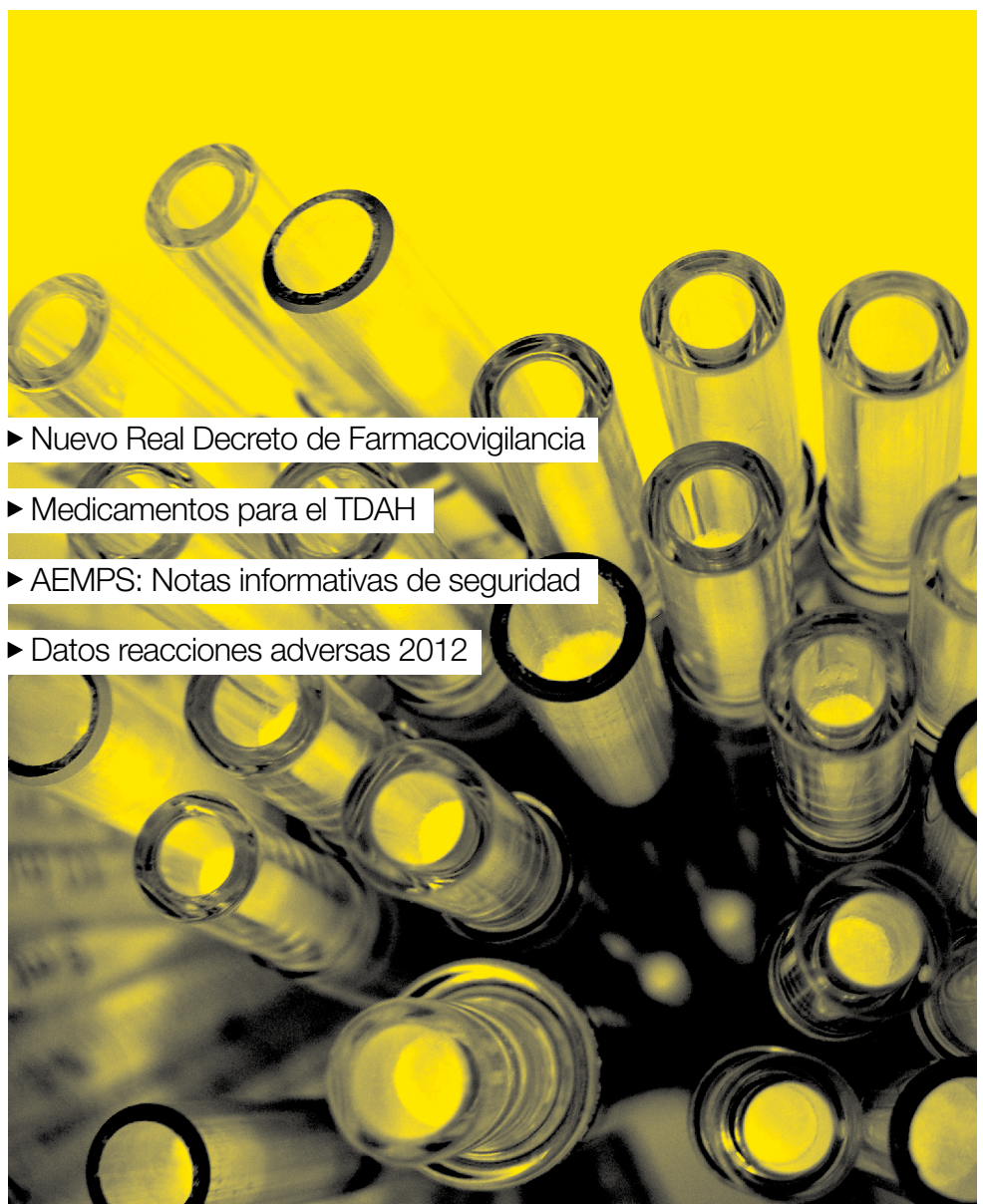




#30

**BOLETÍN INFORMATIVO DE FARMACOVIGILANCIA**  
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE NAVARRA

- 
- A background image showing a collection of clear glass test tubes, some containing a yellow liquid, arranged in a cluster. The lighting is bright, creating a high-contrast, yellowish glow.
- ▶ Nuevo Real Decreto de Farmacovigilancia
  - ▶ Medicamentos para el TDAH
  - ▶ AEMPS: Notas informativas de seguridad
  - ▶ Datos reacciones adversas 2012

# NUEVO REAL DECRETO DE FARMACOVIGILANCIA: NOVEDADES MÁS RELEVANTES PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

Se ha publicado el [Real Decreto \(RD\) 577/2013, de 26 de julio](#), por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013). Este nuevo RD deroga el anterior y actualiza la regulación de la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, incorporando las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE, de 25 de octubre, con el objetivo de incrementar las garantías de seguridad de los pacientes en la utilización de medicamentos.



Entre las novedades que incorpora el RD, hay que destacar, por su especial interés para los profesionales sanitarios, las que se desglosan a continuación.

## ¿QUÉ SE DEBE NOTIFICAR?

Se amplía la definición de reacción adversa, que se define como “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización y abuso, así como errores de medicación. Esto quiere decir que se deberán notificar también como reacciones adversas todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso de un fármaco fuera de las condiciones autorizadas, así como la falta de eficacia de un medicamento que dé lugar a un efecto indeseado (por ejemplo: un embarazo no deseado con el uso de un anticonceptivo) y los errores de medicación.

Se define error de medicación como el “fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento.

Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento”. Otra novedad del nuevo RD es que en el caso de que se sospeche que una reacción adversa ha sido consecuencia de un error de medicación, se deberá especificar en la tarjeta amarilla.

## ¿QUÉ NOTIFICACIONES SON PRIORITARIAS?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional.

Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento, aún más intensivo que los demás, porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

La lista de medicamentos bajo seguimiento adicional es pública: [lista de medicamentos sujetos a seguimiento adicional](#).

## ¿QUIÉN PUEDE NOTIFICAR?

La principal novedad es que se posibilita la participación de los ciudadanos en la notificación directa de sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Sistema Español de Farmacovigilancia. Hasta este año, las sospechas de reacciones adversas eran sólo notificadas por los profesionales sanitarios, bien directamente, o bien a través de la industria farmacéutica. El derecho de los ciudadanos a notificar las sospechas de RAM está recogido en la normativa europea de farmacovigilancia. La información sobre cómo y dónde notificar se incluirá de forma paulatina en los prospectos de los medicamentos autorizados en España.



## ¿CÓMO NOTIFICAR?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia, a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: [Tarjeta amarilla on-line](#), o mediante notificación electrónica a través del formulario Web de la AEMPS: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

La documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos debe conservarse durante al menos cinco años, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de un formulario electrónico disponible en la web: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponible también a través de la Web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra: [Centro de Farmacovigilancia de Navarra](#)



El propio sistema informático redirecciona los casos enviados a cada Centro Autonómico de Farmacovigilancia que seguirá actuando como interlocutor con los notificadores, tal como hasta ahora lo venía haciendo.

En la citada web de notificación electrónica por parte de los ciudadanos se puede encontrar una nota informativa donde se explica para qué sirve el programa de notificación espontánea y qué tipo de RAM es útil notificar: [Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los ciudadanos](#).

## **NUEVO COMITÉ EUROPEO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS (PRAC)**

La cooperación entre países de la UE en la evaluación y comunicación de los riesgos de los medicamentos se refuerza a través del nuevo Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos (PRAC) en el que participa la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Se armoniza la toma de decisiones tras la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos para así llevar a cabo de manera simultánea las decisiones en todos los Estados miembros.

El trabajo del PRAC abarca todos los aspectos de la gestión del riesgo del uso de los medicamentos de uso humano, incluyendo la detección, la evaluación, la minimización y la comunicación en relación con el riesgo de las reacciones adversas.

Todas las recomendaciones del PRAC se harán públicas, así como un resumen de los planes de gestión de riesgos que los laboratorios titulares tienen que llevar a cabo. Se contempla también la opción de realizar audiencias públicas en el proceso de evaluación de problemas de seguridad de especial relevancia.



## **COMUNICACIÓN DE RIESGOS: TRANSPARENCIA**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará públicos, a través de su portal web, los resúmenes de los planes de gestión de riesgos, la lista de medicamentos sujetos a un seguimiento adicional e información sobre los medios para notificar sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos, junto con el formulario web para su comunicación, así como las decisiones en materia de farmacovigilancia y las razones que las motivan, y cualquier otra información que sea relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.

Se refuerza así la transparencia y la comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, con el fin de incrementar la confianza de los ciudadanos y los profesionales sanitarios.

# MEDICAMENTOS PARA EL TDAH: PERFIL DE SEGURIDAD

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo que con más frecuencia se diagnostica en la infancia. Se caracteriza por la presencia y persistencia de la triada de síntomas de falta de atención, hiperactividad y/o impulsividad.

El TDAH constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta debido a las repercusiones significativas que conlleva y que afectan a diferentes aspectos de la vida del paciente. Generalmente suele iniciarse en la edad infantil, se estima que afecta a alrededor del 5% de los niños en edad escolar, y es más prevalente en los varones. Los niños con TDAH pueden tener problemas para prestar atención, controlar comportamientos impulsivos (actúan sin pensar en las consecuencias), o son demasiado activos; y en ocasiones estos síntomas pueden perdurar hasta la edad adulta.

Se desconoce la etiología específica de este trastorno, y no existe una única prueba diagnóstica. El diagnóstico del TDAH es exclusivamente clínico, esto es, mediante la información obtenida de los niños o adolescentes, sus padres y educadores, y debe estar sustentado en la presencia de los síntomas característicos del trastorno, con una clara repercusión a nivel familiar, académico y social, tras haber excluido otros trastornos o problemas que puedan justificar la sintomatología observada. No se puede establecer el diagnóstico a menos que se demuestre un deterioro funcional moderado en dos o más ámbitos (social, académico/laboral o familiar).

## TRATAMIENTO DEL TDAH

Los objetivos del tratamiento del TDAH son los siguientes:

- Mejorar o minimizar los síntomas del TDAH
- Reducir o eliminar los síntomas asociados
- Mejorar las consecuencias del TDAH: aprendizaje, lenguaje, escritura, relación social, actitud en el entorno familiar, etc.



El tratamiento del TDAH debe ser multimodal. Las tres bases claves del tratamiento son:

- Tratamiento psicoconductual.
- Tratamiento psicopedagógico.
- Tratamiento farmacológico.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico no está indicado para todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe estar basada en una evaluación completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño en relación con su edad. La farmacoterapia del TDAH se limita a dos grandes grupos terapéuticos: estimulantes y no estimulantes.

### METILFENIDATO

Metilfenidato es el único estimulante comercializado en España para el tratamiento del TDAH. Está indicado como parte del tratamiento integral del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños mayores de 6 años y adolescentes, cuando otras medidas son insuficientes.

Está comercializado en varias presentaciones que permiten un ajuste individualizado de dosis para cada paciente: formulaciones de liberación inmediata (Rubifen® y Medicebran®) y formulaciones de acción prolongada (Concerta®, Medikinet®, Equasym® y Metilfenidato Sandoz® EFG comprimidos de liberación retardada).

Actúa bloqueando la recaptación presináptica de la dopamina y, en menor medida, de la noradrenalina.

Metilfenidato no está autorizado para su uso en niños menores de 6 años, ni como tratamiento de inicio en adultos, ni en pacientes de edad avanzada, porque no se han establecido su seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

Los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de apetito y el insomnio de conciliación, pero pueden aparecer otros, como el dolor de cabeza y abdominal, la agitación, así como otros efectos más preocupantes e infrecuentes, como las alteraciones graves del estado de ánimo o los síntomas de tipo psicótico.



En los últimos años se han asociado diversos riesgos al tratamiento con metilfenidato, principalmente trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. También se han estudiado otros aspectos de seguridad relacionados con trastornos psiquiátricos, y posibles efectos a largo plazo como alteración del crecimiento o maduración sexual.

Debido al impacto de estos potenciales riesgos sobre el perfil de seguridad de metilfenidato, el Comité de Evaluación de Medicamentos (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) inició en junio de 2007 un procedimiento de arbitraje para reevaluar el balance beneficio/riesgo del medicamento.

La conclusión de dichas evaluaciones fue que el beneficio del tratamiento con metilfenidato supera los posibles riesgos asociados al mismo, siempre y cuando se utilice en las condiciones de uso autorizadas y fue objeto de emisión de una nota informativa por parte de la AEMPS en 2009: [Metilfenidato. Actualización de las condiciones de uso](#). En esta nota se informa que el uso de metilfenidato tiene que ajustarse a las siguientes condiciones:

- El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.
- Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares, entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardíaco, por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo.
- Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año.
- Dado que el tratamiento con metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos, como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía, se debe realizar un examen cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente.
- Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y altura de los pacientes.

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se han evaluado de forma sistemática en estudios controlados.





## ATOMOXETINA

Es el primer fármaco no estimulante utilizado en el tratamiento del TDAH en España. Actúa inhibiendo la recaptación presináptica de noradrenalina. Ha demostrado una efectividad similar a los fármacos estimulantes y se considera una opción a tener en cuenta en aquellos pacientes en los que metilfenidato no es eficaz, no es bien tolerado o está contraindicado.

La única especialidad disponible en España es Strattera® y está indicada en el tratamiento del TDAH en niños a partir de los 6 años, en adolescentes y en adultos como parte de un programa completo de tratamiento.

En los adultos, debe confirmarse la presencia de síntomas de TDAH ya existentes en la infancia. El diagnóstico deberá realizarse de acuerdo con los criterios actuales de DSM o las directrices incluidas en CIE. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH.

Los efectos adversos más frecuentes de atomoxetina son la pérdida de apetito, las molestias gastrointestinales y la somnolencia o cansancio.

En 2011 la AEMPS emitió también una nota informativa en relación a atomoxetina tras un análisis de datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados con atomoxetina en niños y adultos que indicaban un modesto incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, tal y como se recoge en la ficha técnica de Strattera®.

Las recomendaciones para el profesional sanitario son:

- El uso de atomoxetina está contraindicado en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves en los que se puede esperar un deterioro con un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca clínicamente importante.
- Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que pudiesen empeorar por un aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca, tales como pacientes con hipertensión, taquicardia, o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.
- En aquellos pacientes en los que se esté considerando el tratamiento, se recomienda realizar un minucioso examen físico e historia clínica para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca.



- La frecuencia cardíaca y la presión arterial se deben medir y registrar en todos los pacientes antes de que comiencen el tratamiento con atomoxetina, así como después de cada ajuste de dosis y al menos cada 6 meses durante el tratamiento. Si el paciente desarrolla síntomas que sugieran un trastorno cardíaco durante el tratamiento, debe ser remitido a un cardiólogo para una evaluación inmediata.

Los datos disponibles del tratamiento con atomoxetina a largo plazo son limitados. Por consiguiente, se deberá vigilar con cuidado a aquellos pacientes que precisen un tratamiento a largo plazo.

## NOTIFICACIONES EN FEDRA HASTA SEPTIEMBRE DE 2013

### METILFENIDATO

Hasta el 13 de septiembre de 2013 en la base de datos española de farmacovigilancia (FEDRA) se registraron 264 sospechas de reacciones adversas asociadas con metilfenidato, de ellas 185 fueron consideradas graves. Las notificaciones pertenecen a pacientes con edades comprendidas entre 5 y 92 años de edad, 120 notificaciones correspondían a niños, 86 a adolescentes 49 a adultos y 2 a ancianos.

En cuanto a los órganos o sistemas más frecuentemente afectados el 29% de los casos notificados corresponden a trastornos psiquiátricos, el 16% a trastornos del sistema nervioso, el 6% alteraciones gastrointestinales, el 6% a trastornos oculares, seguidos de trastornos cutáneos y vasculares.

Los síntomas o signos más frecuentemente notificados son en primer lugar alucinaciones (22), taquicardia (19), cefalea (16), nerviosismo (16), apetito disminuido (12), trastornos psicóticos (12), dolor abdominal (10), tics (10), ansiedad (9) y abuso del fármaco (7).

### ATOMOXETINA

Con atomoxetina hay 104 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, en las que se considera fármaco sospechoso. De ellas 85 fueron consideradas graves. Las notificaciones pertenecen a pacientes con edades comprendidas



entre 5 y 56 años de edad, 46 notificaciones correspondían a niños, 39 a adolescentes, 7 a adultos y ninguna a ancianos.

Los principales órganos o sistemas más frecuentemente afectados en los casos notificados fueron los trastornos psiquiátricos (82%), trastornos del sistema nervioso (31%), alteraciones gastrointestinales (25%), seguidos de trastornos generales (18%), y trastornos cardiovasculares(14%).

El síntoma o signo más frecuentemente notificado con atomoxetina es la ideación suicida (11 notificaciones), hay además dos notificaciones de intento de suicidio, el segundo síntoma más notificado es el nerviosismo (7), seguido de somnolencia (6), dolor abdominal (5), vómitos (5) y agresión (5).

## CUESTIONES A DEBATIR EN RELACIÓN CON LA TERAPIA

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH EN EL ADULTO



El único tratamiento autorizado en España hasta la fecha para el TDAH en el adulto es atomoxetina, siempre y cuando se confirme la presencia de síntomas de TDAH desde la infancia.

El uso de metilfenidato no está autorizado en niños menores de 6 años, en adultos, ni en pacientes de edad avanzada, porque no se ha establecido la seguridad y eficacia en adultos o en la continuación del tratamiento en mayores de 18 años.

Sin embargo, en la ficha técnica de metilfenidato de formulación de liberación prolongada (Concerta®) se indica que si la retirada del tratamiento no ha sido satisfactoria cuando el adolescente alcanza los 18 años de edad, puede ser necesaria la continuación del tratamiento en la edad adulta. En este caso debe evaluarse de forma regular la necesidad de un tratamiento adicional.

Sorprende el uso extendido de metifenidato en grupos de población no autorizados y así lo corroboran las notificaciones registradas en FEDRA: una notificación en un niño de 5 años, dos notificaciones en ancianos, y de los 49 casos de adultos, sólo en dos casos se ajusta el tratamiento a las indicaciones autorizadas en ficha técnica, se trata de dos adultos que iniciaron el tratamiento con Concerta® en la adolescencia.

A pesar de que no se ha establecido la seguridad y eficacia de metilfenidato en estos grupos de edad, en la práctica se usa, e incluso algunas guías como NICE recomiendan metilfenidato como tratamiento de primera línea en adultos con TDAH en los que se decide iniciar un tratamiento farmacológico. También metilfenidato se usa en ancianos, para el tratamiento de la astenia o fatiga en pacientes paliativos y en el tratamiento de la narcolepsia en niños.

## ¿SOBREDIAGNÓSTICO, SOBRETAMIENTO?

El número de pacientes diagnosticados con TDAH y potencialmente destinados a recibir tratamiento farmacológico se ha incrementado enormemente en los últimos años. Una de las principales razones de este incremento es que la detección de casos es mayor, pero probablemente actualmente exista también un sobrediagnóstico del trastorno.

La definición de trastorno de atención con hiperactividad (TDAH) se ha actualizado en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). Existe cierta controversia en cuanto a que el nuevo manual DSM-5 pueda suponer un incremento de casos, pues es más laxo en cuanto a los criterios para diagnosticar el TDAH en adultos y adolescentes mayores (presencia de 5 síntomas para el diagnóstico en vez de los 6 necesarios en niños).

Lo cierto es que el manual es reciente y el consumo de fármacos ya había experimentado un crecimiento exponencial durante los últimos años.

## USO INDEBIDO, ABUSO Y ADICCIÓN

De los datos registrados en FEDRA sorprende el uso indebido de metilfenidato tanto para grupos de población en los que no está aprobado como en indicaciones no autorizadas en su ficha técnica. Hay 12 notificaciones de sospechas de RAM relacionadas con metilfenidato en las que se indica el uso del medicamento para una indicación no autorizada. Entre ellas figuran el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), la depresión, la apnea del sueño y la caquexia.

Hay que destacar también que existe un riesgo real de abuso con metilfenidato. Hay registradas 8 notificaciones en las que una de las RAM descritas es el abuso del fármaco. En el caso de atomoxetina no hay ninguna.



En Navarra se han detectado, al menos, tres casos de abuso con metilfenidato en los que los pacientes llegaban a falsificar recetas médicas para tratar de obtener el fármaco.

## **INCERTIDUMBRE SOBRE LOS EFECTOS DE LA TERAPIA A LARGO PLAZO**

A pesar de la eficacia bien establecida y del buen perfil de seguridad y tolerabilidad a corto plazo, existe cierta preocupación por la posibilidad de reacciones adversas graves a largo plazo.

No se dispone de datos suficientes respecto a los posibles efectos en su uso prolongado, por lo que se ha solicitado a los laboratorios titulares de estos medicamentos la realización de un estudio que complemente la información actualmente disponible. Este estudio se incluye dentro de las actividades de farmacovigilancia previstas en el plan de gestión de riesgos.

El tratamiento farmacológico del TDAH es extremadamente prevalente. Debido a que el TDAH es un trastorno que deteriora el funcionamiento personal y cuyos síntomas pueden perdurar hasta la edad adulta, los niños que comienzan a ser tratados a una edad muy temprana y de forma prolongada podrían enfrentarse a riesgos desconocidos. Es por esto que una de las cuestiones prioritarias es conocer la eficacia y la seguridad de las intervenciones farmacológicas a largo plazo.



# Conclusiones

---

El TDAH debe diagnosticarse con precisión y tratar de forma segura y eficaz. El tratamiento farmacológico no debe prescribirse de forma generalizada a todos los niños y debería formar parte de un tratamiento integral.

---

Los medicamentos indicados para el TDAH pueden ocasionar reacciones adversas graves, tales como alucinaciones, trastornos psicóticos, nerviosismo, depresión, agresividad, ideación suicida, abuso y dependencia.

---

El beneficio del tratamiento farmacológico a corto plazo supera los posibles riesgos asociados al mismo, siempre y cuando se utilice en las condiciones de uso autorizadas.

---

Se debe vigilar con cuidado a aquellos pacientes que precisen un tratamiento a largo plazo.

---

Se requieren estudios que establezcan la eficacia y seguridad de los tratamientos a largo plazo.

---



# NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD

## SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- ▶ Ketoconazol de administración sistémica (comprimidos)
- ▶ Tetracepam (Myolastan®)
- ▶ Calcitonina
- ▶ Tredaptive® (ácido nicotínico+laropirant)
- ▶ Soluciones para perfusión con hidroxietil-almidón

## RESTRICCIONES DE USO Y CONTRAINDICACIONES

- ▶ Metoclopramida
- ▶ Diclofenaco y riesgo cardiovascular
- ▶ Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta en obstetricia
- ▶ Codeína como analgésico en pediatría
- ▶ Derivados ergóticos y riesgo de fibrosis y ergotismo
- ▶ Retigabina (▼Trobalt®)
- ▶ Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®)
- ▶ Dabigatrán etexilato (△Pradaxa®)
- ▶ Adhesivos de fibrina por pulverización



## ACTUALIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN

- ▶ Cilostazol (Ekistol®, Pletal®)
- ▶ Medicamentos con acetato de ciproterona y etinilestradiol

## NUEVAS RECOMENDACIONES

- ▶ Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales
- ▶ Preparados de hierro de administración intravenosa
- ▶ Fingolimod ( $\Delta$ Gilenya<sup>®</sup>)
- ▶ Ondansetrón





# DATOS DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS 2012

En el año 2012 se han recibido en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra 548 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de las que 407 corresponden a casos individuales de sospecha de reacción adversa a medicamentos no comunicada previamente y con información mínima para ser evaluada y cargada en FEDRA; el resto de las notificaciones corresponde a seguimientos con información adicional que es cargada también en FEDRA o casos duplicados ya registrados previamente en FEDRA.

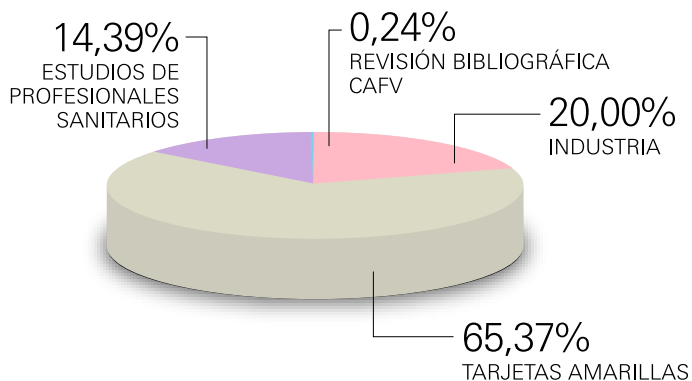
Esto supone una tasa de notificación de 520 notificaciones por millón de habitantes/año, según el padrón de población de Navarra de 2012. Teniendo en cuenta que el valor medio de la tasa de notificación de las diecisiete Comunidades Autónomas que integran el Sistema Español de Farmacovigilancia es de 271 notificaciones por millón de habitantes, Navarra se sitúa como la cuarta Comunidad con mayor tasa de notificación.



## Distribución de las notificaciones según la profesión del notificador

Atendiendo al profesional que notifica, el 58% de las notificaciones de sospechas de RAM recibidas en 2012 fueron notificadas por médicos, el 24% por farmacéuticos, el 13% fueron notificadas por personal de enfermería y el 5% restante por ciudadanos. El porcentaje de notificadores médicos ha sufrido un descenso en la notificación de casos frente al resto de categorías, observándose un incremento considerable de la notificación por parte de los farmacéuticos y de otros profesionales sanitarios.

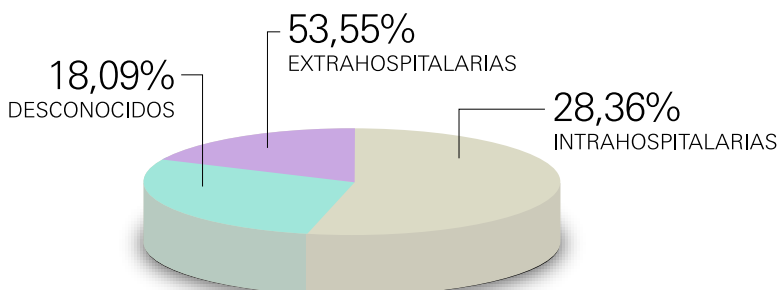
## Distribución de las notificaciones según el tipo de notificación



## Distribución de las notificaciones según la procedencia del notificador



Según el nivel asistencial del que provienen las notificaciones, 53,55% pertenecen al ámbito extra-hospitalario, 28,36% al intra-hospitalario y el 18,09% son de origen desconocido.



## Distribución de las notificaciones procedentes de Atención Especializada

Clínica San Fermín	1
Clínica Universidad de Navarra	51
Complejo Hospitalario de Navarra	59
Clínica Psiquiátrica Josefina Arregui	1
Hospital de Tudela	7
Residencia San José (Valtierra)	1

## Distribución de las notificaciones procedentes de Atención Primaria por Zonas Básicas de Salud

Allo	1	Lodosa	11
Altsasu/Alsasua	1	Mutilva	1
Auritz/Burguete	2	Peralta	2
Aoiz	6	Puente la Reina	3
Casco viejo	8	Rochapea	1
Chantrea	8	Sangüesa	1
Corella	1	San Jorge	1
Consultorios	5	San Juan	5
Estella	8	Tafalla	5
Huarte	38	Tudela Oeste	6
Il Ensanche	21	Tudela Este	2
Irurtzun	20	Valtierra-Cadreita	3
Iturrama	8	Villava	3
Leitza	3	Zizur	1



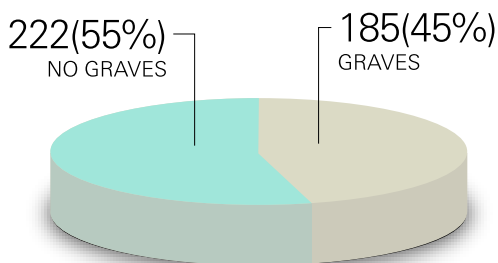
## Distribución de las notificaciones según el sexo y el tramo de edad del paciente

	VARÓN	MUJER	DESCONOCIDO
0 - 10	4	7	1
11 - 20	5	11	2
21 - 30	12	16	
31 - 40	13	20	
41 - 50	21	26	
51 - 60	25	32	
61 - 70	27	55	1
>70	48	67	
Desconocido	8	3	3
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>237</b>	<b>7</b>



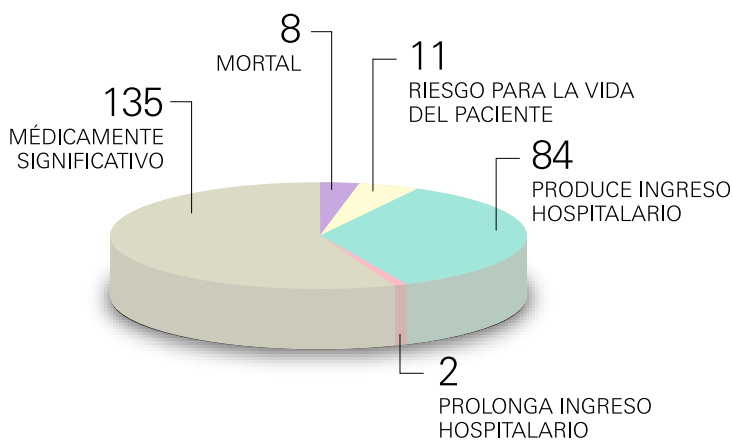
## Distribución de las notificaciones según la gravedad de la notificación

En el año 2012 se han registrado 185 notificaciones de sospecha de reacciones adversas graves por medicamentos, que constituyen un 45% del total de notificaciones registradas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra y cargadas en FEDRA, un 7% más de RAM graves que en el año 2011.



## Distribución de las notificaciones según criterios de gravedad

En la figura se describe la distribución de las causas o criterios de gravedad de los 185 casos de RAM 'graves', del total de 407 casos individuales de RAM, que suman 240 causas o criterios de gravedad distintos. El sumatorio de los criterios de gravedad es mayor que el número total de reacciones adversas graves porque los criterios de gravedad no son excluyentes entre sí. En una misma notificación puede coexistir más de un criterio, con la excepción de "produce ingreso hospitalario" y "prolonga la hospitalización" que sí son excluyentes entre sí.



## Distribución de las notificaciones según la clasificación anatómica del medicamento

Vacunas	69
Medicamentos contra alteraciones obstructivas pulmonares	42
Antitrombóticos	33
Inmunosupresores	29
Psicolépticos	28
Citostáticos	28
Fármacos para alteraciones relacionadas con acidez	26
Psicoanalépticos	23
Analgésicos	22
Antieméticos y antináuseas	22
Antibacteriano, uso sistémico	22
Antiinflamatorios y antirreumáticos	21
Sustitutos de plasma y soluciones para infusión	18
Corticosteroides sistémicos	18
Antiepilépticos	18
Suplementos minerales	16
Antihemorrágicos	16



## **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES CON DESENLACE MORTAL**

En el año 2012 se han registrado en Navarra 9 sospechas de reacciones adversas graves que tuvieron un desenlace mortal.

A este respecto, hay que recordar que en el programa de notificación espontánea de RAM se comunican sólo sospechas, por lo que no se puede establecer una relación de causalidad entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa, ni entre la reacción adversa y el desenlace mortal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia estimula a los profesionales sanitarios a notificar todas las sospechas de RAM, aunque no se sepa con seguridad el fármaco que la ha causado. La reacción puede estar, de algún modo, relacionada con la enfermedad subyacente o con otros fármacos que se administran simultáneamente, o puede haber ocurrido al azar durante el tiempo de utilización del medicamento.

No obstante, se considera interesante describir las RAM graves que han tenido un desenlace mortal y cuya causalidad con el fármaco parece probable, con el fin de informar a los profesionales sanitarios cuando se enfrenten a situaciones similares. De los nueve casos mortales de 2012 cuatro fueron evaluados con una causalidad "probable".



## **ANTINEOPLÁSICOS Y ENCEFALOPATÍA HIPERAMONIÉMICA**

Notificación procedente de una publicación científica, en la cual se describe un caso de encefalopatía hiperamoniémica con desenlace mortal secundaria a 5-fluorouracilo y se discute la correlación etiopatológica basándose en imágenes por resonancia magnética del cerebro post-mortem.

Aunque la encefalopatía hiperamoniémica secundaria a 5-fluorouracilo ha sido documentada ampliamente, el mecanismo de acción por el que se produce se desconoce. En conclusión, si se produce una encefalopatía hiperamoniémica en pacientes que están en tratamiento con citostáticos habría que realizar pruebas de RM del cerebro, de función hepática y renal para poder descartar otras etiologías.

## TRIPLE TERAPIA VHC CON TELAPREVIR, RIBAVIRINA Y PEGINTROM: NOTIFICACIONES DE RAM GRAVES CON DESENLACE MORTAL

Tres notificaciones:

- dos casos en los que la causa del exitus es un shock séptico
- un caso de exitus por patología pulmonar crónica.

Telaprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica (genotipo 1) con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis):

- que no han recibido ningún tratamiento previo (naïve)
- que han recibido tratamiento previo con interferón alfa (pegilado o no pegilado) solo o en combinación con ribavirina, incluidos pacientes recaedores, respondedores parciales o con respuesta nula.

En la práctica clínica, los resultados de la terapia triple no serían tan buenos como en los ensayos clínicos de fase III. Así, en personas con cirrosis o fibrosis avanzada, las tasas de acontecimientos adversos observadas son más elevadas que en los ensayos de fase III.

Cabe destacar la elevada incidencia de infecciones graves registrada, por lo que podría resultar positivo algún tipo de recomendaciones o tratamientos profilácticos para evitar infecciones en personas con fibrosis avanzada o cirrosis que vayan a recibir terapia triple contra el VHC.

La AEMPS emitió una [nota informativa](#) a través de su portal web, el 31 de julio de 2013, en la que se recomendaba lo siguiente:

- En pacientes F4 mono infectados naïve con enfermedad hepática avanzada con antecedentes de descompensación, trombopenia  $<100.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  y albúmina  $<3,5$  g/dl, la consideración de tratamiento con triple terapia debe tener en cuenta la mayor frecuencia de efectos adversos asociados a la triple terapia, que pueden implicar una mayor gravedad y complicaciones en estos pacientes y pueden tener desenlace mortal. En caso de iniciar la triple terapia en estos pacientes, el tratamiento debe realizarse en centros con experiencia en enfermedad hepática avanzada/pacientes descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático.
- Cuando se considere la triple terapia en pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática, debe tenerse en cuenta que en pacientes mono infec-





tados por VHC con cirrosis y enfermedad hepática avanzada –caracterizada por una cifra de plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$  y una albumina sérica  $<3,5 \text{ g/dl}$ – el riesgo de padecer efectos adversos graves (algunos de ellos mortales) aumenta significativamente. Por este motivo se recomienda que la triple terapia en pacientes con las características arriba mencionadas se lleve a cabo en centros con experiencia en el manejo de cirróticos descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático. Aunque en el paciente coinfectado por VIH/VHC las alteraciones analíticas arriba mencionadas (en particular la trombocitopenia) no tienen el mismo significado clínico que en el mono infectados por VHC; y en espera de más información al respecto, se aconseja especial prudencia siempre que se administre triple terapia a pacientes coinfectados con cirrosis y cifra de plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$  y una albumina sérica  $<3,5 \text{ g/dl}$ .

### **FÍSTULA AORTOESOFÁGICA TRAS INGESTIÓN INADVERTIDA DE UN COMPRIMIDO DE IBUPROFENO ENCAPSULADO EN SU BLÍSTER**

Se trata de un error de medicación que produjo la muerte del paciente. El paciente se tomó inadvertidamente un comprimido de ibuprofeno con su blíster y falleció por un shock hipovolémico a consecuencia de una fístula aorto-esofágica provocada por las aristas del blíster.

Los errores de medicación pueden ocurrir en cualquier punto de la cadena de utilización de un medicamento (prescripción, dispensación, o administración) en este caso el error se produjo en el punto final de la cadena: en la administración del medicamento.

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.



# PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA

## ¿Quién debe notificar?

Los médicos, farmacéuticos, odontólogos, estomatólogos, personal de enfermería y demás profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

## ¿Qué se debe notificar?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento aún más intensivo que los demás porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

## ¿Cómo y dónde se debe notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: Tarjeta amarilla on-line, o mediante notificación electrónica a través del formulario Web de la AEMPS: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de un formulario electrónico disponible en la web: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponible también a través de la Web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra:

Centro de Farmacovigilancia de Navarra

Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31001 Pamplona

T 848422584 / F 848421444

[farmacovigilancia@navarra.es](mailto:farmacovigilancia@navarra.es)

Tarjeta amarilla electrónica: [www.cfnavarra.es/bif](http://www.cfnavarra.es/bif)

**No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna duda, alguna sugerencia o desea recibir más información.**



**COMITÉ DE REDACCIÓN**

Isabel Ansa Erice  
M<sup>ª</sup> Concepción Celaya Lecea  
Ana Isabel Tabar Purroy  
Juan Carlos Tres Belzunegui  
Ana Viñuales Loriente  
Ramón Villanueva Moreno  
Juan Ignacio Yangüas Bayona

**COORDINACIÓN**

Gabriela Elizondo Rivas

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Departamento de Salud  
C/ Amaya 2A - 3<sup>ª</sup> planta  
T 848425529  
F 848421444  
farmacovigilancia@navarra.es

**SITIO WEB**

<http://www.cfnavarra.es/bif>