



índice

Evolución de las notificaciones espontáneas (tarjetas amarillas) en la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares (CAIB): resultados 2007-2008.

Posibles riesgos asociados al uso de IBP

Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH)
▲ Gardasil®

Vigilancia de productos sanitarios

Notas informativas sobre seguridad de medicamentos



Evolución de las notificaciones espontáneas [tarjetas amarillas] en la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares (CAIB): resultados 2007-2008.

En el año 2008 desde el Centro de Farmacovigilancia nos planteamos desarrollar actividades de formación e información en materia de farmacovigilancia dirigidas a profesionales sanitarios.

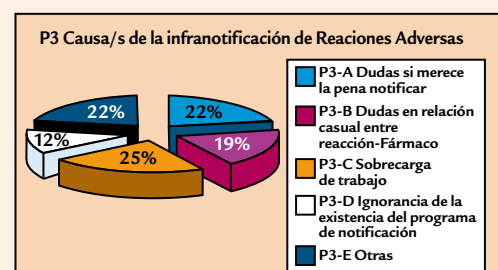
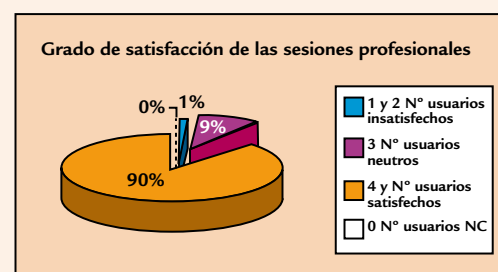
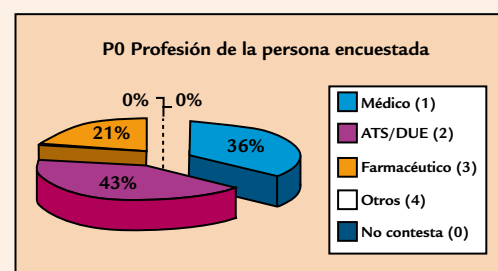
Se realizaron 54 sesiones clínicas para promover la farmacovigilancia en las Islas Baleares, con la siguiente distribución:

- 28 en centros de atención primaria dirigidas a médicos de atención primaria y farmacéuticos comunitarios (23 en Mallorca, 3 en Ibiza y 2 en Menorca).
- 22 en centros de atención primaria dirigidas a enfermería.
- 2 sesiones en el Colegio de farmacéuticos de las Illes Balears (1 en Mallorca y otra en Menorca).
- 2 sesiones en Hospitales (1 en Can Misses de Ibiza y otra en el Mateu Orfila de Menorca).

Estas sesiones consistieron en informar sobre las novedades del Real Decreto 1344/2007, del 11 de octubre, por el cual se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y su implicación para los profesionales sanitarios, así como la de promover la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios.

Al finalizar dichas sesiones los profesionales nos respondían a un cuestionario. En la Figura 1 se muestran los resultados.

Fig. 1



Teniendo en cuenta estas actividades, hemos evaluado la evolución de la notificación espontánea durante el año 2008, su tendencia comparando 2007 - 2008 y las actuaciones a seguir realizando por parte del Centro de Farmacovigilancia.

Datos globales de participación

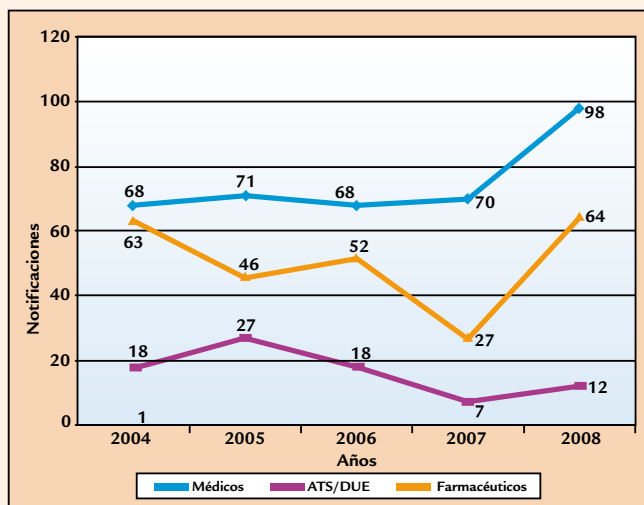
En el año 2008 recibimos en el Centro de Farmacovigilancia de las Illes Balears un total de 206 notificaciones de las cuales 192 fueron evaluadas y registradas en la base de datos FEDRA, 134 procedían de notificaciones de profesionales sanitarios mediante tarjeta amarilla. Esto supuso un 69.8% de notificaciones realizadas por los profesionales sanitarios. Un 2.3% superior al año anterior.

Participaron un total de 174 profesionales sanitarios en el programa de tarjeta amarilla de las Illes Balears lo cual supuso un ascenso de un 21.68%, respecto al año 2007.

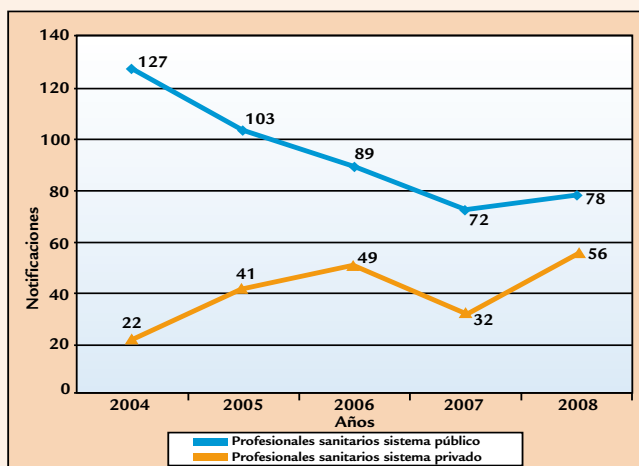
La tasa global de notificación del año 2008 en formato de tarjeta amarilla se situó en 12.5 por cada 100.000 habitantes, mientras que en el 2007 fue de 10.09. Esta tasa se calcula teniendo en cuenta en número de notificaciones recibidas (n=) y los datos de población del censo en las Islas Baleares en el año 2008.

Participación de los profesionales sanitarios en el programa de tarjeta amarilla

En referencia a la notificación por parte de los distintos profesionales sanitarios: médicos, farmacéuticos y ATS/DUE durante los años 2004-2008, podemos observar que la grafica muestra la siguiente tendencia:

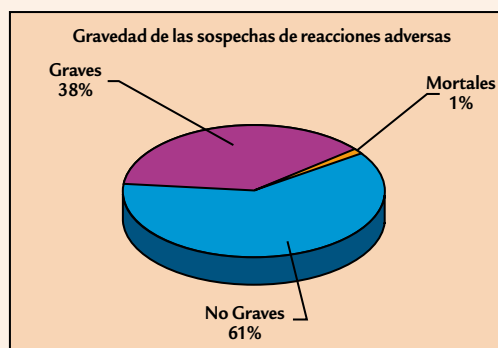


En referencia a las notificaciones de reacciones adversas recibidas desde el sector sanitario público y privado hemos obtenido los resultados que se muestran en la tabla siguiente:



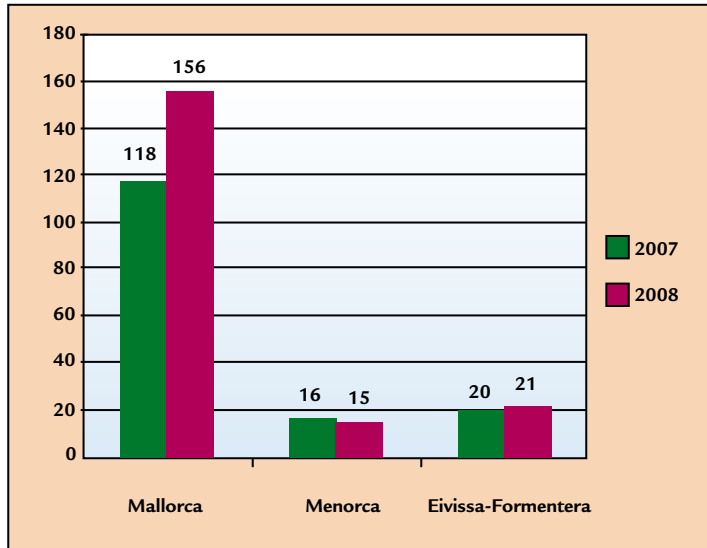
El número de NUEVOS notificadores ha sido de 32:

Médicos	17
Farmacéuticos	12
DUE-ATS	3



Notificaciones de reacciones adversas por islas

Referente a la notificación de Tarjetas Amarillas en las diferentes islas, mostramos los siguientes datos:



Indicadores de calidad

También hemos tenido en cuenta diferentes aspectos cualitativos de interés para analizar las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Estos aspectos se centran en la gravedad de las RAM notificadas, notificación de RAM que contienen principios activos de reciente comercialización (menos de 5 años y que a partir del nuevo Real Decreto 1344/2007 han de aparecer señalizados con un triángulo equilátero de color amarillo ▲) y el grado de conocimiento de la RAM notificada.

Se ha de destacar que tanto las notificaciones que contienen principio activos de reciente comercialización como las que provocan reacciones adversas desconocidas se consideran las notificaciones de mayor interés, ya que su análisis pone de manifiesto problemas con los principios activos "nuevos" así como las desconocidas ponen en evidencia nuevos problemas de seguridad que aún no han sido detectados.

- Notificaciones graves durante año 2008: **72**
- Porcentaje respecto del total de notificaciones: **37.5%**
- Notificaciones graves y desconocidas: **24**
- Porcentaje de reacciones adversas graves y desconocidas respecto a las notificaciones totales: **12.5%**
- Notificaciones graves que contienen principios activos de menos de 5 años: **28**
- Porcentaje de reacciones adversas con principios activos de menos de 5 años respecto a las notificaciones totales: **14.5%**

Resultados

Según los datos obtenidos y teniendo en cuenta las sesiones clínicas realizadas a los profesionales sanitarios de toda la CAIB, se observa que se ha incrementado la notificación por parte de los profesionales sanitarios y que incluso hemos tenido nuevos notificadores. También la tasa de notificación ha aumentado.

Por lo que se refiere a los grupos profesionales sanitarios que notifican, indicar el aumento del número de notificadores tanto de médicos, farmacéuticos y ATS/DUE, observando que los farmacéuticos han incrementado notablemente su participación en el programa de tarjeta amarilla.

Tanto en el sector sanitario público como privado se ha incrementado la participación, sobretodo los profesionales del sector sanitario privado.

En Mallorca se ha notado un aumento notable, acorde con el mayor número de sesiones clínicas que se han realizado en la isla. En las Islas de Menorca y Ibiza se han mantenido el número de notificaciones.

En referencia a los indicadores de calidad muestran un grado aceptable y debemos seguir con esta tendencia positiva.

En los resultados de las encuestas realizadas tras las sesiones clínicas, destaca el grado de aceptación (90%) de dichas sesiones por parte de los profesionales sanitarios.

Asimismo, destacamos las causas principales de infranotificación:

- 29 % sobrecarga de trabajo.
- 22 % dudas sobre si vale la pena notificar.
- 22 % dudas sobre relación causa-efecto.
- 12 % desconocimiento del programa de tarjeta amarilla.

Posibles riesgos asociados al uso de IBP

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos indicados en aquellas enfermedades que cursan con aumento de la secreción ácida gástrica. A pesar de que sus indicaciones clínicas son muy concretas y limitadas, en nuestro medio son uno de los grupos terapéuticos más prescritos y con mayor repercusión sobre el gasto¹.

Está descrito² que los IBP se pautan indebidamente durante largos períodos de tiempo de forma injustificada y se emplean para afecciones gástricas menores o para indicaciones no autorizadas, como la dispepsia o la gastroprotección en pacientes polimedicados que no están en tratamiento con AINE.

Entre los efectos secundarios conocidos y recogidos en ficha técnica³ destacan: sequedad de boca, cefalea, alteraciones gastrointestinales, hipersensibilidad, angioedema y broncoespasmo.

Recientemente se han publicado dos artículos que aportan nuevos datos sobre la seguridad de los IBP:

El primero de ellos es un estudio de cohortes que describe el incremento de las hospitalizaciones por neumonía y la necesidad de tratamiento antibiótico en pacientes que reciben IBP. Aunque este aumento del riesgo de neumonía es pequeño, la población que podría verse afectada sería mayor, teniendo en cuenta su elevado uso. Sin embargo, en este estudio no se tuvieron en cuenta otros factores de confusión -obesidad, tabaquismo, alcohol-, por lo que a la vista de los resultados, los autores nos recomiendan ser cautelosos y utilizar IBP a dosis bajas.⁴

El otro artículo es una revisión⁵ que sugiere la existencia de una asociación entre el uso de IBP y un aumento en la incidencia de diversas infecciones como neumonía, infecciones entéricas por *Clostridium difficile* y otras infecciones. En el mismo se comenta que hay publicados varios estudios donde se describen un aumento de la incidencia de fracturas cuando se usan IBP durante largos periodos de tiempo, planteando como hipótesis que

la absorción de calcio de la dieta depende del pH del estómago, y los IBP -como potentes inhibidores de secreción del ácido gástrico de las células parietales- aumentan el pH gástrico. Aunque no se sabe como esto podría afectar a la densidad ósea a largo plazo, y posiblemente existan otros factores que pueden contribuir a aumentar este riesgo de fracturas, por ejemplo, la administración concomitante de fármacos que puedan aumentar el riesgo de fracturas o el uso de fármacos que pueden aumentar el riesgo de caídas.

Otros efectos adversos que se han visto con los IBP son malabsorción de vitamina B12, especialmente en personas mayores, y un mayor riesgo de atrofia gástrica en pacientes infectados por *Helicobacter pylori*.

En resumen, a pesar de las limitaciones de los datos disponibles, el autor recomienda "prescribir los IBP a la menor dosis efectiva y evaluar los casos individualmente para determinar si es necesario continuar con la terapia con IBP".

Bibliografía

- 1 Ruiz S, Calderón B. Uso generalizado de los inhibidores de la Bomba de protones: causas y consecuencias. El comprimido 2009, nº16 (en prensa).
- 2 Forgacs I. Overprescribing proton pump inhibitors. Is expensive and not evidence based. BMJ 2008;
- 3 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas IBP. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichastecnicas.do?metodo=detalleForm> (último acceso: 10 de febrero de 2009).
- 4 Roughead E, Ramsay E, Prat N, Rya P, Gilbert A. Proton-pump inhibitors and the risk of antibiotic use and hospitalisation for pneumonia. MJA 2009;190:114-116.
- 5 Talley N. Risk of proton-pump inhibitors: what every doctor should know. MJA 2009;190:109-110.

Nuestro agradecimiento a Cecilia Calvo Pita por haber revisado el artículo.

Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH) ▲ Gardasil®

El Ministerio de Sanidad y Consumo, de acuerdo con las Comunidades Autónomas (CCAA), ordenó el 9 de febrero la **suspensión de la administración, distribución y dispensación del lote NH52670 de la vacuna del papiloma humano (VPH) ▲ Gardasil®**. Esta medida se adoptó como precaución tras la comunicación en la Comunidad Valenciana de 2 casos de adolescentes que experimentaron crisis convulsivas severas inmediatamente tras la administración de la segunda dosis de la vacuna.

A partir de ese momento la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) realizó una revisión exhaustiva de toda la información disponible referente a la calidad y seguridad de la vacuna frente al VPH.

Los datos de seguridad recogidos en ficha técnica son: pirexia y eritema, dolor e hinchazón en el punto de inyección como muy frecuentes y otros menos frecuentes como linfadenopatía, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Guillain-Barré, mareo, dolor de cabeza, síncope, artralgia, mialgia, astenia, fatiga y malestar general.

Los datos aportados al Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) son 103 notificaciones **de sospechas de reacciones adversas**, de las que 35 se han calificado como graves aunque en su mayoría no han requerido hospitalización. **Pero hay que tener en cuenta que la notificación de sospechas de reacción adversa no implica necesariamente que exista una causalidad entre el medicamento y el acontecimiento clínico.** También, el número de dosis administradas de vacunas que, en estos momentos es de 1.146.000 dosis.

Entre los casos comunicados hay 5 convulsiones; 2 de ellos responden a un cuadro conocido para ésta y otras vacunas como es el **síncope**, desvanecimiento por bajada de tensión arterial. Un tercer caso es una paciente que sufrió convulsión 5 días después de administrar la vacuna y que tenía antecedentes de trastornos neurológicos. Los otros dos casos son los comunicados por la Comunidad Valenciana.

Tras estos casos comunicados por la Comunidad Valenciana, la AEMPS analizó todos los casos de convulsiones incluidos en una base de datos Europea de notificación de sospechas de reacciones adversas (Eudravigilance), **concluyendo que los 2 casos ocurridos en España son atípicos respecto a los ya conocidos con las vacunas frente al virus del papiloma humano.** Y que, con los datos disponibles, **hasta el momento no existe evidencia científica para establecer la relación de causalidad entre la administración de la vacuna y la aparición de convulsiones severas no sincopales.**

Adicionalmente a la evaluación realizada por la AEMPS, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisó la información disponible de los casos notificados de convulsiones en Europa, llegando a las siguientes conclusiones:

- **Los movimientos tónico-clónicos asociados con síncope constituyen una reacción adversa conocida para Gardasil®.** Esta información debe reforzarse en la ficha técnica del medicamento, indicando que la aparición de síncope puede acompañarse de este tipo de convulsiones.
- En la Unión Europea no se han notificado casos similares a los de España y **la revisión de la información disponible no sugiere una relación causal con la administración de la vacuna.** El balance beneficio-riesgo se mantiene favorable.
- **La vacunación con Gardasil® debe continuar de acuerdo con los programas nacionales de vacunación de los Estados Miembros.**

Desde los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, y de acuerdo con el RD 1344/2007, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, insistimos en la importancia de la notificación de **cualquier sospecha de reacción adversa** a medicamentos y sobre todo aquellas relacionadas con medicamentos nuevos (comercializados hace menos de 5 años ▲) **con la finalidad de aportar mayor evidencia sobre la seguridad de los mismos en la población.**

Vigilancia de productos sanitarios

Al igual que existe un sistema de notificación de sospechas de reacciones adversas con medicamentos por parte de los profesionales sanitarios, programa de "Tarjetas Amarillas", tampoco debemos ignorar que disponemos de un **sistema de vigilancia de productos sanitarios** con el objetivo de mejorar la protección de la salud de los pacientes y la seguridad de los productos, evitando la repetición de incidentes adversos, mediante la recogida, evaluación y difusión de la información sobre dichos incidentes y de las medidas correctoras adoptadas.

Este sistema de notificación de incidentes por parte de los profesionales sanitarios está contemplado en una Nota Informativa (referencia 002/noviembre 2005) elaborada conjuntamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y las Comunidades Autónomas.

El **sistema de vigilancia de productos sanitarios** se refiere a la notificación de los **incidentes adversos** acaecidos con productos sanitarios, sus accesorios y productos sanitarios para diagnóstico "in vitro", a su registro y evaluación, a la adopción de medidas para proteger la salud de los pacientes y a la transmisión de estas medidas a los agentes interesados: fabricantes, importadores, distribuidores, Administraciones Públicas sanitarias y los profesionales sanitarios.

Se define al **producto sanitario** como cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, incluidos los programas informáticos necesarios para su correcto funcionamiento, destinado por el fabricante, a ser utilizado en seres humanos, solo o en asociación con otros, con fines de:

- Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o una deficiencia.
- Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico,
- Regulación de la concepción.

Un **accesorio** es un artículo que, sin ser un producto sanitario, es destinado específicamente por el fabricante a

ser utilizado de forma conjunta con un producto sanitario.

Un **producto sanitario para diagnóstico "in vitro"** será cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado "in vitro" para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre o tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información:

- Relativa a un estado fisiológico o patológico, o
- Relativa a una anomalía congénita, o
- Para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o
- Para supervisar medidas terapéuticas.

Los **productos sanitarios** se pueden clasificar en diferentes categorías:

- **Productos sanitarios para diagnóstico "in vitro":** reactivos para determinación de glucosa, reactivos para determinar grupos sanguíneos, etc.
- **Productos sanitarios implantables activos:** marcapasos, desfibriladores, bombas de infusión implantables, implantes cocleares, etc.
- **Productos sanitarios implantables no activos:** válvulas cardíacas, prótesis de mama, de cadera, suturas, etc.
- **Productos dentales:** prótesis dentales, materiales de ortodoncia, productos de relleno de cavidades dentarias, etc.
- **Productos oftálmicos y ópticos:** productos para el cuidado de lentes de contacto, lentes correctoras.
- **Productos que utilizan radiación para diagnóstico y terapéutica:** equipos de rayos X, equipos de resonancia magnética nuclear, equipos de radioterapia, etc.
- **Productos para anestesia y respiración:** respiradores, sistemas de administración de gases, etc.
- **Productos electromédicos y mecánicos:** monitores de vigilancia de cuidados intensivos, bombas de infusión para administración de medicamentos, aparatos de electroestimulación, etc.
- **Instrumentos reutilizables:** instrumentos quirúrgicos, endoscópicos, etc.



- **Productos de un solo uso:** dializadores, equipos de infusión, equipos de transfusión, material de cura, preservativos, etc.
- **Ayudas técnicas para discapacitados:** productos de ortopedia, sillas de ruedas, productos para ostomizados e incontinentes, etc.
- **Equipamiento hospitalario:** mesas de quirófano, esterilizadores, camas, camillas, lámparas de quirófano, etc.

Cualquier profesional sanitario debe notificar al punto de vigilancia de productos sanitarios de su Comunidad Autónoma cualquier **incidente adverso o incidentes potenciales** detectados en su práctica habitual.

Entendemos por **incidente adverso**, cualquier funcionamiento defectuoso, fallo o deterioro de las características o del funcionamiento de un producto sanitario, así como cualquier deficiencia en su etiquetado o en las instrucciones de utilización, que haya:

- Provocado la muerte del paciente
- Provocado un deterioro grave del estado de salud del paciente, de un usuario o de una tercera persona:
 - Enfermedad o lesión con amenaza para la vida.
 - Deterioro permanente de la función corporal o daño permanente de una estructura corporal.
 - Proceso que necesita una intervención médica o quirúrgica para evitar un deterioro permanente de una función corporal o daño permanente de una estructura corporal.

Los **incidentes potenciales** son aquellos que podrían haber dado lugar a la muerte, a un grave deterioro de la salud, pero que no se han producido debido, bien a circunstancias afortunadas o a la intervención del personal sanitario.

La notificación al punto de vigilancia de productos sanitarios de la Comunidad Autónoma se realizará mediante un formulario específico muy similar al de la tarjeta amarilla donde se recogen los datos del notificador, del paciente, del producto y del incidente adverso detectado. Este formulario está disponible en <http://dgfarm.caib.es> y www.agemed.es (*actividad/ Productos sanitarios, cosméticos..Vigilancia de productos sanitarios*) o se puede solicitar directamente al Centro Autonómico de Farmacovigilancia. También es necesario no desechar ni el envase ni el producto involucrado porque será fundamental para realizar la investigación; además nos aportará datos del fabricante, lote, referencia y número de serie. El producto implicado deberá entregarse a los fabricantes o distribuidores y deberá tenerse constancia de estos hechos por escrito.

Una vez validada la notificación en el punto de vigilancia de la Comunidad Autónoma, se enviará la información a la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios para su registro en una base de datos común y posterior investigación, pudiendo generar señales de alerta que podrían conducir a la adopción de medidas correctoras por parte de autoridades sanitarias competentes.

Notas informativas sobre seguridad de medicamentos

- Antipsicóticos clásicos, aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia. (28/11/2008)
- Metilfenidato, actualización de las condiciones de uso. (22/1/2009)
- Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano ▲ Gardasil® (16/2/2009)
- Suspensión de la comercialización Efalizumab ▲ Raptiva® (19/2/2009)
- Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano ▲ Gardasil®: revisión en Europa (19/2/2009).
- Error de medicación por administración de salbutamol para nebulización por vía intravenosa (20/04/2009)
- Seguridad de las vacunas frente al virus del papiloma humano: conclusiones del Comité de Expertos (23/04/2009)

Disponibles en: www.agemed.es · <http://dgfarm.caib.es>

¿QUÉ NOTIFICAR?

SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (RAM) A:

Medicamentos de uso humano

Vacunas

Radiofármacos

Plantas medicinales

Fórmulas magistrales

Gases medicinales

Medicamentos homeopáticos

NOTIFICACIONES DE MAYOR INTERÉS:

- Sospechas de RAM por MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS HACE MENOS DE 5 AÑOS ▲
- Todas las sospechas de RAM GRAVES o INESPERADAS de cualquier fármaco.
- Todas las sospechas de RAM DESCONOCIDAS de cualquier fármaco
- Nuevas presentaciones que contengan principios activos comercializados
- Sospechas de RAM en SITUACIONES ESPECIALES: Embarazo, pediatría, personas mayores, insuficiencia renal, hepatopatía...
- Sospechas de RAM en NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS

¿CÓMO NOTIFICAR?

TARJETA AMARILLA
TELÉFONO: 971176968

FAX: 971176966
EMAIL: fvigilan@dgfarmacia.caib.es

RECUERDA

El Centro de Farmacovigilancia de las Illes Balears es además el PUNTO DE VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS, al que los profesionales de nuestra comunidad deben notificar los incidentes adversos derivados de ellos, mediante los formularios ANEXO III y IV disponibles en <http://dgfarm.caib.es>, www.agemed.es o solicitándolo directamente al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

Redacción: Gemma Melero Quiñonero

Soporte técnico y administrativo: M^a Teresa Simó Sastre

Los artículos y notas publicadas en el Boletín de Farmacovigilancia no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso escrito.