

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 29. Agosto 2020.

Edita: Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.

Autores: Eva M^a Trejo Suárez, Julián Mauro Ramos Aceitero.
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.
Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud

Contenido:

- 1.- Actividad de farmacovigilancia en Extremadura en el año 2019.
- 2.- Resúmenes de Notas informativas del año 2020 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

* Recordatorio:

RAM; ¿qué y cómo notificar?, ¿dónde encontrar tarjetas amarillas?

1. Actividad de Farmacovigilancia año 2019.

El año 2019 ha sido un año de consolidación de la nueva base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) con todas sus funcionalidades operativas, tanto en la carga de datos como en la explotación y la generación de señales. Esto ha sido corroborado en los más de 37.000 casos dados de alta durante el 2019 y las 9 señales generadas. La explotación y análisis de datos ha sido uno de los objetivos de 2019.

1.1 Número de casos en FEDRA.

Evolución de casos.

Durante el año 2019 se dieron de alta un total de 889 casos, 276 casos menos procedentes de estudios que en el año 2018, debido a la pérdida de personal en el Centro de Farmacovigilancia. De

El objetivo de este boletín es analizar la información cargada en FEDRA desde el Centro Extremeño de Farmacovigilancia (CEFV) en el año 2019, utilizando el lenguaje y las herramientas nuevas que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pone a disposición de todos los técnicos del SEFV-H.

éstos casos, 2 fueron anulados por diversas causas, por lo que en el año 2019 en FEDRA se han dado de alta y permanecen activos (a fecha del 1/01/2019) un total de 887 casos.

La Figura 1 muestra la evolución de los casos dados de alta desde el año 2009, año que comenzó a realizarse la memoria de actividades.

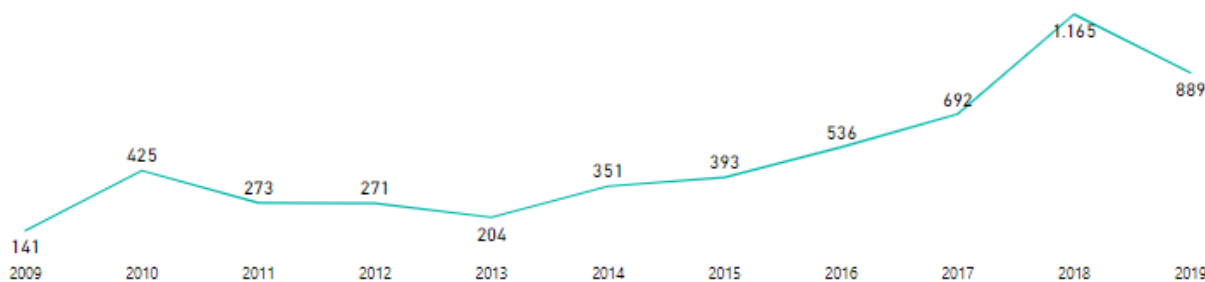


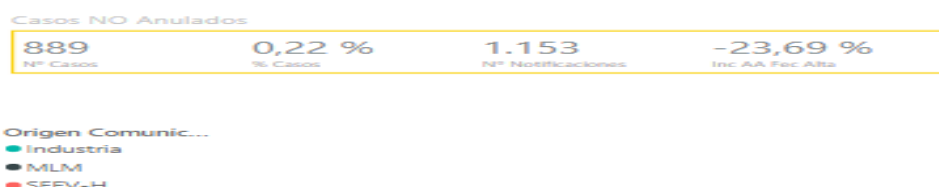
Figura 1: Casos dado de alta en FEDRA anualmente. Número de casos por Fecha de alta en FEDRA.

Evolución de casos por origen de comunicación.

El origen de comunicación se refiere a quien envía el caso. Cuando se comunica directamente por profesionales sanitarios o ciudadanos a los CAFV, el origen de comunicación es el propio SEFV-H. Si los profesionales sanitarios o ciudadanos lo comunican a través de los TAC (titulares de autorización de comercialización), el origen de comunicación se registra como "Industria". Por último, los casos pueden identificarse en publicaciones científicas durante las revisiones de bibliografía que realiza la EMA, en este supuesto el origen de comunicación es "MLM" que corresponde a las siglas Medical Literature Monitoring.

Teniendo en cuenta que un mismo caso puede tener más de un origen de comunicación, los datos correspondientes a 2019 son:

- Origen de comunicación SEFV-H: 45,3 % (403 casos).
- Origen de comunicación Industria: 56,2 % (500 casos).
- Origen de comunicación MLM: 0,22 % (2 casos).



La Figura 2 muestra la evolución de los casos dados de alta en FEDRA desde el año 2009, año que comenzó a realizarse la memoria de actividades.

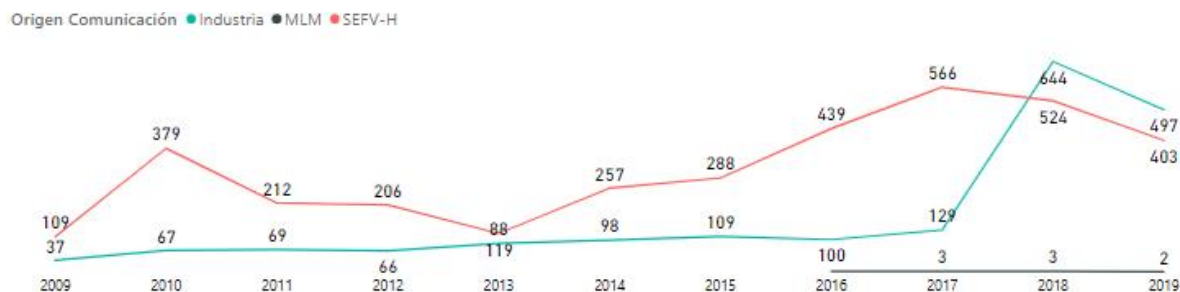


Figura 2: Casos de alta en FEDRA anualmente.
Número de casos por origen de comunicación, según fecha de alta en FEDRA.

Evolución de casos por tipo de notificación.

En 2019 el 63,5 % (565) de los casos notificados al SEFV-H proceden de notificación espontánea (figura 3 y 4).

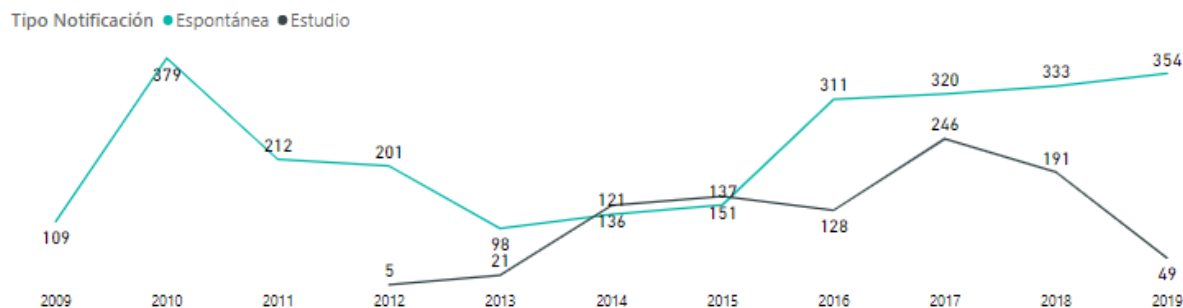


Figura 3: Casos notificados anualmente al SEFV-H.
Número de casos según el tipo de notificación.

En cuanto a los casos de origen de comunicación "Industria" o MLM se observa que

la proporción de casos espontáneos y de estudio es similar. (figura 4).

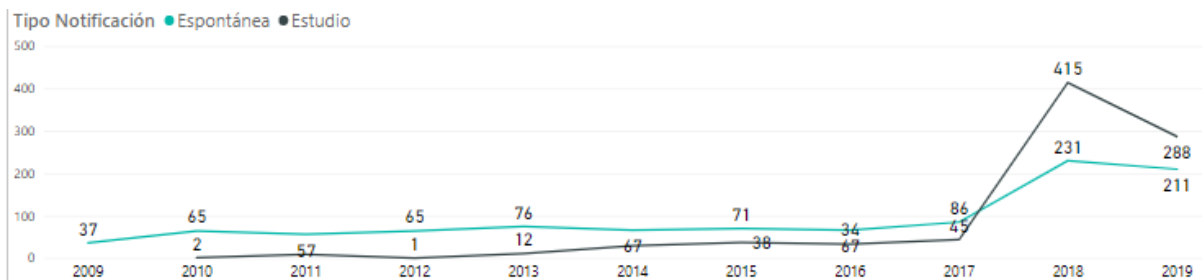


Figura 4: Casos notificados anualmente al SEV-H con origen de comunicación "Industria" o MLM. Número de casos según el tipo de notificación.

Número de seguimientos.

Los notificadores pueden completar la información de un caso notificado previamente. Esa aportación de información adicional se denomina seguimiento. Los seguimientos pueden surgir del propio notificador o bien como consecuencia de una solicitud por parte de los CAFV o los TAC cuando éstos consideran que el caso es de interés y es necesario obtener información adicional relevante. No se contabiliza como seguimientos las correcciones que se

realizan de un caso por parte de los CAFV ni de los TAC.

Con origen de comunicación SEFV-H se han registrado 17 seguimientos de casos dados de alta en 2019. No se contabilizan en este indicador seguimientos recibidos de casos dados de alta en años previos. El número máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 2 (figura 5).

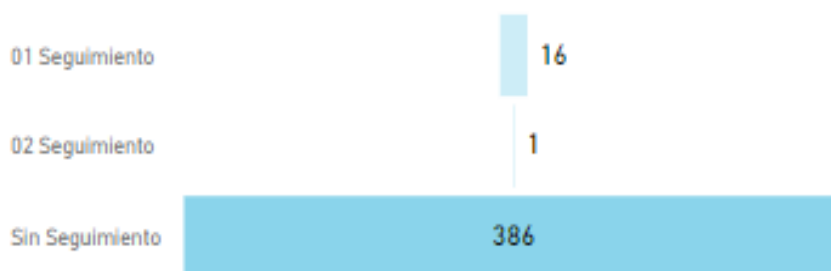


Figura 5: Número de seguimientos de casos con origen de comunicación SEFV-H.

Con origen de comunicación "Industria" o MLM se han registrado 138 seguimientos de casos iniciales dados de alta en 2019. El número

máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 11 (figura 6).

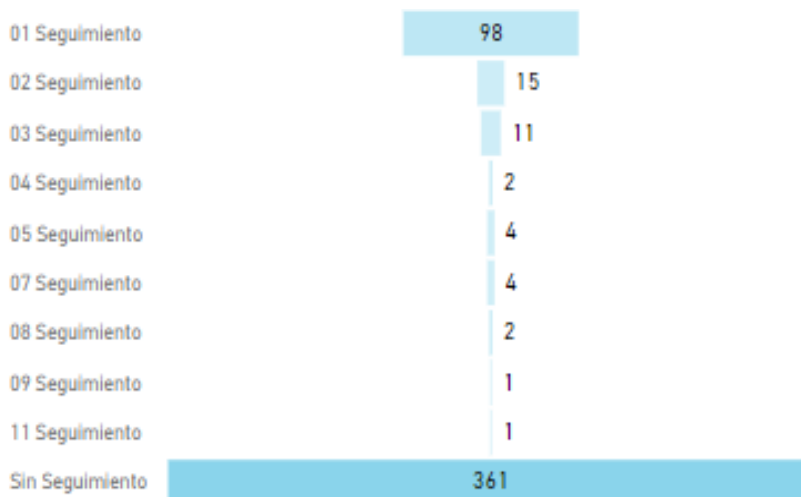


Figura 6: Número de seguimientos de casos con origen de comunicación Industria o MLM.

Contribución al SEFV-H.

Respecto a la contribución del CAFV al total de casos cargados en 2019, la comunidad autónoma de Extremadura contribuye con el 2,35 %, independientemente del origen de comunicación. En cuanto a la contribución de

casos cuyo origen de comunicación ha sido el SEFV-H, Extremadura ha contribuido con el 2,82 % y el 2,11 % del total de casos de origen de comunicación "Industria" y MLM.

1.2 Tasa de notificación.

La tasa de notificación se calcula teniendo en cuenta la población total de cada Comunidad Autónoma en el 2019 y se expresa por 100.000 habitantes.

En la tabla 1 se presenta desglosado el número de casos cargados en FEDRA durante el año 2019, su tasa de notificación global, el número

de casos cargados de origen de comunicación SEFV-H, y la tasa de notificación de casos de origen de comunicación SEFV-H. En este sentido Extremadura es la séptima Comunidad Autónoma (CCAA) con mayor tasa de notificación.

CCAA	Total de Casos	Tasa de notificación global (por 105 habitantes)	Casos del SEFV-H 2019	Tasa de notificación del SEFV-H (por 105 habitantes)
Extremadura	889	83,26	403	37,74

Tabla 1: Tasa de notificación de casos y tasa de notificación del SEFV-H.

La tabla 2 muestra las tasas de notificación de los casos de origen de comunicación SEFVH procedentes de notificación espontánea y de

estudios, siendo Extremadura la cuarta Comunidad con mayor tasa de notificación de estudios.

CCAA	Casos espontáneos del SEFV-H	Tasa de notificación casos espontáneos del SEFV-H (por 105 habitantes)	Casos de estudio del SEFV-H	Tasa de notificación de casos de estudios del SEFV-H (por 105 habitantes)
Extremadura	354	33,16	49	4,59

Tabla 2: Tasa de notificación de casos de origen comunicación SEFV-H por tipo de notificación.

Tasa de notificación de casos graves.

La tabla 3 muestra la tasa global de notificación de los casos graves, así como la tasa de casos graves de origen de comunicación del SEFV-H,

siendo Extremadura la novena comunidad que posee mayor tasa de casos graves de origen comunicación SEFV-H.

CCAA	Casos graves	Tasa de notificación de casos graves (por 105 habitantes)	Casos graves del SEFV-H	Tasa de notificación de casos graves del SEFV-H (por 105 habitantes)
Extremadura	273	25,57	165	15,45

Tabla 3: Tasa de notificación de casos graves y de casos graves de origen comunicación SEFV-H.

La tabla 4 muestra desglosadas las tasas de notificación de casos graves de origen SEFVH por tipo de notificación, es decir, tasa de casos espontáneos graves y tasa de casos de estudios graves, siendo Extremadura la cuarta comunidad

que mayor tasa de notificación casos de estudios graves posee, detallando que ha disminuido con respecto al año pasado debido a la disminución de personal en el Centro de Farmacovigilancia.

CCAA	Casos espontáneos graves del SEFV-H	Tasa de notificación casos espontáneos graves (por 105 habitantes)	Casos de estudios graves del SEFV-H	Tasa de notificación casos de estudio graves (por 105 habitantes)
Extremadura	116	10,86	49	4,59

Tabla 4: Tasa de notificación de casos graves de origen comunicación SEFV-H por tipo de notificación.

1.3 Tipo de Notificador y tipo de Centro.

En la figura 7 se observa que el tipo de notificador que más comunica sospechas de RAM en Extremadura es el médico con un 44,26 % de los casos, seguido de los usuarios no profesionales sanitarios con un 36,78 %. Las notificaciones de usuarios no profesionales sanitarios han aumentado sustancialmente con

respecto el año pasado debido al envío de casos no graves por la industria.

Entre los profesionales sanitarios, los farmacéuticos aportan un 9,69 % de los casos, los profesionales sanitarios no especificados un 8,11 % y los enfermeros un 1,16 % (figura 7).

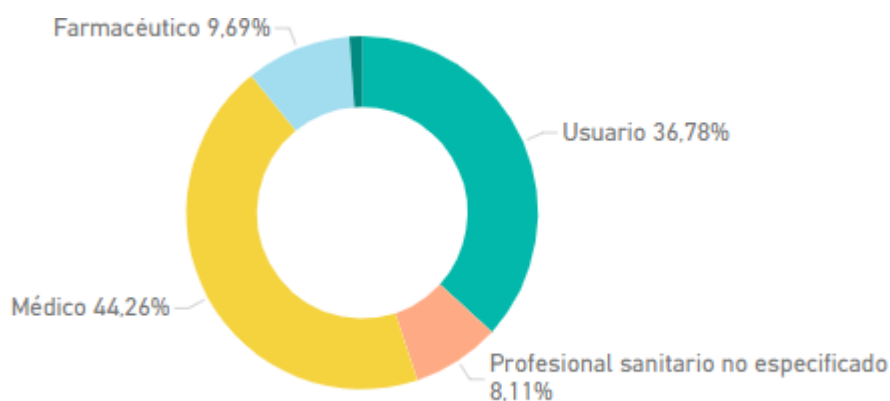


Figura 7: % de casos por tipo de notificador.

En los casos de origen de comunicación SEFV-H, FEDRA 3 permite registrar como tipo de notificador a profesional de enfermería, podología, odontología y fisioterapia. Esta diferenciación no es posible en los casos de origen de comunicación "Industria" o "MLM" ya que estas profesiones vienen recogidas dentro de la categoría "Profesional sanitario no

especificado" ni tampoco en casos de origen de comunicación SEFV-H previos al 22 de noviembre de 2017. Si realizamos este análisis según tipo de notificador en los casos de origen SEFV-H, un 76,43 % de los casos son notificados por médicos, le siguen los farmacéuticos con un 15,64 % y los usuarios un 5,95 % (figura 8).

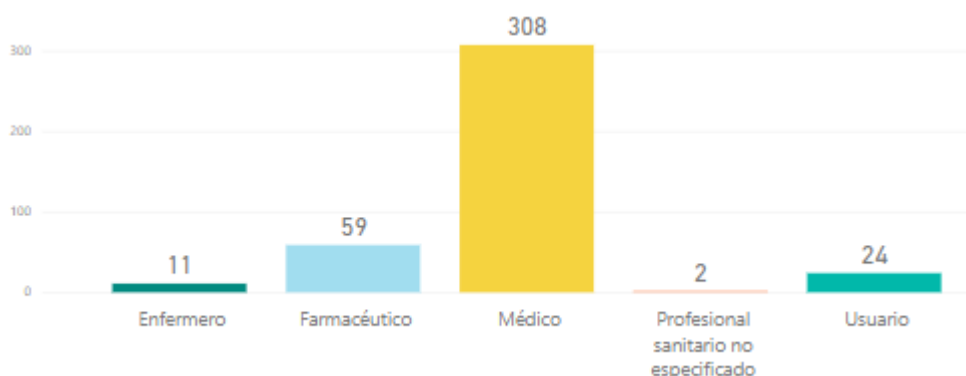


Figura 8: N.º de casos de origen de comunicación SEFV-H por tipo de notificador

En los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM”, la distribución del tipo de notificador es diferente, siendo los usuarios los mayores notificadores con un 58,35 %, los médicos representan un 22,08 % y los profesionales sanitarios no especificados un 13,47 %. Esta proporción de usuarios como

notificadores podría deberse a los programas de apoyo al paciente, así como las prácticas de escucha de redes sociales e internet que algunas compañías farmacéuticas realizan. Esto no se puede objetivar con los datos de FEDRA puesto que esta información no se recoge de forma estructurada (figura 9).

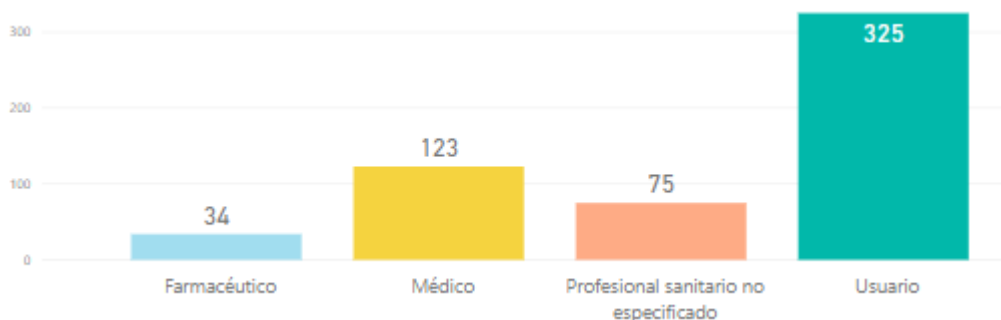


Figura 9: N.º de casos de origen de comunicación Industria y MLM por tipo de notificador.

En los casos notificados directamente al SEFV-H, si realizamos el análisis por tipo de centro asistencial, obtenemos la distribución reflejada en la figura 10. Los médicos notificadores proceden fundamentalmente del ámbito asistencial extrahospitalario, mientras que

farmacéuticos notificadores provienen en su mayoría del ámbito hospitalario. Este análisis no se realiza para los casos de origen de comunicación “Industria” y “MLM” puesto que esta información no se recoge de forma estructurada.

Tipo Centro ● Desconocido ● Extrahospitalario ● Intrahospitalario

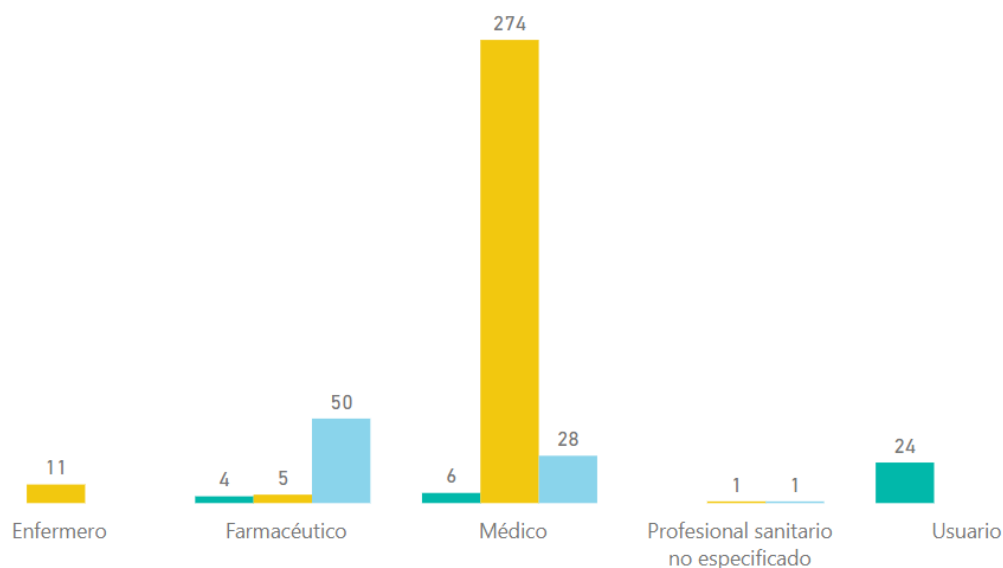


Figura 10: N.º de casos de origen de comunicación SEFV-H por profesión del notificador y tipo de centro.

2.4 Distribución por tipo de cualificación de los casos y mapeo de fármacos.

En FEDRA 3 se han establecido una serie de cualificaciones de los casos:

- **Migrado:** casos procedentes de FEDRA 2 que no se han modificado desde la migración.
- **Consolidado:** Casos migrados en los que se ha hecho alguna modificación en FEDRA 3.
- **Caso:** Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3.
- **Modificado:** Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3 que han sido modificados. Esta modificación puede ser debida a información adicional recibida (seguimiento) o bien a una corrección.

- **Caso automático:** casos enviados por EudraVigilance (procedentes de industria o MLM) que entran en FEDRA automáticamente.
- **Máster:** cuando se unifican 2 o más casos duplicados en uno sólo mediante un proceso manual comparando campo a campo toda la información.
- **Máster automático:** cuando se unifican 2 o más casos automáticos duplicados en uno sólo tras la verificación por parte de personal del CAFV. La creación de máster es automática y no se compara campo a campo.
- **Máster modificado:** cuando se modifica manualmente un caso Máster por un seguimiento o una corrección.

En la figura 11 se muestra la distribución de los casos por tipo de cualificación en los casos de origen SEFV-H. La mayoría de los casos dados de alta en el 2019 muestran la cualificación de

“Caso” (376 casos), les siguen los casos con cualificación “Modificado” (25 casos) y la cualificación “Máster” (2 caso).



Figura 11: Distribución de los casos por tipo de cualificación origen de comunicación SEFV-H.

Si atendemos a la distribución de los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM”, en la figura 12 encontramos que la mayoría de los

casos son “Casos automáticos” (483 casos), le siguen los casos “Modificados” (13) y los ambos “Máster” (3 casos).



Figura 12: Distribución de casos por tipo de cualificación origen de comunicación Industria o MLM.

Debido a la automatización del proceso de alta de casos procedentes de los TAC se decidió establecer un procedimiento de detección de duplicados a posteriori con la colaboración del Uppsala Monitoring Center (UMC).

UMC es el centro colaborador de la OMS que ha desarrollado un algoritmo de detección de potenciales duplicados en bases de datos de sospechas de reacciones adversas. Desde FEDRA se envían diariamente los casos nuevos o

modificados a UMC y semanalmente devuelven un listado de pares de casos potencialmente duplicados. Los técnicos revisan la posible duplicidad obteniendo como resultado la desestimación del potencial duplicado o, si se confirma, la creación de un caso máster. Adicionalmente se pueden detectar duplicados por otros medios, por ejemplo, durante la revisión de casos de FEDRA o en el contexto de generación de señales.

Para poder llevar a cabo el proceso de carga automática de los casos de origen de comunicación "industria" o MLM, los fármacos en texto libre tienen que tener una correspondencia con el catálogo de fármacos de la AEMPS. El mapeo es el proceso por el cual el

personal de los Centros Autonomicos de Farmacovigilancia establece la relación entre el texto libre y el fármaco del catálogo.

Es un proceso manual y colaborativo entre Centros del SEFV-H, ya que el mapeo realizado por un Centro queda registrado en FEDRA para todos. La asignación de un fármaco pendiente de mapear a un Centro se hace atendiendo al Centro al que iba destinado el caso automático pendiente de mapear el fármaco. En el momento que se realiza el mapeo, el caso se carga automáticamente, sin necesidad de ninguna tarea adicional.

El número total de fármacos mapeados durante el año 2019 por el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura fue de 68.

2.5 Distribución por análisis cualitativo, conocimiento previo y casos alertantes.

El análisis cualitativo consiste en valorar por parte de los técnicos la secuencia temporal, conocimiento previo, causas alternativas, efecto de retirada y efecto de exposición del caso, registrando tales aspectos en FEDRA. Cabe destacar que los casos automáticos no tienen un análisis cualitativo en FEDRA. En el 90 % de los casos de origen SEFV-H se ha realizado el análisis cualitativo. En cambio, el porcentaje de casos de origen "Industria" o "MLM" con análisis cualitativo no supera el 0,5 %.

Se consideran casos alertantes aquellos casos con análisis cualitativo que cumplan los siguientes criterios:

- Caso GRAVE y al menos para uno de los fármacos sospechosos la reacción adversa es desconocida y las causas

alternativas están descartadas, son igual o menos verosímiles, o no hay información.

- Caso en el que al menos un fármaco de seguimiento adicional (▼) sea sospechoso y la reacción adversa sea desconocida o haya solamente referencias ocasionales.

La tabla 5 muestra la distribución de casos de origen SEFV-H por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y su tasa de notificación. La tasa de notificación de casos alertantes es calculada a partir del número de casos alertantes comunicados directamente al SEFV-H y la población total de cada Comunidad Autónoma en 2019, siendo para Extremadura del 1,5.

El porcentaje de casos con análisis cualitativo es del 100 % de los casos de origen SEFV-H. En cuanto a los casos con conocimiento previo desconocido el 9% y los casos alertantes el 4 %.

CCAA	Casos del SEFV-H	Casos del SEFV-H con análisis cualitativo Nº (%)	Casos del SEFV-H con conocimiento previo desconocido Nº (%)	Casos del SEFV-H alertantes N (%)	Tasa de alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	403	401 (100)	35 (9)	16 (4)	1,5

Tabla 5: Distribución de casos de origen de comunicación SEFV_H por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y tasa de casos alertantes.

Si el análisis se realiza por tipo de notificación, encontramos que para los casos espontáneos notificados directamente al SEFV-H, el porcentaje con análisis cualitativo es de 99 %.

Los casos con conocimiento previo desconocido suponen entre el 10 % y los casos alertantes el 5 %. La tasa de espontáneos alertantes es de 1,5 (tabla 6).

CCAA	Casos del SEFV-H espontáneos 2019	Casos del SEFV-H espontáneos con análisis cualitativo Nº (%)	Casos del SEFV-H espontáneos con conocimiento previo desconocido Nº (%)	Casos del SEFV-H espontáneos alertantes Nº (%)	Tasa de espontáneos alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	354	352 (99)	35 (10)	16 (5)	1,5

Tabla 6: Distribución de casos de origen de comunicación SEFV-H y espontáneos por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y tasa de casos alertantes

En cuanto a los casos comunicados directamente al SEFV-H procedentes de estudios, el porcentaje de casos con análisis

cualitativo es del 100 %, no habiendo casos con conocimiento previo desconocido (tabla 7).

CCAA	Casos del SEFV-H de estudio 2018	Casos del SEFV-H de estudio con análisis cualitativo Nº (%)	Casos del SEFV-H de estudio con conocimiento previo desconocido Nº (%)	Casos del SEFV-H de estudio alertantes Nº (%)	Tasa de estudio alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	49	49 (100)	0 (0)	0 (0)	0

Tabla 7: Distribución de casos de origen de comunicación SEFV-H y de estudio por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y tasa de casos alertantes.

2.6 Casos con conocimiento previo desconocido.

Cuando se realiza el análisis cualitativo del caso se evalúa el conocimiento previo que existe de la reacción adversa para el fármaco sospechoso. Esto supone un 8,7 % respecto a todos los casos de origen SEFV-H recibidos en Extremadura tienen un conocimiento previo

desconocido. Un 4,7 % de los casos comunicados al SEFV-H son casos graves que incluyen una reacción adversa desconocida.

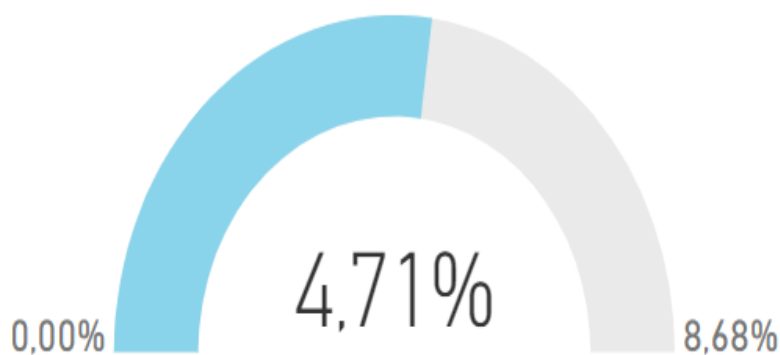


Figura 13: Casos graves de origen de comunicación SEFV-H con conocimiento previo desconocido.

2.7 Casos con medicamentos de seguimiento adicional.

Los medicamentos sujetos a seguimiento adicional se identifican porque incluyen en sus prospectos y fichas técnicas un triángulo negro invertido. Este marcado identifica medicamentos que se han comercializado recientemente o bien medicamentos en los que se está llevando a cabo un estudio para evaluar algún aspecto de su seguridad como condición para su autorización.

La cualificación de medicamento de seguimiento adicional es a nivel de medicamento y no de principio activo. En consecuencia, sólo se contabilizarán en este indicador los casos en los que se conozca el nombre del medicamento.

En el año 2019 se dieron de alta 20 casos con algún medicamento de seguimiento adicional como sospechoso, de estos se realizó un análisis cualitativo en 13 de ellos (figura 14).

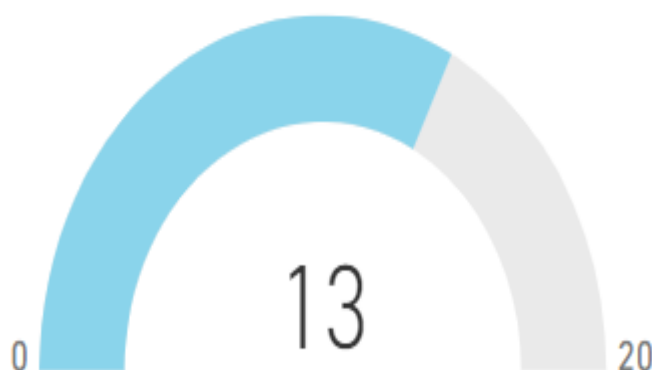


Figura 14: Casos con medicamentos de seguimiento adicional sospechosos evaluados.

2.8 Distribución por grupo de edad y sexo.

Los grupos de edad están establecidos siguiendo los siguientes rangos:

- Feto: antes del nacimiento
- Recién nacido: 0-27 días
- Lactante: 28 días-23 meses
- Niño: 2-11 años
- Adolescente: 12-17 años
- Adulto: 18-65 años
- Mayor de 65 años: a partir de 65 años

La mayoría de los casos comunicados directamente al SEFV-H disponen de grupo de edad, siendo los adultos y los mayores de 65 años los más notificados (figura 15) a igual que los casos comunicados a través de la "industria" o "MLM" donde la mayoría de los casos también son de adultos seguidos de aquellos que no disponen de grupo de edad (figura 16). En cuanto a su distribución por sexo, en los casos de origen SEFV-H existe un ligero predominio de casos femeninos (figura 15); lo mismo ocurre en los casos de origen de comunicación "industria" o "MLM", (figura 16).

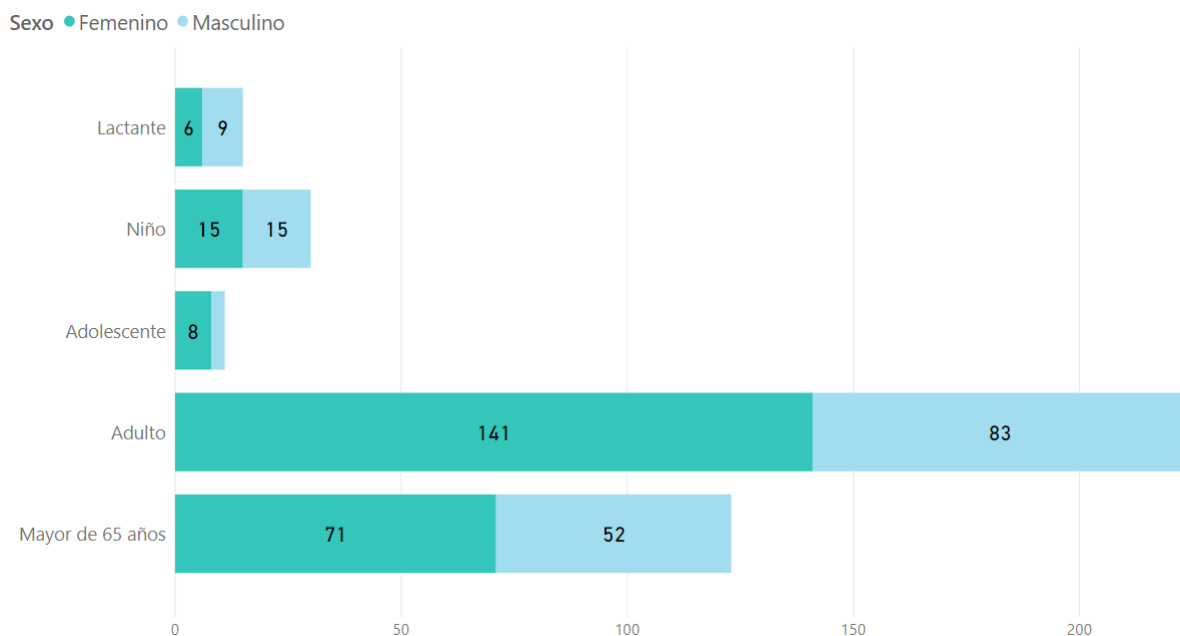


Figura 15: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por edad y sexo.

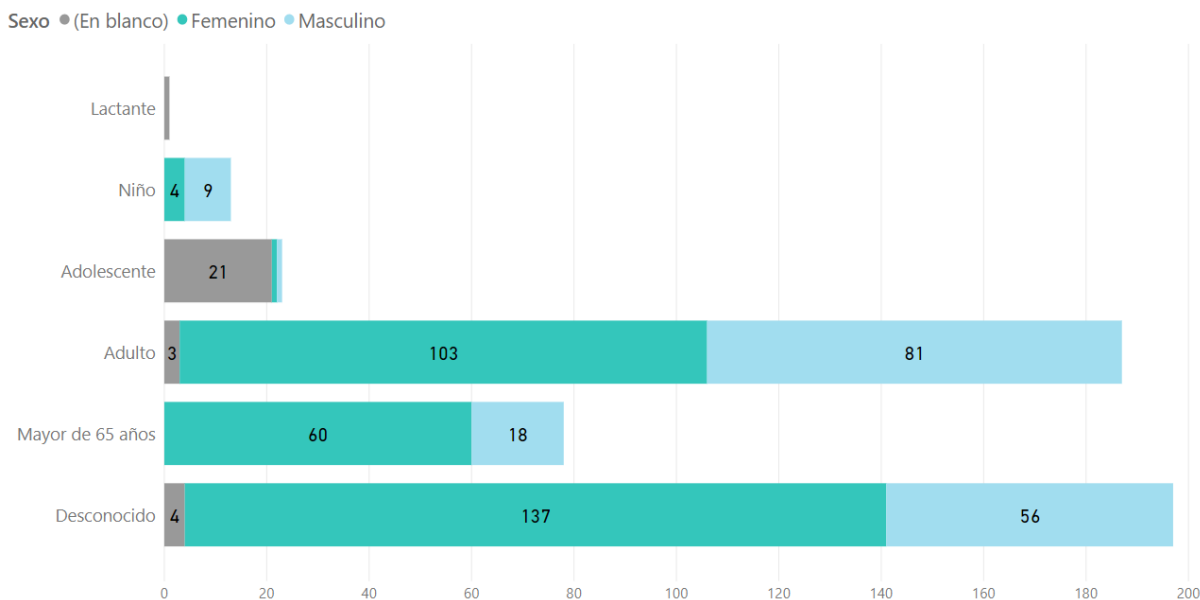


Figura 16: Casos de origen de comunicación industria y MLM. Distribución por edad y sexo.

2.9 Casos por gravedad y criterio de gravedad.

Como consecuencia del envío de casos no graves por parte de la "industria" o del "MLM" desde el 22 de noviembre de 2017, la proporción de casos no graves ha aumentado con respecto a otros años.

En los casos de origen de comunicación SEFV-H un 40,94 % son graves (figura 17). La

distribución de casos por los diferentes criterios de gravedad está reflejada a continuación, siendo el criterio "Enfermedad o síndrome medicamente significativo" el más común. Cabe destacar que un mismo caso puede contener más de un criterio de gravedad ya que la gravedad se evalúa para cada reacción adversa notificada (figura 18).

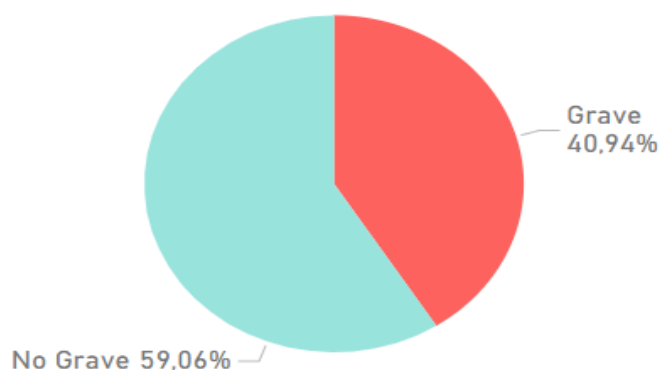


Figura 17: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por gravedad.

Nº Casos por Criterio de Gravedad

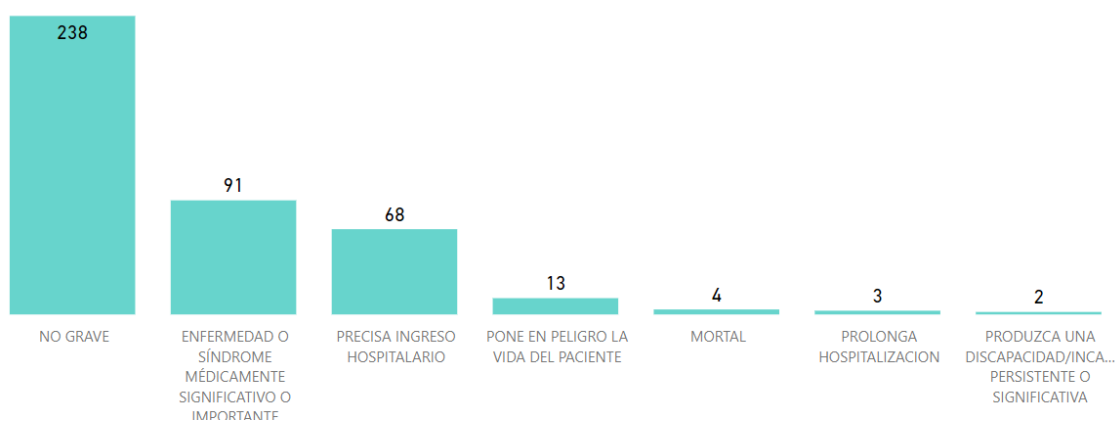


Figura 18: Casos con origen de comunicación SEFV-H. Distribución por criterio de gravedad.

La proporción de casos graves es de un 23,45 % en los casos de origen "Industria" o "MLM" (figura 19). En cuanto a los criterios de gravedad el más notificado ha sido "Enfermedad o síndrome medicamente significativo o importante" (figura 20).

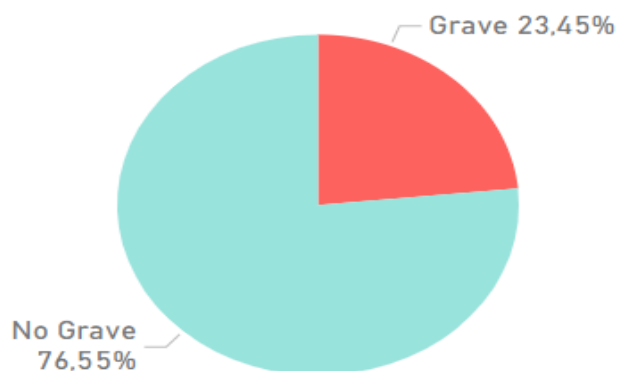


Figura 19: Casos de origen de comunicación Industria o MLM. Distribución según gravedad.

Nº Casos por Criterio de Gravedad

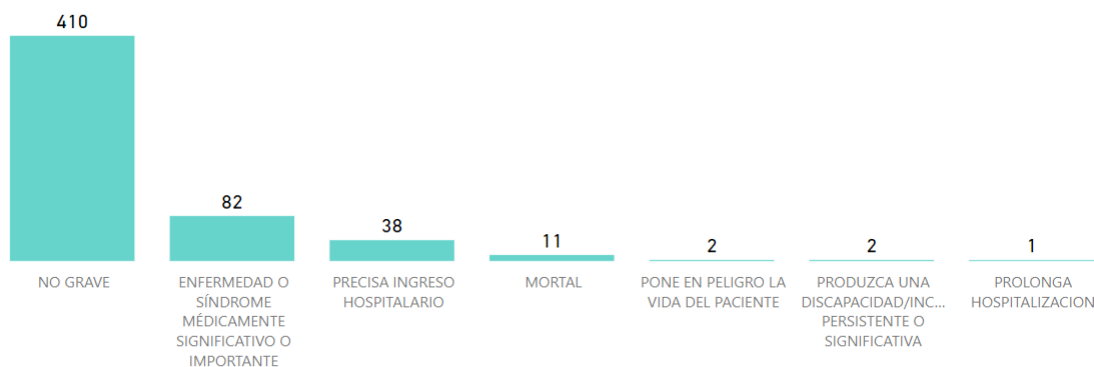


Figura 20: Casos de origen de comunicación Industria o MLM. Distribución según criterio de gravedad.

2.10 Casos por desenlace global.

El desenlace global se refiere al peor de los desenlaces de las reacciones adversas descritas en el caso notificado. A continuación, se

muestra el número de casos de origen de comunicación SEFV-H y de origen "industria o MLM" según el tipo de desenlace global del caso

(figura 21 y 22). Todos los casos mortales los revisamos los técnicos del SEFV-H de acuerdo

con el procedimiento de generación de señales del SEFVH.

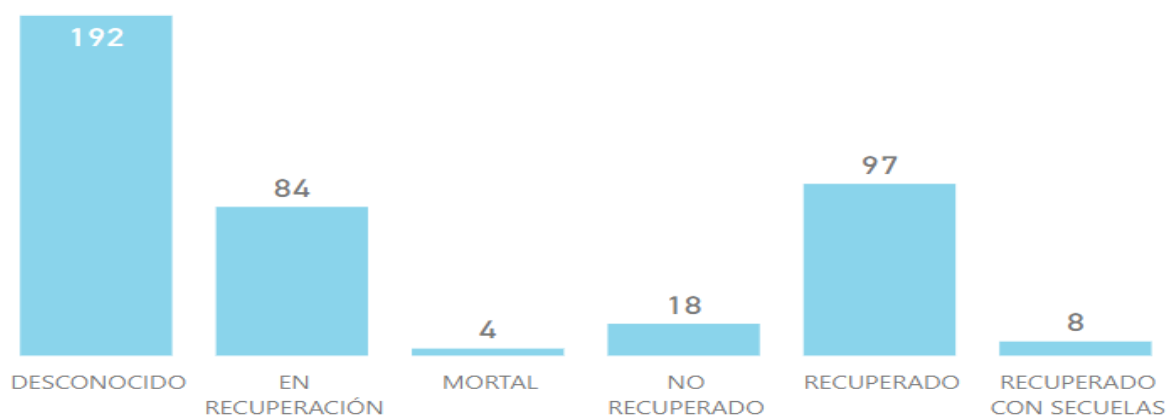


Figura 21: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución según desenlace global.

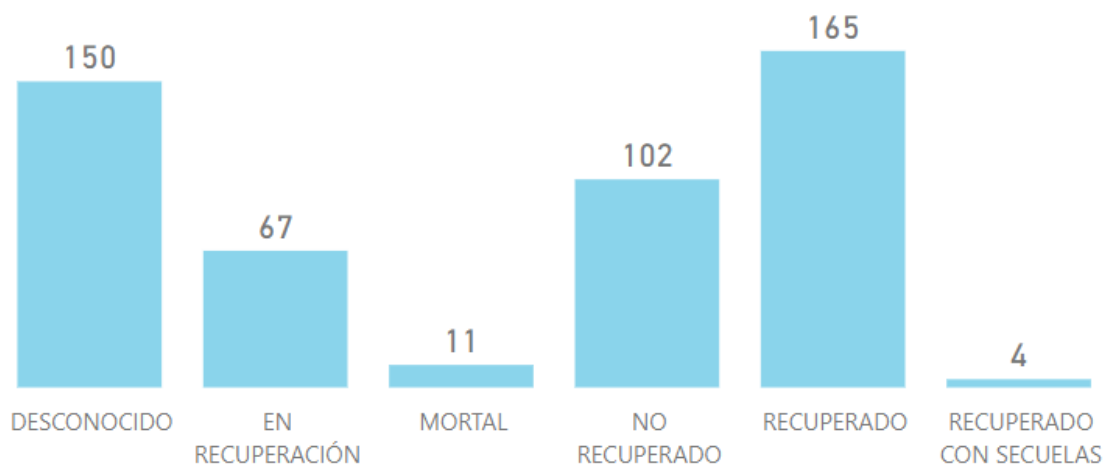


Figura 22: Casos de origen de comunicación Industria y MLM. Distribución según desenlace global.

2.11 Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las reacciones adversas.

Se muestra en la figura 23 y 24 la distribución de los casos atendiendo a su clasificación en órganos o sistemas según el diccionario MedDRA. Un mismo caso puede tener varias reacciones adversas con diferente jerarquía MedDRA por eso la suma de los casos de los

diferentes SOC es mayor que la suma del total de casos.

Para los casos de origen SEFV-H (figura 23) los trastornos gastrointestinales son los más notificados seguidos de trastornos de la piel y del sistema nervioso.

Nº Casos por Órgano o Sistema

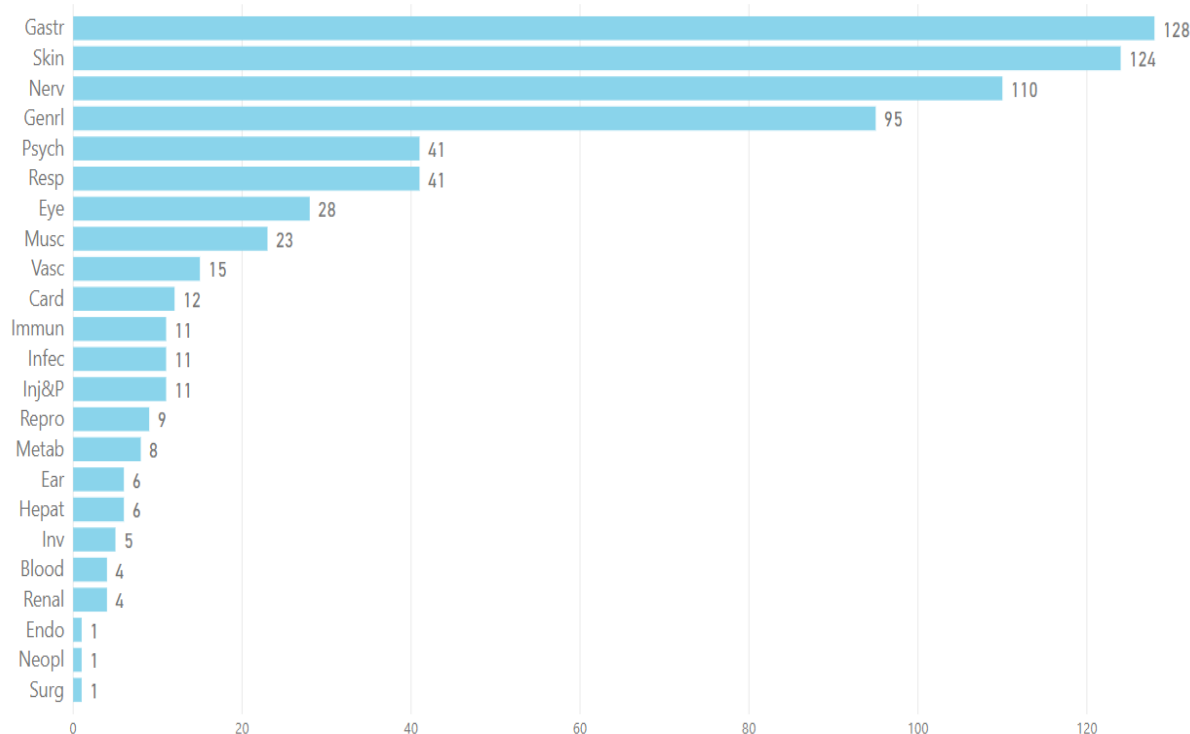


Figura 23. Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las RAM.

El perfil de reacciones de origen "industria" o "MLM" (figura 24) es diferente, siendo las más notificadas los trastornos generales seguidos del sistema nervioso.

Nº Casos por Órgano o Sistema

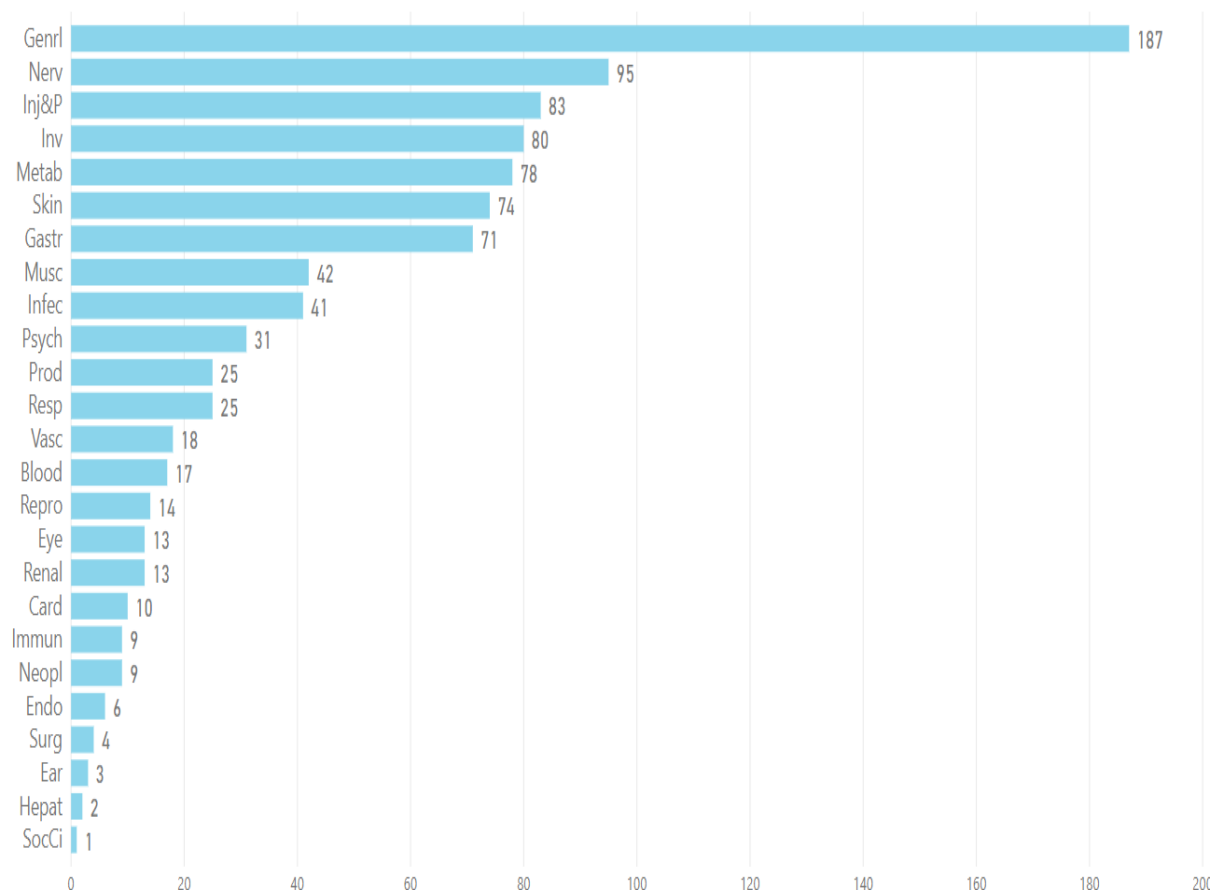


Figura 24: Casos de origen de comunicación industria o MLM. Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las RAM.

2.12 Errores de medicación con daño.

Un error de medicación con daño es una reacción adversa y como tal, debe ser notificada al SEFV-H.

Durante el año 2019 ha habido un ligero aumento en el número de casos de sospecha de RAM en los que se ha codificado un error de

medicación, 47 casos, de los que 41 son de origen comunicación Industria/MLM y 6 de origen SEFV-H.

En las siguientes figuras (25, 26 y 27) se clasifican los casos según la gravedad, grupos de edad y origen de comunicación.

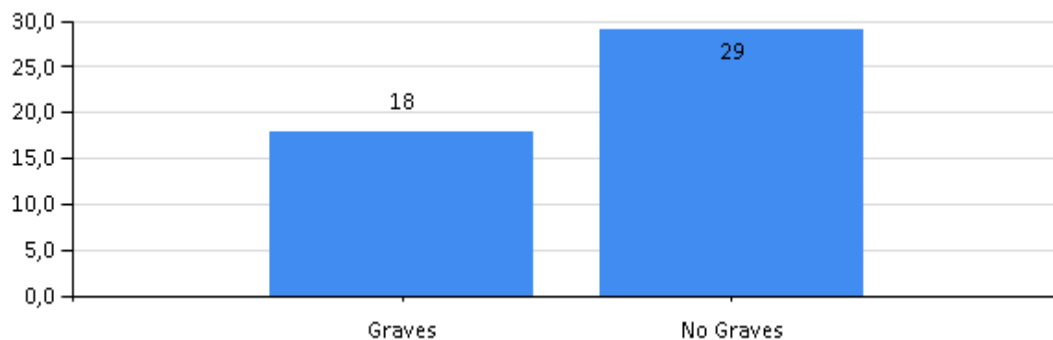


Figura 25: Distribución de casos de EM por gravedad.

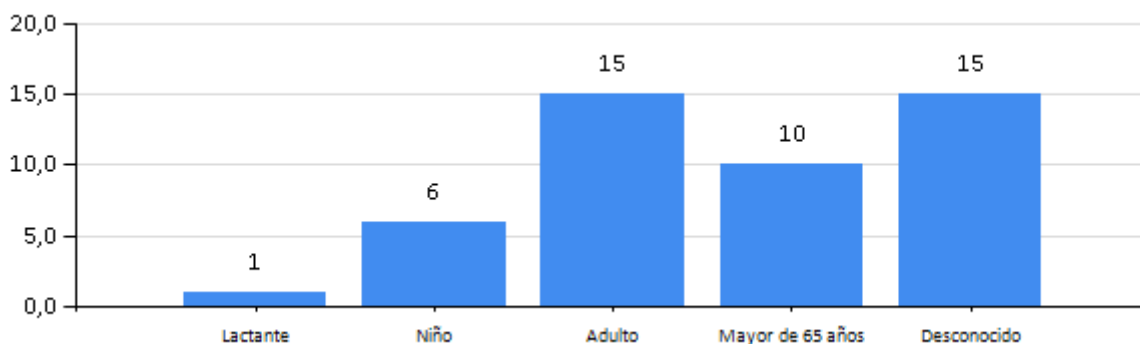


Figura 26: Distribución de casos de EM por grupos de edad.

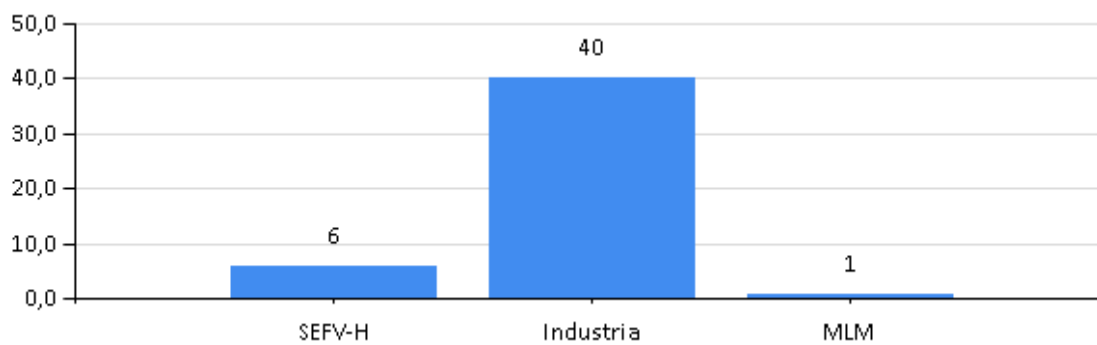


Figura 27: Distribución de casos de EM por origen de comunicación.

2. Resúmenes de Notas informativas del año 2020 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Se incluyen los resúmenes de las notas informativas emitidas durante el 2020 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desde la edición del último

Boletín Informativo de Farmacovigilancia, las cuales ya fueron difundidas en su momento por el Centro de Farmacovigilancia, manteniéndose la numeración correlativa.

3.89 ▼ PICATO (INGENOL MEBUTATO): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN MIENTRAS FINALIZA LA EVALUACIÓN EUROPEA EN CURSO.

El PRAC se encuentra actualmente evaluando el riesgo de cáncer cutáneo asociado a la administración de PICATO®. Como medida de precaución mientras finaliza dicha evaluación, ha considerado necesario suspender la comercialización del medicamento y establecer las siguientes recomendaciones:

- No iniciar nuevos tratamientos y valorar el uso de otras alternativas terapéuticas.
- Informar detalladamente a los pacientes tratados con PICATO para que ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas consulten a su médico.

- No dispensar este medicamento e informar a los pacientes de que deben acudir a su médico.
- Los pacientes que estén utilizando actualmente PICATO deben suspender su aplicación y consultar a su médico.

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/%e2%96%bcpicato-ingenol-mebutato-suspension-de-comercializacion-como-medida-de-precaucion-mientras-finaliza-la-evaluacion-europea-en-curso/>

3.90 ACETATO DE CIPROTERONA A DOSIS ALTAS (ANDROCUR®) Y RIESGO DE MENINGIOMA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO.

Se confirma un aumento de riesgo de meningioma (único o múltiple), asociado al uso de acetato de ciproterona a dosis altas (Androcur). Aunque el riesgo se considera bajo, aumenta con la dosis acumulada (dosis altas y tiempos prolongados de tratamiento).

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- En caso necesario, utilizar ciproterona monofármaco a las dosis eficaces más bajas posibles y solo cuando otras alternativas no sean posibles o resulten

ineficaces, (no hay nuevas restricciones para el uso relacionado con cáncer de próstata).

- Vigilar la posible aparición de síntomas indicativos de meningioma en los pacientes en tratamiento.
- En caso de diagnóstico de meningioma, suspender permanentemente el tratamiento con ciproterona en cualquiera de sus formas (solo o en asociación)

El texto completo de la alerta está disponible en:
[https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/acetato-de-ciproterona-a-dosis-altas-androcur-y-riesgo-de-meningioma-nuevas-restricciones-de-uso/)

[1/2020-seguridad-1/acetato-de-ciproterona-a-dosis-altas-androcur-y-riesgo-de-meningioma-nuevas-restricciones-de-uso/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/acetato-de-ciproterona-a-dosis-altas-androcur-y-riesgo-de-meningioma-nuevas-restricciones-de-uso/)

3.91 DOMPERIDONA*: SUPRESIÓN DE LA INDICACIÓN EN PEDIATRÍA Y RECORDATORIO DE LAS CONTRAINDICACIONES EN ADULTOS Y ADOLESCENTES.

- En base a los resultados desfavorables de un ensayo clínico en niños menores de 12 años, se ha suprimido la indicación pediátrica de la domperidona en la UE.
- Ahora domperidona solo está autorizada para su uso en adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores, y con al menos 35 kg de peso corporal.
- Se recomienda a los profesionales sanitarios respetar las condiciones de

uso autorizadas para la domperidona, establecidas en la ficha técnica. En particular las contraindicaciones de uso y las precauciones relacionadas con el riesgo cardiovascular.

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/domperidona-supresion-de-la-indicacion-en-pediatria-y-recordatorio-de-las-contraindicaciones-en-adultos-y-adolescentes/>

3.92 ESMYA (ACETATO DE ULIPRISTAL): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN COMO MEDIDA CAUTELAR MIENTRAS SE REVALÚA SU RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO.

Se ha iniciado una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de Esmya (acetato de ulipristal) motivada por la aparición de un nuevo caso de fallo hepático grave. Como medida de precaución mientras esta nueva revisión finaliza, se suspende la comercialización de Esmya y se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos.
- Realizar pruebas de función hepática entre las 2-4 semanas de haber suspendido el tratamiento.
- Informar a las pacientes acerca de los signos y síntomas sugestivos de daño hepático, indicándoles que busquen

atención médica en caso de que estos aparezcan.

- El riesgo de daño hepático grave y estas medidas únicamente afectan a Esmya y no a otros medicamentos que contienen acetato de Uliprista

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/esmya-acetato-de-ulipristal-suspension-de-comercializacion-como-medida-cautelar-mientras-se-revalua-su-relacion-beneficio-riesgo/>

3.93 EUTIROX (LEVOTIROXINA): INFORMACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE LA NUEVA FORMULACIÓN DEL MEDICAMENTO.

- El 1 de abril de 2020 se ha iniciado la comercialización de una nueva formulación de Eutirox, que remplazará progresivamente a la existente.
- Se espera que a partir de mediados de este mes de abril los pacientes comiencen a utilizarla.
- Solo afecta a sus excipientes: es más estable durante todo su proceso de validez y no contiene lactosa.
- Este cambio no implica necesariamente tener que incrementar los controles habituales que se le realizan al paciente, salvo establecer una mayor vigilancia en el caso de población especialmente susceptible.
- Este cambio de formulación ya ha tenido lugar en una gran parte de los países de la UE sin que se hayan detectado

reacciones adversas diferentes a las ya conocidas ni se haya observado mayor gravedad.

- Se recomienda informar a los pacientes acerca de este cambio y de los síntomas sugestivos de ligero desequilibrio tiroideo.

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/eutirox-levotiroxina-informacion-sobre-la-comercializacion-de-la-nueva-formulacion-del-medicamento/>

3.94 FLUOROURACILO, CAPECITABINA, TEGAFUR Y FLUCITOSINA EN PACIENTES CON DÉFICIT DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA.

- Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), tienen mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves.
- Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a estos tratamientos
- La administración de estos fármacos está contraindicada en pacientes con deficiencia completa de DPD.
- En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa

de tratamiento, se recomienda administrar una dosis inicial reducida y monitorizar los niveles de fluorouracilo en la medida de lo posible.

- Para pacientes tratados con flucitosina, dado que puede no ser factible antes de iniciar el tratamiento, se recomienda hacer pruebas de deficiencia de DPD en caso de toxicidad o sospecha de la misma.

El texto completo de la alerta está disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluorouracilo-capecitabina-tegafur-y-flucitosina-en-pacientes-con-deficit-de-dihidropirimidina-deshidrogenasa/>

3.95 CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA: PRECAUCIONES Y VIGILANCIA DE POSIBLES REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES CON COVID-19.

- Estos medicamentos pueden ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del ECG. Este riesgo aumenta con dosis altas y cuando se administra con otros medicamentos que también comparten este posible riesgo como azitromicina.
- No es aconsejable por tanto la combinación de cloroquina o hidroxicloroquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.
- Se recomienda Informar a los pacientes que comienzan el tratamiento sobre los

posibles signos y síntomas que sugieren un trastorno del ritmo recomendándoles que consulten con el médico que les realiza el seguimiento en caso de que aparezcan.

- También pueden aparecer trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento, por lo que se debe extremar la precaución y la vigilancia de cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento. (ver al final de la nota esta actualización).

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/cloroquina-hidroxicloroquina-precauciones-y-vigilancia-de-posibles-reacciones-adversas-en-pacientes-con-covid-19/>

3.96 ERRORES EN LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS CON LEUPRORELINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

- Se han notificado casos de errores durante el proceso de reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de administración prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata
- La probabilidad de que estos errores se produzcan aumenta con la complejidad de la reconstitución y administración del medicamento, siendo más frecuentes para Eligard
- Dichos errores pueden provocar la administración de una dosis menor del medicamento
- Se recomienda que la reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de liberación

prolongada se realice exclusivamente por profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de estos productos y siguiendo estrictamente las instrucciones para su preparación

- Ante la confirmación o sospecha de un error en la preparación del medicamento, se realizará un seguimiento del paciente para descartar la posible falta de eficacia del tratamiento

El texto completo de la alerta está disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/errores-en-la-reconstitucion-y-administracion-de-los-medicamentos-con-leuprorelina-de-liberacion-prolongada-en-el-tratamiento-del-cancer-de-prostata/>

3.97 MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E INFECCIÓN POR COVID-19.

Ante la aparición de algunas publicaciones sugiriendo que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y/o ARAII podría ser un factor de riesgo de gravedad para pacientes hospitalizados infectados con el COVID-19 o que el tratamiento con ARAII podría actuar como factor de protección, la AEMPS recomienda:

- Los pacientes en tratamiento con medicamentos de estos grupos deben continuar con el tratamiento, sin que actualmente esté justificada una modificación del mismo.
- En los pacientes con infección por COVID-19 con síntomas severos o sepsis, tanto los antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina como otro tipo de antihipertensivos, deben de manejarse de acuerdo con las guías clínicas,

teniendo en cuenta la situación hemodinámica del paciente.

- Varios estudios recientes, uno de ellos realizado en España, no observan ningún efecto de estos medicamentos sobre la gravedad de la COVID-19, por lo que se confirma la conclusión anterior de mantener estos tratamientos (ver la segunda parte de la nota).

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/medicamentos-antihipertensivos-que-actuan-sobre-el-sistema-renina-angiotensina-e-infeccion-por-covid-19/>

3.98 INFORME DE ACTIVIDAD DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (SEFV-H) DEL AÑO 2019.

- Este informe incluye un resumen gráfico sobre los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia en el pasado año.
- En el año 2019 se han recibido un total de 37 778 notificaciones, de las que un 37% se consideraron graves.
- Los profesionales médicos fueron los que más notificaciones de sospechas de reacciones adversas comunicaron.
- La AEMPS agradece la colaboración de los profesionales sanitarios y la ciudadanía y recuerda la importancia de

notificar cualquier sospecha de reacción adversa. Esta información es muy relevante para identificar potenciales nuevos riesgos de los medicamentos para su posterior análisis.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/informe-de-actividad-del-sistema-espanol-de-farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano-sefv-h-del-ano-2019/>

***Recordatorio**

¿Qué se debe notificar?:

Toda sospecha de reacción adversa a medicamentos y en especial:

- Cualquier sospecha de reacción adversa a nuevos medicamentos o bajo seguimiento adicional (aquellos en los que aparece el símbolo: ▼)
- Toda sospecha de reacción adversa grave e inesperada de cualquier fármaco.

¿Cómo Notificar?:

- Por formulario web: www.notificaRam.es (método preferible)
- Por correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es mediante formulario modelo "tarjeta amarilla" on line.
- Por fax: 924 38 25 09.
- Por teléfono: 924 38 21 58.

¿Dónde encontrar ejemplares de "tarjeta amarilla" on line?:

- En Gestor documental del Portal del SES, en el apartado de Farmacovigilancia.
- En la pagina web salud Extremadura en el apartado informes y documentos técnicos

Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura

Subdirección de Epidemiología.

Dirección General de Salud Pública.

Servicio Extremeño de Salud.

Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

Junta de Extremadura.

Avda. de las Américas, 2 – 06800 Mérida

Teléfono: 924 38 21 58 Fax: 924 38 25 09

Correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es

Deposito legal: BA-000426-2013

ISSN: 1887-0090