

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 30. Diciembre 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. Uso seguro de medicamentos en relación con COVID-19.
- 2.- Campaña MedSafetyWeek 2020.
- 3.- 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. Uso seguro de medicamentos en relación con covid-19.

La actual pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 nos ha llevado a plantearnos diferentes retos en la gestión sanitaria con muchas incertidumbres, y uno de ellos es encontrar una terapia farmacológica adecuada. La evidencia disponible de las diferentes estrategias terapéuticas utilizadas en los pacientes con COVID-19 es muy escasa y con muchas limitaciones metodológicas, por lo que existe mucha incertidumbre del beneficio que van a aportar. El uso de estos medicamentos (cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir-ritonavir, remdesivir, interferón, inhibidores anti-IL-6) utilizados en una indicación no autorizada o de uso compasivo puede exagerar los beneficios y minimizar la toxicidad (incluso la conocida).

Desde el inicio de la epidemia de Covid-19 en España, el Sistema Español de Farmacovigilancia ha sido consciente de la urgente necesidad de analizar de forma prioritaria las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que llegaran con estos medicamentos.

La evaluación individual de causalidad en estos pacientes es, como saben los profesionales que los atienden, muy compleja y la evolución de la enfermedad no era bien conocida. No obstante, el análisis de las múltiples notificaciones que se han ido recibiendo sí permiten ya ofrecer información relevante que se ha hecho pública¹, junto a recomendaciones encaminadas a aumentar la seguridad del uso de estos medicamentos, mientras

esperamos a tener más información sobre su eficacia en la COVID-19.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), estamos realizando un seguimiento estrecho de estas sospechas de reacciones adversas notificadas con fármacos considerados estrategias terapéuticas potenciales para la infección de SARS-CoV-2. Para la realización de este seguimiento se creó el Grupo de Trabajo para el seguimiento de casos de sospechas de reacciones notificadas en tratamientos para infección por SARS-CoV-2, en el que participamos los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia de Extremadura, Andalucía, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, Navarra, País Vasco y la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Como resultado del seguimiento hemos elaborado un documento¹ de Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19 que proporciona información global acumulada. Este documento está sometido a una revisión constante y se difunde de forma periódica a través de la página web de la AEMPS, a través del portal del SES y a través de la web salud extremadura en el apartado de farmacovigilancia.

Los medicamentos que se están revisando son los siguientes: remdesivir, lopinavir/ ritonavir, hidroxiclороquina, cloroquina, tocilizumab, sarilumab, ruxolitinib, siltuximab, baricitinib, anakinra, interferón beta-1B, heparinas y glucocorticoides.

En la actualidad el único medicamento autorizado indicado para covid-19 es el remdesivir, el resto se

trata de medicamentos autorizados en otras indicaciones o de nuevo desarrollo, por lo que en ocasiones se usan con pautas de administración diferentes a las autorizadas; y, en pacientes con COVID-19, que pueden presentar características diferentes a los que utilizan estos fármacos para las indicaciones autorizadas, lo que puede afectar al perfil de reacciones adversas.

Además de los medicamentos recogidos a continuación, en estos momentos hay otros tratamientos en investigación. Su eficacia y seguridad se está evaluando en ensayos clínicos pero el nivel evidencia es menor o no están recogidos en los protocolos de manejo clínico.

Por tanto, no es posible recoger en este documento ninguna información sobre su uso. Tal y como se ha mencionado anteriormente, la agencia anima a canalizar el uso de todos estos medicamentos a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento. Se pueden consultar en las fuentes indicadas anteriormente (REec² y clinicaltrials³).

La base de datos española de sospechas de reacciones adversas, FEDRA, recoge todos los casos de los profesionales sanitarios y ciudadanos que notifican a través de su centro autonómico de farmacovigilancia o a través de la industria farmacéutica. FEDRA no recoge casos procedentes de ensayos clínicos. El principal objetivo de la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) es el de servir como sistema ágil y rápido de identificación de potenciales reacciones adversas no identificadas previamente, o cambios en la forma de presentación de reacciones adversas ya conocidas.

1.1 Resumen de los casos de sospechas de reacciones adversas notificadas en España con tratamientos para COVID-19.

Hasta el 1 de noviembre de 2020 se han registrado en FEDRA un total de 448 casos de sospechas de reacciones adversas en pacientes con COVID-19 tratados con los fármacos objeto de seguimiento, de los cuales **384** son graves (**86 %**).

De los 448 casos, **358** (80%) proceden de la notificación directa a los Centros Autonómicos del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) y el **20%** restante a través de la industria farmacéutica.

La mayoría han sido comunicados a través de la notificación de los profesionales sanitarios, y solo el 13% proceden de estudios observacionales. De los 448 casos, 154 (34%) se han comunicado por un hospital con un sistema de farmacovigilancia activa que revisa resultados analíticos para detectar posibles reacciones adversas, lo que explica que algunas reacciones adversas referentes a pruebas de laboratorio estén sobrerrepresentadas, como ocurre en los trastornos hepáticos.

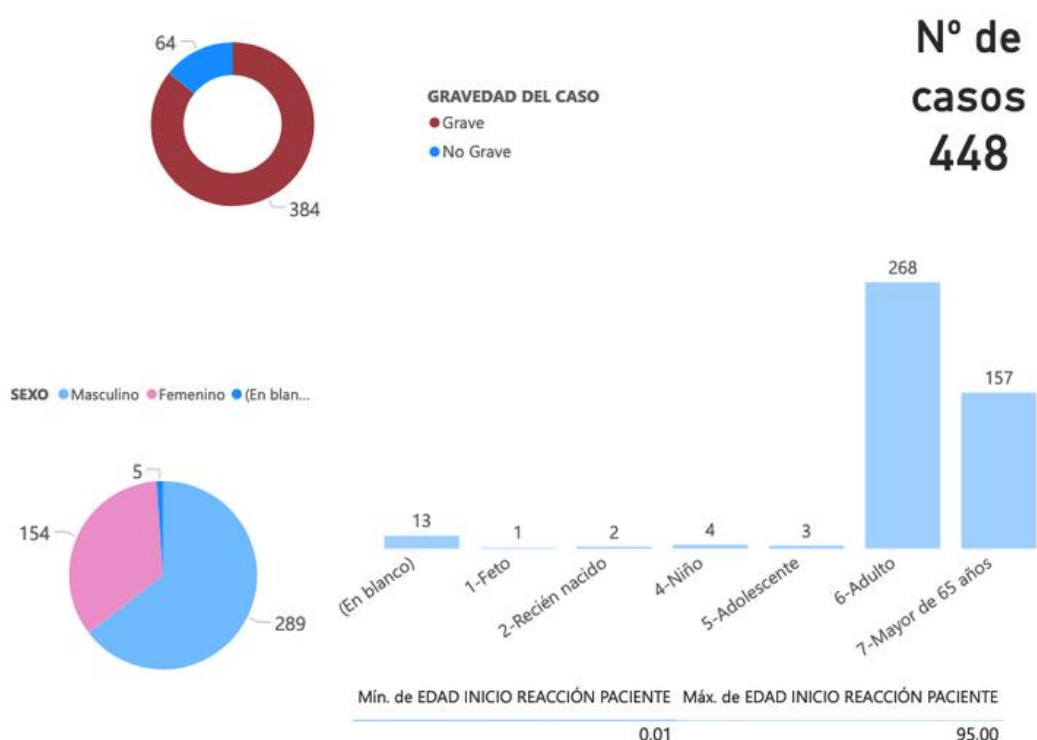


Figura 1: Distribución de los casos notificados en función de la gravedad, sexo o grupo de edad del paciente

Generalmente los pacientes con COVID-19 reciben combinaciones de varios medicamentos y se pueden considerar sospechosos de haber producido la reacción adversa a todos ellos, sólo a algunos o incluso a otros medicamentos que el paciente estuviera tomando.

De los casos notificados, **hidroxicloroquina** aparece registrado como medicamento sospechoso en **292** casos, **lopinavir/ritonavir** en **189**, **tocilizumab** en **90**, **remdesivir** en **44**, **glucocorticoides** en **33**, **heparinas** en **26**, **interferón beta 1B** en **13**, **cloroquina** en **5**,

anakinra en **4**, **baricitinib** y **sarilumab** en **1** caso y no se han recibido notificaciones con interferón alfa 2B, ruxolitinib, ni siltuximab. Cabe esperar que los fármacos que más se administran sean los más notificados por lo que un mayor número de casos notificados no es indicativo de mayor riesgo. Desde el último informe, que analizaba la información hasta el 27 de septiembre, se han notificado **36** casos nuevos. La mayoría de los casos con hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir ocurrieron en los meses de marzo y abril.

La tabla 1 muestra el nº de casos de sospechas de reacciones adversas nuevas desde el informe

previo y total acumulado para cada fármaco (una notificación puede tener mas de un fármaco).

Fármaco	Nº casos nuevos (desde 27 de septiembre 2020)	Nº casos acumulados (desde 1 marzo 2020)
Remdesivir	11	44
Tocilizumab	7	90
Glucocorticoides	11	33
Heparinas	3	26
Hidroxiclороquina	18	292
Lopinavir/Ritonavir	22	189
Interferón beta 1B	0	13

Tabla 1: Número de casos de sospechas de reacciones adversas nuevas desde el informe previo y total acumulado para cada fármaco.

La siguiente figura muestra la distribución de todas las sospechas de reacciones adversas agrupadas por órgano o sistema incluidas en las notificaciones para cada uno de los fármacos en seguimiento cuando se

han utilizado para el tratamiento de la COVID-19. Hay que tener en cuenta que una notificación puede incluir más de una sospecha de reacción adversa.

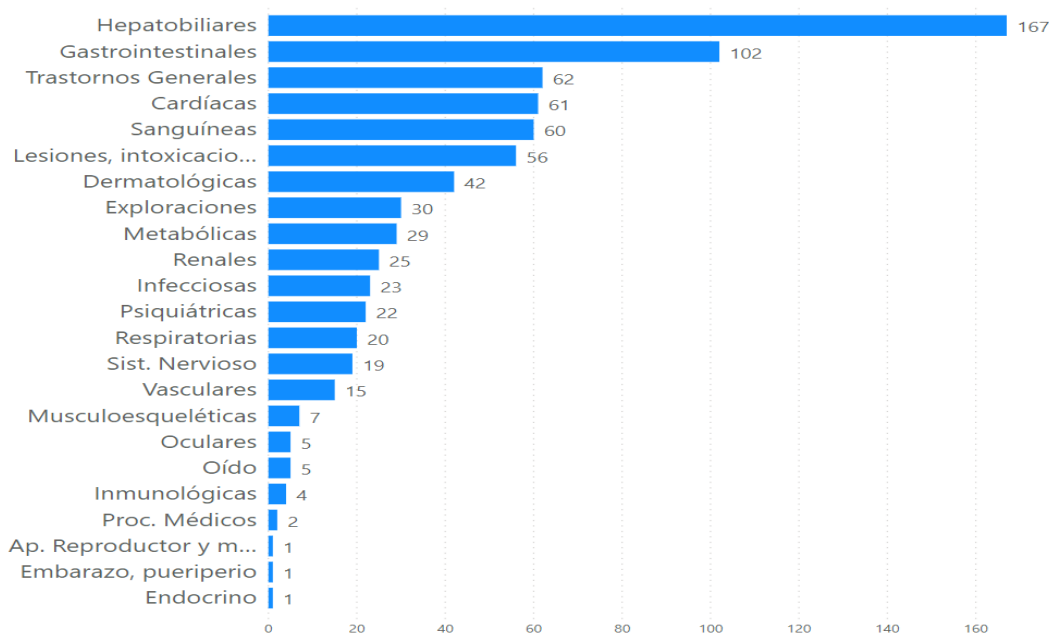


Figura 2. Distribución de las reacciones adversas notificadas por órgano o sistema para cada fármaco en seguimiento utilizado para el manejo de la COVID-19

Entre los hallazgos más relevantes que se han recogido en este seguimiento están:

- **Trastornos hepatobiliares:** Se han notificado **167** casos de los cuales **160** eran **graves**; mayoritariamente con **hidroxiclороquina (126)** y en combinación con otros fármacos. Las **hepatitis** han sido las reacciones más notificadas (**98**).

- **Trastornos cardíacos:** Se han notificado **61** casos todos **graves**. En **50** de los casos recibían **hidroxiclороquina**, en muchos de los casos en combinación con **azitromicina** y **lopinavir/ritonavir**. Los síndromes de **QT largo** han sido las reacciones más notificadas (**33**).
- **Trastornos sanguíneos:** Se han comunicado **60** casos, todos excepto dos, fueron graves (**58**). La

hipofibrinogenemia fue la reacción más notificada (17), en todos los casos constaba la administración de **tocilizumab**, siendo en 10 el único fármaco sospechoso. En 7 de los casos se había administrado también hidroxicloroquina.

- **Trastornos renales:** Se han notificado **25** casos, todos graves. El fármaco más frecuentemente implicado como sospechoso fue **lopinavir/ritonavir** (17). Todas las reacciones fueron graves. La **lesión renal aguda** fue la reacción más notificada (12).
- **Perforaciones intestinales:** Se han notificado **7** casos de perforaciones intestinales en los que se ha considerado **tocilizumab** como único fármaco sospechoso. Dos de los pacientes fallecieron, el rango de edad de los pacientes fue de 52 a 67 años, siendo el 83 % varones.

- **Síndrome serotoninérgico:** Se han notificados **2** casos de síndrome serotoninérgico en pacientes tratados con **lopinavir/ritonavir** junto con otros fármacos con potencial de producir este síndrome, probablemente por interacción entre ellos ya que como hemos visto lopinavir/ritonavir presenta numerosas interacciones farmacocinéticas con medicamentos antipsicóticos y antidepressivos entre otros.

Para visualizar el informe detallado la AEMPS ha habilitado una [página web](#) con la información actualizada.

Derivado de estos informes se pueden concluir algunas recomendaciones a tener en cuenta en el tratamiento de estos pacientes:

- El riesgo⁴ de hidroxicloroquina de prolongar el intervalo QT del ECG es dosis-dependiente.
- No se aconseja⁴ la administración concomitante 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
- La hidroxicloroquina y la cloroquina pueden causar manifestaciones⁴ neuropsiquiátricas graves en pacientes con o sin historia previa de trastornos psiquiátricos.
- Lopinavir/ritonavir inhibe la isoforma CYP3A del citocromo P450, por lo que no debería administrarse junto con medicamentos cuyo aclaramiento dependa en gran medida del CYP3A y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas se asocie con reacciones adversas graves.
- Remdesivir⁵ solo se prioriza en pacientes que requieran oxígeno, pero es recomendable que se utilice dentro de investigaciones clínicas ante los resultados aun insuficientes y no concluyentes. Se debe vigilar la función renal y enzimas hepáticas.
- Tocilizumab está mayoritariamente relacionado con reacciones hematológicas, y perforaciones intestinales según las notificaciones recibidas. El material⁶ sobre prevención de riesgos de tocilizumab advierte de que se han observado casos graves de daño hepático.
- La notificación de sospechas de reacciones adversas relacionadas con el uso de estos fármacos algunos utilizados fuera de indicación es fundamental para mejorar la seguridad de los pacientes, especialmente cuando los hipotéticos beneficios de su utilización están por demostrar.
- Se anima a los profesionales sanitarios y a la ciudadanía a notificar las sospechas de reacciones adversas relacionadas con tratamientos utilizados en COVID-19. Para ello, recomendamos el uso del formulario www.notificaRAM.es.

2. Campaña Med Safety Week 2020.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura se ha adherido un año más a la campaña MedSafetyWeek 2020. Se trata de una campaña internacional en la que participan las autoridades reguladoras de medicamentos de 75 países, entre las que se encuentra la AEMPS, así como comunidades autónomas, entre ellas la Comunidad Autónoma de Extremadura, asociaciones de pacientes, sociedades científicas, centros sanitarios e instituciones públicas

de toda España. El lema de este año es “Cada notificación cuenta”, el objetivo es dar visibilidad a las reacciones adversas a medicamentos y a la importancia que tiene notificarlas.

La campaña tuvo lugar entre los días 2 y 8 de noviembre. En la página web del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura, así como en redes sociales, se publicó información sobre la campaña y diferentes vídeos divulgativos.



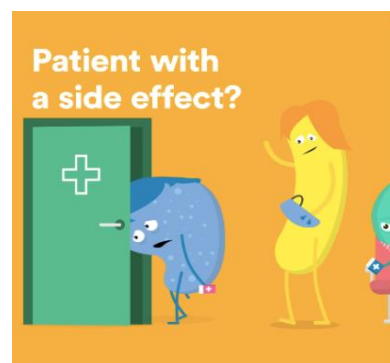
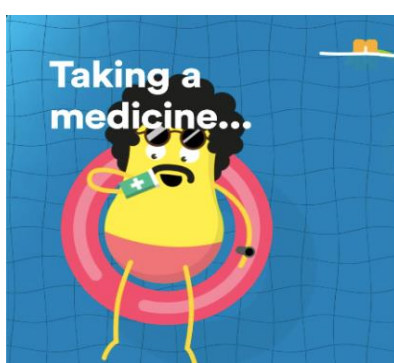
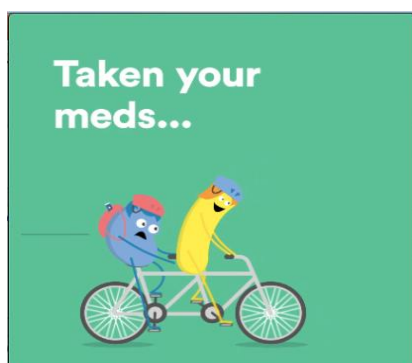
CADA NOTIFICACIÓN CUENTA

Notificar reacciones adversas de medicamentos consigue que los medicamentos sean más seguros para todos y ayuda a proteger la Salud Pública.

Consulta siempre con tu profesional sanitario si sospechas que has sufrido una reacción adversa a un

medicamento. Notifícalo a tu profesional sanitario o directamente en el sitio web:

<https://www.notificaram.es>



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.

3.99 EL PRAC RECOMIENDA REVOCAR LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE ESMYA® (ACETATO DE ULIPRISTAL 5 MG COMPRIMIDOS) DEBIDO AL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO GRAVE.

La relación beneficio-riesgo de Esmya® (ulipristal 5 mg comprimidos) se considera desfavorable para todas las indicaciones autorizadas, debido al riesgo de lesión hepática grave. En base a ello el PRAC ha recomendado revocar la autorización de comercialización de Esmya® en la Unión Europea

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/el-prac-recomienda-revocar-la-autorizacion-de-comercializacion-de-esmya-acetato-de-ulipristal-5-mg-comprimidos-debido-al-riesgo-de-dano-hepatico-grave/>

4.0 FLUROQUINOLONAS DE USO SISTÉMICO O INHALADO: RIESGO DE INSUFICIENCIA VALVULAR Y REGURGITACIÓN CARDÍACA.

- Las fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada pueden aumentar el riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca.
- En pacientes con riesgo de desarrollar estas reacciones adversas, sólo se prescribirán antibióticos fluoroquinolónicos de administración sistémica o inhalada tras evaluar los riesgos potenciales frente a los beneficios esperados y una vez consideradas otras opciones terapéuticas.

- Los médicos deben informar a estos pacientes de los síntomas sugestivos de regurgitación o insuficiencia valvular cardíaca para que soliciten atención médica inmediata en caso de presentarlos.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistematico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/>

4.1 LA AEMPS CELEBRA LA #MEDSAFETYWEEK PARA FOMENTAR LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) participará en la quinta edición de la #MedSafetyWeek, una campaña de concienciación a nivel internacional que se celebrará del 2 al 8 de noviembre, con la misión de fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas a

medicamentos (RAM), tanto por parte de profesionales de la Sanidad, como de ciudadanos.

La edición 2020 de la #MedSafetyWeek tendrá como lema 'Cada notificación cuenta', subrayando la importancia de que profesionales sanitarios y

ciudadanos notifiquen las sospechas de reacciones adversas a través del portal NotificaRAM de la AEMPS.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/la-aemps-celebra-la-medsafetyweek-para-fomentar-la-notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos/>

4.2 FINGOLIMOD (▼GILENYA): NUEVAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO.

Se han identificado casos de daño hepático, incluidos cuadros graves que requirieron trasplante, en pacientes tratados con fingolimod (Gilenya).

- Es necesario por tanto realizar pruebas de función hepática, antes, durante y después del tratamiento.
- Ante la aparición de síntomas de lesión hepática se debe realizar determinación de enzimas hepáticas y bilirrubina. Si se confirma daño hepático significativo se interrumpirá el tratamiento.
- En ausencia de síntomas de lesión hepática, ante aumentos de transaminasas de al menos 5 veces

el LSN, o de al menos 3 veces el LSN asociado con un aumento de la bilirrubina sérica, se deberá interrumpir el tratamiento.

- Es importante indicar a los pacientes que consulten con su médico en caso de que aparezcan síntomas sugestivos de lesión hepática durante el tratamiento.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fingolimod-gilenya-nuevas-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-dano-hepatico/>

4.3 DIMETILFUMARATO (TECFIDERA®): NUEVAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR EL RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP).

Se han identificado casos de LMP en pacientes con linfopenia leve tratados con Tecfidera, por lo que se han actualizado las recomendaciones de control y prevención de este riesgo:

- Las nuevas recomendaciones incluyen nuevas pautas en cuanto a la vigilancia del recuento de linfocitos o suspensión de tratamiento, basadas en la severidad de la linfopenia y en factores de riesgo adicionales como la duración del

tratamiento, tratamientos inmunosupresores previos y reducción de linfocitos CD4+ y CD8+

- Se contraindica el uso de Tecfidera en caso de sospecha o confirmación de LMP.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/dimetilfumarato-tecfidera-nuevas-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-leucoencefalopatia-multifocal-progresiva-lmp/>

4.4 DOLUTEGRAVIR Y RIESGO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN SOBRE SU USO DURANTE EL EMBARAZO.

Los últimos datos disponibles indican que el uso de dolutegravir durante el primer trimestre de embarazo no se asocia a un mayor riesgo de defectos del tubo neural que el que presentan otros medicamentos para el tratamiento de la infección

por VIH. Por ello, se han eliminado las restricciones y recomendaciones establecidas anteriormente en relación con el uso de dolutegravir durante el primer trimestre de embarazo.

No obstante, no se puede descartar totalmente que dolutegravir tenga este riesgo asociado, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Aconsejar sobre el uso de métodos anticonceptivos eficaces a las mujeres con capacidad de gestación que vayan a iniciar, o ya estén siguiendo tratamiento con dolutegravir.

- Valorar la conveniencia de cambiar a otra alternativa terapéutica en caso de que se produzca un embarazo durante el tratamiento.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/dolutegravir-y-riesgo-de-defectos-del-tubo-neural-actualizacion-de-la-informacion-sobre-su-uso-durante-el-embarazo/>

4.5 APROBACIÓN DEL REAL DECRETO POR EL QUE SE REGULAN LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS.

Se ha publicado el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, que entrará en vigor el próximo 2 de enero de 2021.

El objetivo de esta nueva normativa está orientado a simplificar los procedimientos administrativos facilitando la investigación independiente, obtener una evaluación más eficiente de la calidad e idoneidad de cada estudio y actualizar las garantías

de transparencia y acceso a la información de estos estudios.

El texto completo de la alerta está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/aprobacion-del-real-decreto-por-el-que-se-regulan-los-estudios-observacionales-con-medicamentos/>

Bibliografía consultada

1. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 (actualizado a 15.12.2020). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/>
2. Registro español de ensayos clínicos. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>
3. Clínical trial. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=covid19+OR+coronavirus&term=&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
4. Nota informativa de medicamentos de uso humano, COVID-19: MUH (FV) 7/2020: Cloroquina/Hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID. 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/>
5. Nota informativa MUH 20/2020: Recomendaciones para el tratamiento con remdesivir de pacientes con COVID-19. Publicado 28 de julio de 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/recomendaciones-para-el-tratamiento-con-remdesivir-de-pacientes-con-covid-19/>
6. Material sobre prevención de riesgos de Tocilizumab. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=108492007>

*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