiento. Durante el ingreso, la paciente continúa con derrame pericárdico severo sin datos de mejoría y se programa pericardiocentesis evacuadora urgente diagnóstico/terapéutica que se complica a causa del tratamiento anticoagulante y drena un volumen total de aproximadamente 1 L de líquido de aspecto hemático. La paciente evoluciona de forma lenta y al alta se prescribe antiagregación sin tratamiento con anticoagulante por hemopericardio con compromiso hemodinámico. La RAM fue notificada al Centro de Farmacovigilancia de Galicia.

#### **CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES**

El lanzamiento del anticoagulante oral dabigatran como alternativa a los anticoagulantes cumarínicos tradicionales, ha tenido un fuerte impacto tanto en el ámbito sanitario como fuera de él, sin embargo se trata de un medicamento cuyo mecanismo de acción puede plantear serios problemas por lo que se hace necesario: 1º.- Establecer claramente el perfil de seguridad del fármaco, y en general de todos los nuevos anticoagulantes orales, a través de estudios postcomercialización. 2º.- Tanto el profesional como el paciente deben estar informados de ese perfil de seguridad antes y durante todo el tratamiento.

Referencia: 7452591

## **Descompensación de hepatopatía en forma de peritonitis bacteriana espontánea y probable encefalopatía en paciente a tratamiento con triple terapia con Boceprevir**

### **Autores**

García Queiruga M, Cid Silva P, Margusino Framiñan L, Martínez López L, Delgado Blanco M, Martín Herranz I.

### **Centro**

Xerencia Xestión Integrada A Coruña

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

Boceprevir es un fármaco antiviral de acción directa recientemente comercializado para el tratamiento de infección por virus hepatitis C genotipo 1. Actúa mediante la inhibición de la serín-proteasa NS3/4A que participa en la replicación viral. Se utiliza como parte de una terapia triple asociado a interferón pegilado y ribavirina hasta un máximo de 48 semanas de tratamiento y aplicando unas estrictas reglas de parada en función de la respuesta viral durante el tratamiento. Entre las posibles reacciones adversas de esta triple terapia destacan: toxicidad hematológica, astenia, sequedad de piel y mucosas, alteraciones gastrointestinales, prurito, anorexia, insomnio, disgeusia y alteraciones visuales.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Paciente hombre de 63 años naïve presenta infección crónica por virus hepatitis C genotipo 1, fibrosis F4 y carga viral plasmática 6,3 log UI/ml; inicia periodo "lead-in" con ribavirina e interferón pegilado alfa2a el 9/11/2012 respondiendo adecuadamente a la semana 4 de tratamiento por lo que se añade boceprevir al tratamiento el 18/12/2012. El 30/12/2012 el paciente acude a urgencias por aumento de perímetro abdominal, fiebre y estado confusional, diagnosticándose descompensación hepática y ascitis en forma de peritonitis bacteriana espontánea, probable encefalopatía grado 1-2 (no había presentado descompensaciones previas) y anemia severa secundaria a tratamiento antiviral (Hb=6,5g/dl). Se suspende el tratamiento con triple terapia y se inicia antibioterapia, reposición con albúmina y medidas anti-encefalopatía con resolución del cuadro. Dicho evento fue notificado al centro autonómico de farmacovigilancia.

### **CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES**

La incorporación de boceprevir al arsenal terapéutico español ha supuesto un gran avance terapéutico en el tratamiento de la hepatitis C genotipo 1, así como un gran impacto económico en el sistema sanitario. Debido a la limitación actual de recursos sanitarios y a la gravedad de sus posibles efectos adversos es imprescindible realizar un estrecho seguimiento de los pacientes para optimizar la eficacia, minimizar la toxicidad y controlar el gasto.

Referencia: 7452569

## **Detección de reacciones adversas a medicamentos mediante el conjunto mínimo básico de datos codificados al alta en el área de pediatría**

### **Autores**

Martínez Roca C, Vilaboa Pedrosa C, Yáñez Gómez P, Mateos Salvador M, Busto Fernández F, Calleja Chuclá T, Martín Herranz MI.

### **Centro**

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

### **Resumen de la comunicación**

#### **OBJETIVO**

Identificar y determinar la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) a través de la codificación del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en los informes de alta en el Área Pediátrica de un hospital terciario.

#### **MÉTODO**

Estudio descriptivo retrospectivo de 7 meses de duración (enero-julio 2012). Se solicitó al Servicio de Admisión el registro de informes de alta que codificasen alguno de los CMBD relacionados con RAM. Se identificaron los pacientes pediátricos y se revisaron las historias clínicas electrónicas. Se recogieron datos demográficos, tipo de RAM, principios activos relacionados, servicio clínico y días de ingreso.

#### **RESULTADOS**

En el período de estudio se codificaron 8 casos de RAM en el Área Pediátrica (0,6% del total). Distribución de pacientes por sexo: 50% mujeres. Edad media: 8,4±5,3 años. Las reacciones adversas detectadas y los principios activos implicados fueron: 2 casos de depresión respiratoria (midazolam y diazepam), 2 rash cutáneo (carbamazepina y sulfametoxazol-trimetoprin), enteritis (amoxicilina-clavulánico), miocardiopatía (adriamicina), anemia (zidovudina) y fracaso respiratorio agudo (ácido acetil salicílico). El 50% de los casos se relacionaron con medicación aguda (antibióticos y benzodiacepinas). La RAM fue responsable del ingreso en 6 casos (75%), requiriendo hospitalización en UCI en 3 (37,5%). Duración media de ingreso: 5,3 días. Se notificaron todas las RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano.

#### **CONCLUSIONES**

El bajo porcentaje de RAM codificadas en el Área Pediátrica respecto al total puede explicarse en base al perfil farmacoterapéutico de estos pacientes (menos tratamientos crónicos y revisiones médicas periódicas). La Farmacovigilancia es una responsabilidad compartida entre industria, usuarios y personal sanitario. El Servicio de Farmacia juega un papel clave en impulsar la implicación del personal sanitario y promover la notificación de todas las sospechas de RAM. El estudio de codificaciones de CMBD debe ser un método complementario a otras medidas de Farmacovigilancia.

Referencia: 7453608

## Diabetes insípida nefrogénica secundaria a tratamiento con litio

### Autores

García Queiruga M, Cid Silva P, Martín Herranz I.

### Centro

XERENCIA XESTIÓN INTEGRADA A CORUÑA

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Desde hace décadas se utiliza el litio en profilaxis y tratamiento del trastorno bipolar. Son conocidas las posibles reacciones adversas que pueden ocurrir y aparecen descritas en la ficha técnica del medicamento así como sus interacciones con otros fármacos.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Hombre de 54 años diagnosticado de trastorno bipolar a tratamiento con litio (400 mg/12h) desde 2007 combinado con haloperidol (5 mg/24h) desde 2008. Como antecedentes presenta asma bronquial a tratamiento con salmeterol y fluticasona inhalado, ligera insuficiencia renal crónica (Cr=1,37mg/dL) y temblor esencial. El 4/03/2013 su médico de atención primaria le prescribe indometacina de liberación controlada (75 mg/24h) por lumbalgia. El 8/03/13 ingresa por insuficiencia respiratoria y desorientación, diagnosticándose: agudización asmática e hiperreactividad bronquial, intoxicación por litio (nivel plasmático=1,79mEq/L, rango terapéutico=0,7-1,4mEq/L), hepatopatía crónica por virus C y bajo nivel de conciencia. Sucesivamente continúa con mala evolución hasta coma metabólico por hiperamonemia (amoníaco=67µM/L) e hipernatremia (sodio=159mEq/L) y poliuria con balance negativo de 9L en 4 días. Densidad urinaria baja (1005), sodio urinario 45mEq/L y osmolalidad urinaria de 350mOsm/kg, diagnosticándose diabetes insípida nefrogénica secundaria al tratamiento con litio que dio lugar a ingreso en UCI. La adición de indometacina al tratamiento, junto con el empeoramiento de la función renal del paciente (Cr=3,08mg/dL), han podido provocar el aumento de los niveles plasmáticos de litio llevando al paciente a la intoxicación. Posiblemente además, haya influido la interacción entre litio y haloperidol, contribuyendo a la aparición de síndrome encefalopático. Ambos mecanismos han podido contribuir a agravar la ya comprometida situación del paciente. El evento fue comunicado al centro autonómico de farmacovigilancia correspondiente.

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

Es importante realizar un estrecho seguimiento de los pacientes a tratamiento crónico con litio, ajustar la dosis según la respuesta del paciente y los valores de litemia, considerando las graves reacciones adversas que pueden ocurrir y las múltiples interacciones descritas.

Referencia: 7452580

## Evaluación de hipertiroidismo inducido por amiodarona

### Autores

Estepa Alonso MJ, Braga Fuentes JL, Romero Soria L, Martín Clavo S, Bravo García-Cuevas L, Bonilla Galán C, Rangel Mayoral JF, Liso Rubio FJ.

### Centro

Hospital Infanta Cristina, Badajoz

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico que produce alteraciones funcionales tiroideas por su alto contenido en yodo. El hipertiroidismo que produce se clasifica en tipo I, producido por aumento en la síntesis de hormonas tiroideas en pacientes con enfermedad tiroidea subyacente y tipo II producido por tiroiditis destructiva por efecto tóxico directo.

#### OBJETIVO

Evaluar los casos notificados de sospechas de hipertiroidismo asociado a amiodarona.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de casos notificados por el Servicio de Farmacia mediante tarjeta amarilla al centro de Farmacovigilancia durante los años 2011-2012. Se identificaron los casos y posteriormente se revisaron las historias clínicas y recogieron datos de sexo, edad, tipo I o II, tratamiento, dosis, niveles de T4 y TSH.

#### RESULTADOS

Se identificaron 7 casos, correspondientes a 4 mujeres (57%) y 3 hombres (43%) con edad media de 64 años (52-75). En 1 caso constaba antecedente de enfermedad tiroidea, y en otro como probable. Las dosis de amiodarona fueron de 200 mg, y la duración media del tratamiento de 22 meses (1-48). 4 pacientes pertenecían al tipo I y 2 pacientes al tipo II, en 1 caso no constaba. Los niveles de T4 fueron superiores a 18 pg/ml en todos los casos, y la TSH suprimida. En todos se suspendió la amiodarona y fue necesario tratamiento con antitiroideo más corticoide. En 6 casos no hubo respuesta y se empleó propiltiouracilo y perclorato potásico. En un caso también se utilizó yodo, y en dos plasmaféresis. Los casos se consideraron graves y requirieron ingreso hospitalario. En 2 pacientes fue necesario tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía total.

#### CONCLUSIONES

Resulta necesaria la monitorización de la función tiroidea del paciente antes de iniciar tratamiento con amiodarona y una vez iniciado controlarla periódicamente, dado el potencial para inducir alteraciones tiroideas con efectos que pueden ser graves y requerir intervención quirúrgica.

Referencia: 7453487

## **Hematoma abdominal parietal por hbpm. A propósito de un caso**

### **Autores**

Cologan Ruiz M, Plasencia García I, Castellano Higuera A, Ocaña Gómez MA, Laynez Cerdeña P, Copca Álvarez A, Martín Conde JA, Merino Alonso J.

### **Centro**

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Las heparinas de bajo peso molecular están indicadas tanto en profilaxis como en el tratamiento de la trombosis venosa profunda así como en el tratamiento de angina inestable e infarto agudo de miocardio.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer de 70 años ingresada en Medicina Interna el 20/02/13 por infección respiratoria secundaria a virus InfluenzaB. Antecedentes personales: no alergias, HTA, dislipemia, obesidad, fibrilación auricular anticoagulada con acenocumarol. Durante el ingreso se le pauta tratamiento para su patología aguda así como su tratamiento domiciliario cambiándose la anticoagulación con acenocumarol por enoxaparina 100 mg/12h (peso 135 kg). El 21/02 deciden disminuir dosis de enoxaparina a 80 mg/12h. El 23/02 la paciente empieza con dolor abdominal en fosa iliaca izquierda tras acceso de tos junto con progresiva anemia (Hg 8,8 g/dl). Se realiza una tomografía abdominal en la que se objetiva hematoma abdominal parietal sin punto sangrante en tercio inferior de recto anterior del abdomen. En el mismo día la paciente presenta episodio de hipotensión que precisa sueroterapia intensiva, se realiza nueva TC de abdomen que muestra progresión del hematoma hacia el espacio de Retzius con obstrucción ureteral bilateral. Se decide ingreso en UMI, se realiza una nefrostomía bilateral. El 04/03 la paciente recibe el alta de UMI con diagnóstico shock hipovolémico- hemorrágico secundario a hematoma abdominal, insuficiencia renal aguda de origen mixto: prerrenal y obstructiva, ITU. Actualmente está ingresada en la planta medicina interna progresando favorablemente. La sospecha se notificó a Farmacovigilancia del laboratorio Sanofi-Aventis.

#### **CONCLUSIONES**

La dosificación en pacientes obesos no está reflejada de forma clara en la ficha técnica, aunque en principio la prescripción es correcta. A raíz de este hecho se ha solicitado información al laboratorio y se está realizando búsqueda bibliográfica sobre dosis recomendadas en poblaciones especiales. Asimismo se ha informado a enfermería sobre la correcta administración de enoxaparina.

Referencia: 7447696



## Hiperalgnesia inducida por opioides en paciente oncológico

### Autores

Elberdín Pazos L, Vila Arias JM, Yáñez Rubal JC, López Álvarez E, Pereira Santelesforo S, Sanmartín Moreira J, Martín Herranz I, Chacón Piñeyro R.

### Centro

Complejo Hospitalario Universitario A coruña

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Recientemente se ha descrito, tanto en modelos animales como en humanos, un estado de sensibilización nociceptiva secundario al uso de opioides que es responsable de una pérdida de eficacia analgésica de éstos.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Mujer de 59 años con cáncer de cérvix epidermoide IIIB tratada con quimio y radioterapia. Presenta síndrome de cola de caballo secundario a fibrosis nerviosa post-radioterapia y dolor neuropático probable (criterios NeuPSIG) en MMII. Se realiza seguimiento por Servicio de Hospitalización a Domicilio, que pauta fentanilo 200 mcg transdérmico c/72 horas, rescates de 20 mg morfina subcutánea c/4-6 horas y comprimidos bucales de fentanilo 200 mcg según dolor. Ante el mal control del dolor realizan escalada de dosis de fentanilo transdérmico hasta alcanzar 400 mcg/48 horas, rescates 30 mg morfina SC c/4-6 horas y fentanilo bucal (400 mcg) (dosis equivalente morfina oral 1200 mg/día). Ingresa en la Unidad de Cuidados Paliativos por mal control del dolor. A la llegada a dicha Unidad la paciente presenta dolor generalizado, bajo nivel de conciencia, miosis, mioclonus en MMII y bradipnea (2 respiraciones/min). Se procede a retirada de todos los opioides y manejo con AINEs, esteroides y rescates con ketamina. A las 40 horas se inicia perfusión intravenosa de metadona por dolor (ratio conversión inicial morfina/metadona 15:1). Posteriormente es necesario reducir la dosis de metadona por somnolencia hasta 5 mg/día (ratio conversión final morfina/metadona >200:1), con control completo del dolor, sin necesidad de rescates, y desaparición clínica cognitiva. La reacción adversa fue notificada a SEFV-H.

#### CONCLUSIONES /RECOMENDACIONES

El desarrollo de hiperalgnesia inducida por opioides puede ser responsable de la pérdida de eficacia de éstos. Por lo tanto, ante dolor “in crescendo” no controlado con aumento de dosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial, además de tolerancia analgésica y progresión de la enfermedad, la hiperalgnesia inducida por opioides.

Referencia: 7453598

## **Infección fúngica oral asociada al uso de everolimus**

### **Autores**

Briones Cuesta E, López Insua A, Barbadillo Villanueva S, Alonso Castellanos S, Álamo González O, Espeja Martínez AM, Hermida Pérez CV, Chico Monedero J.

### **Centro**

Hospital Universitario de Burgos

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Revisión retrospectiva de un caso de infección fúngica oral asociada al tratamiento crónico con everolimus (Certican®), descrita en ficha técnica como reacción adversa frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ).

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Varón de 78 años residente en un centro sociosanitario, con antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, hiperuricemia y síndrome depresivo; sin alergias medicamentosas conocidas. Sometido a trasplante renal derecho en Diciembre de 2001. Posteriormente, recibió tratamiento inmunosupresor con ciclosporina 50 mg/12h durante 10 años. En Enero de 2011 se decide un cambio de tratamiento a everolimus 1 mg/12h. En Febrero de 2011, el paciente refiere dolor en la garganta y de una pequeña erosión en el paladar, así que se prescribe ibuprofeno 600 mg/8h, 2 días. Tras este tratamiento, y ante la persistencia de dolor y sospecha de mucosis orofaríngea, se pautan enjuagues con nistatina, apreciándose mejoría del dolor una semana después. No obstante, ante una persistente orofaríngea hiperémica, se decide continuar con los enjuagues hasta completar un mes. En Abril de 2011, debido a la reaparición de los signos de micosis oral, se reintroduce el tratamiento con nistatina y, ante sospecha de una RAM de everolimus, el médico responsable se pone en contacto con la consulta de Nefrología, quienes confirman esta sospecha y reducen la dosis de everolimus a 1 mg - 0 - 0,75 mg. Tras el reajuste, la RAM remite completamente. Con posterioridad, se notifica telemáticamente la reacción adversa al medicamento al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).

#### **CONCLUSIONES**

De los tratamientos concomitantes del paciente, la infección fúngica oral únicamente viene recogida en ficha técnica en micofenolato de mofetilo y everolimus. Sin embargo, el paciente no presentó esta RAM hasta una vez iniciado el tratamiento con everolimus, a pesar de llevar años tratado con micofenolato de mofetilo. Además, la reducción de la dosis de everolimus provocó su desaparición. Al evaluar la RAM mediante el algoritmo de Karch-Lasagna modificado, esta se clasificó como probable.

Referencia: 7449376

## Interacción clínicamente grave entre Acenocumarol y Miconazol

### Autores

Muñoz Cortes A (2), Boada Fernández del Campo C (1,2), Fernández Quintana E (1), García Sanchez-Colomer M (1), García Saiz MM (2), Rodríguez Jiménez C (2), Masiero Aparicio P (2), Aldea Perona A (3).

### Centro

(1) Centro Autonómico de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. (2) Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias (HUC). (3) Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC).

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Aunque la interacción entre warfarina y miconazol está muy bien establecida, la vía de administración no guarda siempre una relación directa con la magnitud de la reacción observada. La suspensión oral (gel) en parte se deglute inesperadamente con la consecuente absorción intestinal.

#### OBJETIVO

Dar a conocer la relevancia que en la práctica clínica habitual de atención primaria pueden tener ciertas interacciones farmacológicas que generan un costo importante en morbilidad para el paciente así como económico para el sistema nacional de salud en términos de recursos utilizados derivados de un ingreso hospitalario evitable.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 80 años con HTA, ictus isquémico y fibrilación auricular anticoagulada con acenocumarol. Dos semanas antes de ingresar, presenta candidiasis oral para lo cual recibe enjuagues orales con miconazol. Acude al servicio de urgencias por hematoma en antebrazo y dolor abdominal, objetivándose hematoma de pared del sigma derecho. Analítica: Hb:10,7g/dl, plaquetas: 253.000/mm<sup>3</sup>, Act protrombina: 3% ; INR:23. Se revierte el exceso de anticoagulación con Octaplex. Tras siete días de ingreso y ante la normalización clínica y analítica se da el alta médica.

#### CONCLUSIONES

Pueden producirse hemorragias importantes clínicamente si no se ajusta adecuadamente la dosificación del anticoagulante cuando se administra concomitantemente con un imidazólico. Esta interacción puede presentarse también cuando se utilizan presentaciones como el gel oral. La nistatina constituye una alternativa antifúngica pues no parece que interaccione con los anticoagulantes orales.

Referencia: 7447653

## **Interacción farmacocinética entre Everolimus y Voriconazol. A propósito de un caso**

### **Autores**

Bravo Garcia-Cuevas L, Estepa Alonso MJ, Martin Clavo S, Romero Soria L, Braga Fuentes L, Bonilla Galán C, Fruns Jimenez I, Rangel Mayoral JF

### **Centro**

Hospital Infanta Cristina. Badajoz

### **Resumen de la comunicación**

### **INTRODUCCIÓN**

La interacción farmacocinética entre everolimus y voriconazol se produce a nivel del CYP3A4. Voriconazol es un potente inhibidor de CYP3A4, interfiriendo en el metabolismo del everolimus, que puede acumularse y alcanzar niveles tóxicos. Este citocromo está implicado en el metabolismo de multitud de fármacos y es una vía frecuente de interacciones farmacocinéticas.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer de 59 años con trasplante hepático ortotópico en tratamiento con: Deflazacort 3mg/día, omeprazol 20mg/día, paracetamol 3g/día, enoxaparina 20mg/día, entecavir 0,5mg/día, clotrimoxazol 800mg/día, vancomicina 1g/día, levetiracetam 1.5g/día y citicolina 2g/día. A los 42 días post-trasplante se inicia tratamiento con voriconazol (200mg IV cada 12 horas) por infección fúngica invasiva. Como tratamiento inmunosupresor previo al everolimus tuvo tacrolimus, micofenolato de mofetilo y ciclosporina, que se suspendieron por intolerancia. A los 56 días post-trasplante se inicia everolimus a dosis de 2mg VO cada 12 horas. Tras 80 días de tratamiento concomitante con ambos fármacos se objetivan niveles sanguíneos de everolimus de 20 ng/ml (el rango terapéutico es 3-9ng/ml), se suspende voriconazol y se reduce la dosis de everolimus a 1mg cada 12 horas. A los 12 días se objetivan niveles de 1.73 ng/ml por lo que se aumenta la dosis a 1.75mg cada 12 horas. Con esta dosis y sin antifúngico se mantienen unos niveles plasmáticos alrededor de los 2 ng/ml. La paciente tuvo una grave afectación neurológica y un deterioro del nivel de conciencia. Se aplicó el algoritmo de Naranjo para la reacción adversa obteniéndose una puntuación de 7 (Probable). Se notificó al SEFV.

### **CONCLUSIONES**

Es muy importante conocer las posibles interacciones de fármacos, más aun, cuando tienen un estrecho rango terapéutico. Es aquí donde la monitorización farmacocinética se hace fundamental en su manejo y facilita el ajuste de dosis, para poder así evitar toxicidades.

Referencia: 7453090

## **Intoxicación por Metformina. A propósito de un caso**

### **Autores**

García Queiruga M, Martín Herranz I.

### **Centro**

XERENCIA XESTIÓN INTEGRADA A CORUÑA

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Metformina es un antibiabético oral utilizado como tratamiento de primera línea en Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino-dependiente, cuando la dieta y el ejercicio físico por sí solos no son suficientes para un control glucémico adecuado. En la ficha técnica del medicamento se describe la acidosis láctica como una posible reacción adversa grave muy rara.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Mujer 77 años, obesa, con Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino-dependiente es tratada con metformina 850mg (1700 mg/día) desde 2008. Presenta como antecedentes: hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad de Parkinson, vértigo e intervención de carcinoma vasocelular en mejilla derecha y pierna derecha. El 9/2/2011 acude a urgencias por diarrea, desorientación y disartria de 15 días de evolución. Evoluciona a hipotensión y bajo nivel de conciencia precisando ingreso en UCI. Se diagnostica toxicidad por metformina con fracaso renal (creatinina=10 mg/dl), acidosis metabólica secundaria (pH=7,01 y ácido láctico=83,18 mg/dl) e hipotermia ( $T^a=33,8^{\circ}\text{C}$ ). Ya en UCI se inicia antibioterapia empírica que se suspende en las primeras 24 horas. Preciso soporte con aminas y hemodiafiltración venovenosa continua que pudo ser retirada el 11/2/2011 por recuperación renal (creatinina=1,38 mg/dl; urea=90 mg/dl). La paciente se recuperó hemodinámica y neurológicamente con Glasgow 15 y sin focalidad motora. El 17/2/2011 es dada de alta a planta por resolución del cuadro. El evento fue comunicado al correspondiente centro autonómico de farmacovigilancia que clasificó la reacción adversa como probable.

#### **CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES**

La metformina es un fármaco que se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular a nivel renal. Es imprescindible vigilar la función renal en los pacientes a tratamiento con metformina, principalmente de los de edad avanzada ya que en este grupo de población la aparición de la insuficiencia renal es frecuente y asintomática con la consecuente aparición de toxicidad.

Referencia: 7452586

## Isquemia testículo-escrotal en paciente tratado con Terlipresina

### Autores

Mendoza Otero F, Garrido Corro B, García Molina O, Olmos Jiménez R, Galindo Rueda MM, Concepción Martí I, De la Rubia Nieto A.

### Centro

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DE LA ARRIXACA", Murcia

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina con efecto agonista sobre los receptores V1. Ampliamente utilizada en el tratamiento de pacientes cirróticos con sangrado por varices esofágicas o con síndrome hepatorenal, su efecto vasoconstrictor afecta preferentemente a la circulación esplácnica, disminuyendo la presión portal. En este caso, describimos y analizamos la relación causal entre su administración y la aparición de isquemia testículo-escrotal en un paciente ingresado en un hospital de tercer nivel. La revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente se llevó a cabo mediante las aplicaciones informáticas Selene® y Presel® implantadas en el hospital. Consultamos la ficha técnica y revisamos en Pubmed, Micromedex y UpToDate.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 62 años, diagnosticado de cirrosis etanólica con descompensación hidrópica e hipertensión portal. Ingresa por ascitis refractaria y oliguria. Día +5: Empeoramiento de la función renal, continúa oligúrico. Se inicia tratamiento con dopamina. Día +6: Oligoanuria. Se suspende dopamina y se inicia tratamiento con terlipresina a 0,5 mg/4 horas, incrementándose a 1 mg/4 horas 12 horas después. Día +7: Dolor testicular intenso, con signos de isquemia, suspendiéndose la terlipresina. Día +8: Mejoría en la perfusión testicular. Día +10: Piel escrotal sonrosada y sin dolor testicular. Día +26: Alta.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con hipertensión venosa periférica o con obesidad mórbida tienen una mayor predisposición a presentar esta reacción, por lo que se debe extremar la precaución al administrar este medicamento en estos casos. Sin embargo, el paciente no presentaba ninguno de estos factores de riesgo, por lo que, debido a la gravedad del evento y a la amplia utilización de este medicamento en nuestros hospitales, procedimos a la notificación de esta reacción al centro regional de farmacovigilancia. La aplicación del algoritmo de Karch-Lasagna modificado incluye la relación de causalidad en la categoría de probable.

Referencia: 7453589

## Náuseas y desorientación asociados al uso de Buprenorfina parche

### **Autores**

Oca Luis Beatriz, Martínez de Arriba R, Pedrosa Naudin MA, López Insua A, Alamo González O, Ubeira Iglesias M, Machin Moron MA, Espinosa Gómez MP.

### **Centro**

Hospital Universitario de Burgos

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Estudio retrospectivo de la posible relación de un episodio de náuseas y desorientación con el uso de un parche de buprenorfina en una paciente polimedicada residente en un centro sociosanitario de la tercera edad.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN**

Mujer, 89 años, diagnosticada de hipertensión, cardiopatía isquémica, osteoartritis, hernia de hiato, diverticulitis intestinal y dislipemia. Tratamiento habitual: nitroglicerina 5 mg parche, molsidomina 2 mg, bisoprolol 10 mg, torasemida 5 mg, simvastatina 10 mg, pantoprazol 20 mg, diosmina/hesperidina 450/50 mg, alendrónico semanal, losartan 100 mg, escitalopram 15 mg, nitroglicerina 0.4 mg si precisa e ispágula. Alergia a pirazolonas y Zaldiar®. En enero de 2013, se instaura tratamiento con ibuprofeno 600 mg ante un intenso dolor en ambas caderas. El 14/1/2013, sin mejoría, se suspende ibuprofeno y se inicia Transtec® (buprenorfina) 35 mcg parche martes y sábado. El 16/1/2013, cesa el dolor, pero la paciente presenta un cuadro de náuseas y desorientación. Se sustituye Transtec® por paracetamol 1 g cada 8 horas, desapareciendo la sintomatología anteriormente citada. Las reacciones adversas observadas aparecen dos días tras el inicio de Transtec®. Esta secuencia temporal, nos sugiere una asociación probable entre los mismos, además de encontrarse descritas en ficha técnica de Transtec®, las náuseas como un efecto adverso muy frecuente ( $\geq 1/10$ ) y poco frecuente la desorientación ( $< 1/100$ ). Al aplicar el algoritmo de Karch-Lasagna modificado, se puede establecer una relación causal dudosa, correspondiente a la categoría de posible.

#### **CONCLUSIONES**

La retirada del parche y la mejoría clínica de la paciente, así como el resultado del algoritmo, nos permite establecer como posible la relación de causalidad entre el uso de buprenorfina y las RAM descritas.

Referencia: 7446910

## Neumonitis no infecciosa en paciente con carcinoma de mama tratada con Everolimus

### Autores

Mateos Salvador M, Busto Fernández, F. Calleja Chuclá, T. Vilaboa Pedrosa, C. Martínez Roca, C. Yáñez Gómez, P. Martín Herranz, MI.

### Centro

Xerencia Xestión Integrada A Coruña

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Una indicación de everolimus es el tratamiento del cáncer de mama avanzado (receptor hormonal+, HER2-) combinado con exemestano. La neumonitis se presenta en el 12% de pacientes a tratamiento con everolimus, pudiendo tener desenlace mortal. Se presenta el caso de una paciente tratada con everolimus que desarrolla un cuadro de neumonitis secundaria.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Mujer de 74 años con cáncer de mama estadio IV. Se intervino en 2002 de carcinoma lobular infiltrante de mama izquierda (RE+, RP+, HER2-). Recibió quimioterapia+radioterapia adyuvante seguida de hormonoterapia (tamoxifeno, exemestano, anastrozol). En 2010 inicia letrozol por enfermedad metastásica por presencia de derrame pleural. En enero 2012 progresión con masa de partes blandas subescapular izquierda. En noviembre se inició everolimus 10mg/día (+exemestano) por progresión en TAC (extensa afectación tumoral de pared toracoabdominal, derrame pleural, adenopatías axilares). Tras 3 ciclos la paciente presentó disnea que aumentó gradualmente hasta que acude a urgencias. Se decide su ingreso y se inicia antibioterapia de amplio espectro, diuréticos, broncodilatadores y corticoides, con mejoría en las primeras 38horas. Se suspende everolimus al evidenciarse en TAC infiltrados parenquimatosos compatibles con neumonitis bilateral. Diagnóstico: neumonitis no infecciosa grado3 (Criterios Terminología Común para Efectos Adversos. National Cancer Institute 2010 v4.0). RAM notificada al SEFV-H. Tras 7 días de hospitalización se procede al alta con reducción gradual de corticoides. Después de tres semanas de seguimiento se reinicia everolimus (5mg/día) tras resolución de la neumonitis a grado1.

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

La neumonitis no infecciosa es un efecto de la acción de los inhibidores mTOR, notificada inicialmente en rechazo de trasplante. Al incorporarse el uso estos análogos de rapamicina al tratamiento del cáncer, se empieza a observar esta reacción en este ámbito. Su manejo puede precisar ajuste/interrupción de dosis, retirada del tratamiento y/o adición de corticosteroides. Se debe informar al paciente de posibles efectos adversos respiratorios de everolimus para la detección temprana.

Referencia: 7453582



## Neurotoxicidad asociada a tratamiento con Moxifloxacino

### Autores

Briones Cuesta E, Pedrosa Naudín MA, Cuevas Ruiz B, Alonso Castellanos S, Oca Luis B, López Insua A, Ubeira Iglesias M, García Güemes M.

### Centro

Hospital Universitario de Burgos

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Descripción de un caso de neurotoxicidad (parestesias y mareo) relacionado con la administración de moxifloxacino (Actira®). Este efecto adverso aparece descrito en la ficha técnica del medicamento como poco frecuente ( $>1/1000$  a  $< 1/100$ ). Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Mujer de 66 años, con insuficiencia cardiaca crónica, cardiopatía esclero-hipertensiva, hipertensión arterial, bloqueo bifascicular y obesidad mórbida. Alérgica a AINEs. En tratamiento habitual con sintrom, amiodarona 200 mg, carvedilol 25 mg e irbesartan 150 mg. Inicia tratamiento con moxifloxacino 400 mg por bronquitis aguda el 23/01/2012. Tras la primera dosis presentó náuseas y vómitos, tras la segunda náuseas, y tras la tercera empezó con sensación de nerviosismo, parestesias en la mitad izquierda de la cara y de la lengua y mareo sin giro de objetos, por lo que acudió al servicio de Urgencias. En la exploración no se encontraron hallazgos de interés, y los datos clínicos fueron normales. Los síntomas mejoraron con la retirada del moxifloxacino por lo que la paciente fue dada de alta. La reacción adversa fue mortificada al Sistema Español de Farmacovigilancia.

#### CONCLUSIONES

La retirada del fármaco y la mejora clínica del paciente nos permite establecer una relación probable (6) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de moxifloxacino y la aparición de los síntomas neurológicos.

Referencia: 7450158

## Neutropenia afebril tras tratamiento conjunto con Valganciclovir y Micofenolato de Mofetilo

### Autores

García Queiruga M, Martínez López L, Martín Herranz I.

### Centro

Xerencia Xestión Integrada A Coruña

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Valganciclovir es un profármaco de ganciclovir, que se metaboliza rápidamente a ganciclovir después de su administración oral. Es utilizado para el tratamiento y profilaxis de infecciones por citomegalovirus (CMV). Las reacciones adversas más comunes de valganciclovir son neutropenia, leucopenia, anemia y diarrea. Micofenolato de mofetilo es un inmunosupresor que presenta toxicidad hematológica como reacción adversa descrita en ficha técnica. Así, la leuco-neutropenia podría verse potenciada en un paciente tratado con ambos medicamentos ya que compiten por la secreción tubular renal, viéndose aumentada principalmente la concentración plasmática de ganciclovir.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO/EVOLUCIÓN

Hombre de 40 años de edad trasplantado renal por insuficiencia renal crónica secundaria a reflujo vesículo-uretral y nefropatía túbulo intersticial. Se encuentra a tratamiento con tacrolimus 0.5 mg/12h, micofenolato de mofetilo 500 mg/12h, prednisona 10mg/24h, omeprazol 20mg/24h, cotrimoxazol 160mg/800mg/48h, itraconazol 200mg/24h, valganciclovir 450mg/24h y darbepoetina alfa 30 µg/semanal. Ingresó por leucopenia ( $1.36 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) y neutropenia ( $0.24 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) tras 2 meses y medio de tratamiento con valganciclovir oral en pauta de profilaxis (donante CMV positivo receptor CMV negativo) de 450 mg diarios. Al ingreso se suspende valganciclovir y micofenolato, y se inicia tratamiento con factores estimulantes de colonias durante 7 días, presentando recuperación progresiva de las cifras leucocitarias. Al alta el paciente presenta niveles de leucocitos  $6.36 \times 10^3/\mu\text{l}$  y neutrófilos  $9.66 \times 10^3/\mu\text{l}$ , decidiendo la reintroducción de micofenolato 250 mg/12h y valganciclovir 450 mg/24h. Dicho evento fue notificado al centro autonómico de farmacovigilancia.

#### CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES

La neutropenia inducida por valganciclovir es una reacción adversa frecuente que puede ser grave, por eso es imprescindible una estrecha monitorización de los pacientes, principalmente a aquellos que conjuntamente sean tratados con otros medicamentos como micofenolato de mofetilo, con los que pueda aparecer toxicidad acumulada.

Referencia: 7453918

## Ototoxicidad por medicamentos

### Autores

Peñalver Jara MJ, Sánchez Torrecillas MB, Navarro Pino E, Carlos Chillerón MA, Martínez Cánovas F, Lorente Salinas I, Jiménez Guillén C.

### Centro

Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Se denomina ototoxicidad a las perturbaciones transitorias o definitivas de la función auditiva y/o vestibular inducidas por medicamentos. Son muchos los medicamentos asociados a la aparición de ototoxicidad, algunas revisiones afirman que se utilizan más de 130 fármacos ototóxicos.

#### OBJETIVO

Identificar los fármacos implicados en reacciones adversas de ototoxicidad comunicadas al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia a través del Programa de Notificación Espontánea.

#### MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Los datos se obtienen de la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA). Se analiza el número de casos, diferenciando entre trastornos vestibulares y auditivos, profundizando en los casos de daño de tipo auditivo y clasificando la información según el medicamento implicado, nº de casos asociados a cada medicamento y reacciones adversas notificadas.

#### RESULTADO-DISCUSIÓN

Se han recibido un total de 32 notificaciones, 17 fueron vértigos, que pueden deberse a trastornos vestibulares o a otras causas. De los 19 casos de daño auditivo la mayoría están relacionados con fármacos antiinfecciosos o antineoplásicos, dentro de los antiinfecciosos destaca la notificación de dos casos, hipoacusia y sordera, relacionados con Linezolid, antibiótico de segunda línea de uso hospitalario. En el grupo de los antineoplásicos Cisplatino ha generado 4 casos, dos de ellos en niños. Cabe destacar la notificación de un caso de acúfenos con bilastina, un antihistamínico de reciente comercialización.

#### CONCLUSIONES

Los datos analizados en este estudio concuerdan, mayoritariamente, con los listados consultados de medicamentos ototóxicos. La ototoxicidad puede llegar, en los casos más graves, a provocar una pérdida de la capacidad auditiva tal que repercute seriamente en la calidad de vida del paciente, por ello es necesario que el profesional sanitario conozca los medicamentos más frecuentemente asociados a este tipo de reacciones y sospeche de ellos ante un paciente con síntomas de daño ótico.

Referencia: 7464647

## Pancitopenia secundaria a Mercaptopurina

### Autores

Jurado López R, Ocaña Gómez M.A, Plasencia Garcia I, Suárez González M, Merino Alonso J, Márquez Güell E, Fernández López E, Otazo Pérez S.

### Centro

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

La 6- mercaptopurina esta indicada en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Es metabolizada por la Tiopurina metiltransferasa (TPMT) que presenta un polimorfismo que implica diferencias individuales en la eficacia terapéutica y/o toxicidad.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 37años, ingresa en digestivo por fiebre y pancitopenia. Refiere cuadro de varios meses de evolución de astenia progresiva y en la última semana fiebre de hasta 39°C. Antecedentes: Enfermedad de Crohn diagnosticada en 2010 en tratamiento con mercaptopurina 100mg/día, por intolerancia a azatioprina. Se diagnostica pancitopenia severa progresiva en probable relación con mercaptopurina y neutropenia febril sin foco. Se solicita nivel de TPMT para confirmar metabolismo, obteniendo nivel de 13,7U/mL (0,0-100,0) Se suspende la mercaptopurina al ingreso, inicia antibioterapia empírica con ceftazidima y amikacina. Se realizan cultivos de sangre, orina y heces, serologías virales y radiografía de tórax. Se administran 3dosis de neupogen 30MU, 7concentrados de hematíes y un pool de plaquetas. A los 4-5días de antibioterapia se modifica empíricamente a imipenem y vancomicina monitorizada por el servicio de farmacia. Tras 5días presenta antigenemia de CMV positiva, inicia tratamiento con ganciclovir con excelente respuesta clínica. Desaparición progresiva de la fiebre y mejoría de la pancitopenia a los 15días. Dada la ausencia de clínica de Crohn desde su debut, se solicita repetir estudio para confirmar diagnóstico. Al alta se encuentra asintomática y afebril, con valganciclovir oral y tratamiento habitual (folato, cianocobalamina, hierro oral). Se suspende indefinidamente la mercaptopurina.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con ausencia o reducción de la actividad congénita de TPMT presentan un mayor riesgo de toxicidad grave con mercaptopurina y generalmente requieren reducciones considerables de la dosis. Aunque la determinación de la actividad de TPMT no se recomienda al inicio del tratamiento, en esta paciente se podía haber evitado, presumiblemente, la pancitopenia al disminuir las dosis. Comunicada al Centro Regional de Farmacovigilancia.

Referencia: 7447910

## Prevalencia de uso de benzodiazepinas en atención primaria: resultados de la base de datos BIFAP

### **Autores**

Huerta Alvarez C, Gil García M, Requena Rodriguez G\*; Bonis Sanz J, Macías Saint-Gerons D, Vicente P, De la Fuente Honrrubia C, Montero Corominas D.

### **Centro**

\*Unidad de Farmacología. Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá;

- Departamento de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Madrid

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Las benzodiazepinas han adquirido una considerable importancia por ser uno de los grupos farmacológicos más prescritos a pesar de los riesgos descritos asociados a su consumo, tales como dependencia, caídas o accidentes. Aunque se clasifican como ansiolíticas e hipnóticas, se utilizan, además, en convulsiones, relajación muscular o en síndromes de abstinencia alcohólica.

#### **OBJETIVOS**

Conocer la prevalencia anual y tendencias de uso en Atención Primaria (AP) en España. Compararlas con las obtenidas en un estudio europeo con participación de 5 países para el que se diseñó un protocolo común.

#### **MATERIALES**

BIFAP incluye entre otros, prescripciones de unos 2.324 médicos de AP de 9 CCAA. En el periodo de 2001-2010, se calcularon tasas de prevalencia anuales (pacientes con al menos una prescripción/personas-año) así como tasas específicas por edad y sexo, y según grupo terapéutico de Ansiolíticos (N05BA) e Hipnóticos [benzodiazepinas hipnóticas (N05CD), hipnóticos relacionados con las benzodiazepinas (N05CF) y clometiazol (N05CM02)].

#### **RESULTADOS**

La prevalencia global de uso de benzodiazepinas aumentó un 14% a lo largo del periodo de estudio, destacando la prevalencia de uso de ansiolíticos frente a hipnóticos (14 vs 3 por 100 pacientes-año en 2010 respectivamente). La prevalencia aumentó con la edad, siendo prácticamente el doble en mujeres a partir de 40 años que en hombres. Cuando comparamos con resultados procedentes de siete bases de datos europeas, la prevalencia en BIFAP fue considerablemente más alta que cualquiera de las otras bases de datos a lo largo de todo el periodo de estudio.

#### **CONCLUSIONES**

Este estudio ha permitido mejorar el conocimiento sobre los patrones de prescripción de benzodiazepinas en AP así como comparar estos con otros países de Europa, usando en todos ellos bases de datos sanitarias como fuente de información. Los resultados muestran que sería necesario implementar medidas encaminadas a la reducción de las prescripciones de estos medicamentos en AP.

Referencia: 7449427

## **Pseudomenbranous colitis after treatment with Ipilimumab: A case report**

### **Autores**

García Molina O, Mendoza Otero F, Garrido Corro B, Olmos Jiménez R, Galindo Rueda M, Concepción Martín I, De la Rubia Nieto MA.

### **Centro**

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Alicante

### **Resumen de la comunicación**

#### **BACKGROUND**

Ipilimumab is a human monoclonal antibody anti-CTLA-4 approved by the FDA for metastatic malignant melanoma treatment. Our objective was to describe the use of ipilimumab in a patient diagnosed with metastatic stage IV melanoma. Were reviewed and collected the following variables: previous lines received clinical and adverse drug events (ADE). Naranjo algorithm was used to assess causality ADE.

#### **CASE REPORT**

A 53 years old man diagnosed of malignant melanoma stage IV (T2N2M1). He started adjuvant with high-dose interferon alfa for a year, presenting haematological toxicity: leukopenia grade II. One year after the patient had disease progression and received first-line with dacarbazine 800mg/m<sup>2</sup> every 21 days (2 cycles) and two months after started second-line with ipilimumab 3 mg / kg every 21 days because disease progression in the liver, bone and skin. After two doses of Ipilimumab the patient presented enteritis grade IV, with more of ten diarrheal stools per day, stool hematic content, fever and abdominal pain. A bowel biopsy diagnosed of pseudomenbranous colitis. ADE was reported to Pharmacovigilance Centre and this reaction was classified according to the Naranjo algorithm as probably. Ulcerative produced was first treated with high doses of corticosteroids and mesalazine enemas. Despite treatment the patient continued to bloody diarrhea and the patient started treatment with infliximab 5mg/kg as "off label". The diarrhea ended after a single administration of infliximab. Due to the toxicity produced by Ipilimumab treatment was stopped and the patient started treatment with fotemustine 3rd line. Currently, the patient has disease progression and he received palliative treatment with vemurafenib.

#### **CONCLUSIONS**

Ipilimumab is an alternative for patients with advanced metastatic melanoma, however in our patient was not well tolerated, presenting gastrointestinal toxicity grade IV after two doses with ipilimumab that required treatment with infliximab. It is important to monitor and report ADE newly marketed drugs.

Referencia: 7453965

## Sospecha de reacción adversa grave. A propósito de un caso

### Autores

Cologan Ruíz M, Ocaña Gómez MA, Plasencia Gracia I, Jurado López R, Marquez Güell E, Pedreira González O, Merino Alonso J, Otazo Pérez S.

### Centro

C/ ANSELMO BENÍTEZ. Santa Cruz de Tenerife

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Prasugrel, co-administrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 66 años, ingresa con cuadro de disnea y ortopnea. Sin alergias, exfumador y bebedor moderado con Hipertensión arterial. Antecedentes de cardiopatía isquémica, ingresó hace 7 años por infarto agudo de miocardio con enfermedad severa de ductus arterioso, angioplastia primaria y colocación de stent. Cuadro actual compatible con insuficiencia cardiaca, iniciándose con buena respuesta e implantación de desfibrilador. Alta a los 13 días con un juicio diagnóstico de insuficiencia cardiaca resuelta y disfunción VI severa. Tratamiento domiciliario: AAS 100mg, Prasugrel 10mg, Bisoprolol 5mg, Atorvastatina 40mg, Ramipril 2'5mg, Furosemida 40mg, Eplerenona 25mg y Pantoprazol 40mg. Al mes acude a urgencias por disnea progresiva con pequeños esfuerzos. Tras exploración física y pruebas complementarias se le diagnostica hemorragia digestiva aguda alta en paciente doblemente antiagregado y gastritis/duodenitis crónica, insuficiencia cardiaca congestiva y ferropenia en tratamiento con Fe oral. Ingresa en UCI, se transfunden 2 concentrados de hematíes y se decide continuar con doble antiagregación, por antecedente reciente de trombosis. A las horas del ingreso presenta episodio brusco de vómitos en escopetazo y deterioro del nivel de conciencia. Aparición de hemiplejía derecha y flexión al dolor en miembro inferior izquierdo. Se realiza escáner de cráneo y se observa ictus con transformación hemorrágica frontal izquierda en probable relación con reacción adversa del prasugrel. Se realiza lobectomía frontal izquierda respetando área de Broca. La sospecha se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia.

#### CONCLUSIONES

El prasugrel tiene unas indicaciones muy concretas en determinados pacientes, aún así, existe riesgo de hemorragia. Aunque la incidencia recogida en la bibliografía es baja, las notificaciones de RAM durante el periodo post-comercialización, pueden modificarla. Como medicamento con menos de 5 años en el mercado debemos tener un estrecho control de su utilización.

Referencia: 7447721



## **Timoglobulina® y síndrome linfoproliferativo posttrasplante (slpt)**

### **Autores**

González Ruiz M, Cuaresma Lasheras ME, Yáñez San Segundo L.

### **Centro**

Unidad de Farmacología Clínica de la Gerencia de Atención Primaria de Cantabria

### **Resumen de la comunicación**

El SLPT es una grave complicación provocada por la infección de células-B por el virus Epstein-Barr. En trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas (alo-TCPH) la incidencia es baja (1,6%); aparece precozmente (6 meses); los factores de riesgo son: disparidad HLA, EICH, tipo de manipulación del producto y uso de globulina-antitimocítica.

### **SEÑAL**

En junio-2012 se notifican en Cantabria 8 SLPT, heterogéneos en cuanto a edad (5-59 años), indicación del alo-TCPH, producto trasplantado (3MO, 3SP y 2SCU) y compatibilidad. Pero compartían aparición muy precoz, gran agresividad clínico-histológica, y haber recibido Timoglobulina® a partir de enero-2010. No había casos similares en FEDRA. Análisis de Base Datos TCPH de Cantabria: 465 alo-TCPH realizados entre enero-2000/junio-2012; 92 recibieron Timoglobulina® (7,5mg/kg). 8 SLPT, ninguno sin Timoglobulina® ni previo a 2010. La incidencia de la serie fue 1,7%. Calculada respecto a los pacientes que recibieron Timoglobulina® desde diciembre-2009/junio-2012 (31 pacientes) la incidencia alcanza el 25,8%. Alerta calidad: En septiembre-2010 Genzyme informó sobre problemas de estabilidad en lotes fabricados desde diciembre-2009, y es requerido por la MHRA a enviar trimestralmente información sobre tendencia de estabilidad.

### **AMPLIFICACIÓN**

El CFV-Cantabria contacta con los CFV valenciano y andaluz. En La Fé se recuperan 10 SLPT con Timoglobulina® (8 mg/kg), 6 de ellos entre 2010/2012 (incidencia=7,8%). En el Virgen del Rocío se recuperan 8 SLPT asociados a Timoglobulina®, 7 de ellos entre enero-2010/enero-2013 (incidencia=28%). También eran SLPT precoces y agresivos. En agosto-2012 en Cantabria se sustituye Timoglobulina® por ATeGe®; se han realizado 6 TCPH y ninguno ha presentado SLPT.

### **CONCLUSIONES**

Timoglobulina® es un biológico que contiene una solución de inmunoglobulinas de conejo purificadas. La coincidencia en el tiempo de este llamativo aumento en la incidencia de SLPT confirmado en las 3 series, con los problemas de estabilidad obliga a cuestionarse que modificaciones en producción también puedan haber afectado a la actividad biológica

Referencia: 7464706



## **Toxicodermia grave en paciente a tratamiento con Telaprevir**

### **Autores**

Cid Silva P, García Queiruga M, Margusino Framiñán L, Martínez López L, Calvo López Soledad, Martín Herranz I.

### **Centro**

XERENCIA XESTIÓN INTEGRADA A CORUÑA

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Telaprevir es un fármaco antiviral de acción directa (AAD) recientemente comercializado para tratamiento de infección por virus hepatitis C (VHC) genotipo 1. Actúa mediante inhibición de la serinproteasa NS3/4A que participa en replicación viral. Se utiliza como parte de una terapia triple asociado a interferón pegilado (Peg-INF) y ribavirina (RBV) en las primeras 12 semanas del tratamiento, aplicando reglas de parada en función de la respuesta viral durante el tratamiento. Posibles reacciones adversas de esta triple terapia: exantema, prurito, náuseas, diarrea, vómitos, anemia, trombocitopenia y linfopenia.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Hombre de 44 años con hepatitis crónica por VHC, genotipo 1, grado de fibrosis evaluada mediante Fibroscan 27,2 Kpa, carga viral plasmática 5.4 log UI/mL y naïve; inicia tratamiento el 28/01/2013 con Telaprevir 750 mg/8horas + RBV 600 mg/12horas + Peg-INF $\alpha$ 2a 180 mcg/7 días evaluándose respuesta en semana 4 de tratamiento en donde la carga viral estaba indetectable y el paciente presentaba xerosis cutánea. Prácticamente desde esta consulta médica el paciente refiere comenzar una reacción alérgica cutánea que se agrava el 09/03/13 y a la exploración física se diagnostica rash papuloeritematoso en tronco, extremidades, cuello y frente. Se pautan corticoides y antihistamínicos y se deriva a dermatología diagnosticándolo de toxicodermia grave. Se decide suspender telaprevir y continuar con RBV+Peg-INF pero el 18.03.13, tras haber sufrido empeoramiento, se suspende todo el tratamiento. Actualmente pendiente de valorar evolución de lesiones cutáneas. La reacción fue notificada al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

#### **CONCLUSIONES/RECOMENDACIONES**

La incorporación de AAD al arsenal terapéutico español ha conseguido mejorar el porcentaje de Respuesta Viral Sostenida en pacientes con VHC genotipo 1, así como un gran impacto económico en el sistema sanitario. Debido a los limitados recursos sanitarios actuales y la gravedad de posibles efectos adversos es imprescindible realizar un estrecho seguimiento de pacientes para optimizar eficacia, minimizar toxicidad y controlar el gasto.

Referencia: 7452574

## Toxicodermia por telaprevir. A proposito de un caso

### Autores

Bonilla Galán C, Estepa Alonso MJ, Romero Soria L, Bravo García-Cuevas L, Braga Fuentes L, Martín Clavo S, Medina Comas R, Rangel Mayoral JF.

### Centro

Farmacia Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

### Resumen de la comunicación

#### INTRODUCCIÓN

Telaprevir es un nuevo fármaco empleado en el tratamiento de la hepatitis C crónica y enfermedad hepática compensada, autorizado en septiembre de 2011, utilizado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. La toxicodermia está descrita como una reacción adversa muy frecuente tras tratamiento con telaprevir, siendo grave en el 4,8% de los casos.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 65 años diagnosticado de hepatitis C crónica, con respuesta parcial al tratamiento con interferón (muy mala tolerancia) y recaída posterior (1999). Además como antecedentes personales presenta Diabetes Mellitus tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales y un traumatismo craneo-encefálico con secuelas posteriores (hemiparexia derecha). El 9/3/2012 tras nuevo control, se observó una fibrosis importante causada por virus C, genotipo 1, recaedor tras tratamiento antiviral, planteándose tratamiento con triple terapia: Peginterferon  $\alpha 2A$  180 mcg semanal, Ribavirina 600 mg cada 12 horas, y Telaprevir 2 comprimidos de 375 mg cada 8 horas. Este nuevo tratamiento se inició el 7/5/2012 presentando el 11/05/2012 lesiones cutáneas generalizadas. El paciente fue remitido a Dermatología. En la exploración se observaron placas eritemato-purpúricas en el tronco y en las piernas, a lo que se denominó: Probable Toxicodermia por Telaprevir. A las 24 horas de suspender el tratamiento con telaprevir las lesiones mejoraron. Se realizó una biopsia cutánea y prescribió un corticoide tópico, un antihistamínico oral y vaselina líquida. Tras aplicar el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia, la reacción adversa se clasifica como "probable" (6). El presente caso clínico ha sido notificado al SEFV-H.

#### CONCLUSIONES

La retirada del fármaco y mejoría clínica nos permite establecer una relación probable entre la administración de Telaprevir y el desarrollo de la toxicodermia. Se trata de una RAM cutánea grave que obliga a suspender el tratamiento, debiéndose informar a los pacientes del riesgo, y realizar un estrecho seguimiento clínico.

Referencia: 7453462

## **Tuberculosis miliar secundaria a BCG. A propósito de un caso**

### **Autores**

Romero Soria L, Estepa Alonso MJ, Martín Clavo S, Braga Fuentes JL, Izquierdo Pajuelo MJ, Bravo García-Cuevas L, Bonilla Galán C, Rangel Mayoral JF.

### **Centro**

Hospital Infanta Cristina, Badajoz

### **Resumen de la comunicación**

#### **INTRODUCCIÓN**

Las instilaciones vesicales de BCG (bacilo de Calmett-Guérin) se utilizan desde hace años como tratamiento de elección del carcinoma in situ y superficial de vejiga. Su eficacia está demostrada por numerosos estudios pero su uso no está exento de complicaciones.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Varón de 73 años con hipertensión, dislipemia, fumador y arteriosclerosis. Intervenido en noviembre de 2011 de cáncer superficial de vejiga. Después la resección transuretral, se inició instilaciones de BCG 200 UI mensuales. Tras dos sesiones, el paciente acude a urgencias por fiebre 38,5°C, hipotensión, astenia, hematuria, tos y dolor en el costado izquierdo. Datos analíticos: leucopenia (2000 mil/mm<sup>3</sup>), linfopenia (0,6 mil/mm<sup>3</sup>), plaquetopenia (90mil/mm<sup>3</sup>), LDH 1015 UI/l, GOT 271 UI/l y GPT 193 UI/l. Existía hipofonesis generalizada y crepitantes en ambos pulmones, condensaciones y nódulos bilaterales, más en lóbulo izquierdo, sugestivo de proceso inflamatorio-infeccioso. Se solicitaron hemocultivos y urocultivos. Se realizó la prueba de la tuberculina e ingresó en la unidad de medicina interna. El paciente empeoró progresivamente: leucocitos 1900 mil/mm<sup>3</sup>, plaquetas (7 mil/mm<sup>3</sup>) y aumento de las transaminasa (GOT 322; GPT 200). Los cultivos y las pruebas serológicas fueron negativas. Mantoux de 8mm. En un aspirado de médula ósea se observan múltiples macrófagos con punteado basófilo intracitoplasmático. Se sospechó infección diseminada por *Mycobacterium bovis*, con afectación hepática, respiratoria y hematológica. Se inició tratamiento tuberculostático asociado a corticoides y el paciente fue dado de alta por mejoría a las 4 semanas. Comunicado al SEFV.

#### **CONCLUSIONES**

- En la terapia con BCG se han descrito reacciones locales y sistémicas, como la tuberculosis miliar, infrecuente pero con elevada mortalidad.
- Ante un paciente con fiebre, sin foco específico y en tratamiento con BCG debemos sospechar la posible reactivación endógena del bacilo.
- Podría plantearse profilaxis antibiótica para evitar estos eventos, además de un seguimiento riguroso de estos pacientes.

Referencia: 7454033