

*Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.*

***Memoria de actividades.  
Año 2015.***

Actividades enmarcadas dentro del  
Sistema Español de Farmacovigilancia.  
Notificación de reacciones adversas a medicamentos de uso  
humano.



**Mérida, 19 de febrero de 2016.**

CONCEPTO	Elaborada por	Revisada por	Aprobada por
PUESTO	Técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.	Subdirector de Epidemiología.	Directora General de Salud Pública.
NOMBRE	Eva María Trejo Suárez Javier Parreño Manchado	Julián-Mauro Ramos Aceitero	Pilar Guijarro Gonzalo
FECHA	19-febrero-2016	29-febrero-2016	7-marzo-2016

## Índice:

<b>Introducción</b> .....	2
<b>1.- Programa de notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM)</b> .....	3
1.1 Documentación y validación de la información.....	3
1.2 Informe de resultados de 2015:.....	4
1.2.1. Distribución de las notificaciones según tipo de notificación.....	4
1.2.2. Distribución de las notificaciones según la profesión del notificador.....	4
1.2.3. Distribución de las notificaciones según la provincia de procedencia.....	5
1.2.4. Distribución de las notificaciones según la gravedad.....	5
1.2.5. Distribución de las notificaciones según criterios de gravedad.....	6
1.2.6. Distribución de las notificaciones según nivel asistencial.....	6
1.2.7. Distribución de las notificaciones según sexo y edad.....	6
1.2.8. Distribución de las reacciones adversas notificadas según el órgano o sistema afectado.....	7
1.2.9. Distribución de las reacciones adversas notificadas según clasificación anatómica del medicamento.....	8
<b>2.- Información de retorno. Boletines</b> .....	9
<b>3.- Coordinación con las autoridades sanitarias</b> .....	11
<b>4.- Programa de alertas y farmacovigilancia a través de JARA (Portal corporativo del Servicio Extremeño de Salud)</b> .....	12
<b>5.- Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H)</b> .....	14
<b>6.- Participación en grupos de trabajo del SEFV-H</b> .....	15
<b>7.- Participación en otros grupos de trabajo</b> .....	16
<b>8.- Participación en estudios</b> .....	17
8.1. Farmacovigilancia de Vacunas de la Gripe Estacional a través de los Sistemas Centinela de las CCAA. (CODIGO CEN-GRI-2015-01).....	17
8.2. Impacto presupuestario de la prescripción de teriparatida (forsteo) fuera de las recomendaciones de las guías de práctica clínica de osteoporosis.....	18
8.3. Estudio de búsqueda activa de RAM a través del CMBD Extremadura.....	18
<b>9.- Actividades de promoción del programa de la tarjeta amarilla y de información sobre seguridad de medicamentos</b> .....	19
<b>10.- Generación de señales</b> .....	20
<b>11.- Auditoría al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura</b> .....	21
<b>12.- Formación de la AEMPS a los Técnicos del Centro de Farmacovigilancia</b> .....	23
<b>13.- Otras actividades</b> .....	25
13.1 Ponencias en Congresos o Jornadas.....	25
<b>Anexos</b> .....	26

## Introducción.

Se presenta la memoria de actividades del Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura correspondiente al año 2015.

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos. Esta actividad tiene lugar una vez que los medicamentos han sido comercializados y son usados por los pacientes en condiciones muy diversas. De acuerdo con esta definición, el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura lleva a cabo estas tareas mediante distintos programas y actividades. El programa básico y principal es el llamado Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a medicamentos (a través de la llamada "Tarjeta Amarilla"), pero además se desarrollan otros programas o actividades complementarias como son la consulta terapéutica referida a la seguridad y a la utilización de los medicamentos, formación en farmacovigilancia a los distintos profesionales sanitarios y divulgación sobre los riesgos que entraña el uso de los medicamentos y la forma de prevenirlos.

El objetivo del Programa de Notificación Espontánea ("Tarjeta Amarilla"), es la identificación de problemas asociados al uso de los medicamentos. El que exista una comunicación rápida a los distintos Centros Regionales y Nacionales de Farmacovigilancia trata de reducir el tiempo necesario para confirmar la posible relación causal entre el medicamento y la reacción adversa.

En resumen, se puede concluir que a partir de la iniciativa notificadora de los profesionales sanitarios en los que se cimienta todo el resto de esta actividad, se recopila una información sobre reacciones adversas que aunque solo son sospechas de su posible asociación con los medicamentos utilizados, sirven para generar señales de posibles riesgos nuevos y permiten realizar hipótesis de trabajo. En ocasiones esta información es suficiente para tomar medidas reguladoras, estas pueden oscilar entre la incorporación en la ficha técnica de la especialidad farmacéutica de una contraindicación o una información sobre nuevas reacciones adversas hasta la suspensión de comercialización.

Durante el año 2015, el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura ha enviado a los distintos profesionales sanitarios ejemplares de tarjetas amarillas, así como información de retorno consistente en la documentación de la información notificada a través de fichas técnicas y búsquedas bibliográficas de interés así como a través del Boletín Informativo de Farmacovigilancia que se edita cuatrimestralmente; también se han elaborado informes específicos.

Además el Centro de Farmacovigilancia ofrece un servicio de Consulta Terapéutica orientado a dar información a los profesionales sanitarios sobre cualquier aspecto relacionado con los medicamentos, que bien se puede realizar por teléfono o por correo electrónico.

# 1.- Programa de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.

## 1.1. Documentación y validación de la información.

Todas las notificaciones que se reciben en el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura se validan y la información que contienen se evalúa y se carga en la base de datos Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA), ya sea como casos individuales iniciales (no notificadas previamente), notificaciones que contienen información de seguimientos o aquellas en las que se notifica un caso con mas de un notificador o fuente primaria.

Estas notificaciones proceden de tres fuentes: de los profesionales sanitarios y ciudadanos mediante tarjeta amarilla directamente al Centro de Farmacovigilancia o bien a través de la web: [www.notificaRam.es](http://www.notificaRam.es), y de la industria farmacéutica o Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) que según el RD.577/2013 deben notificar las RAM graves que ocurren en Extremadura por vía electrónica. Estas corresponden a notificaciones espontáneas de las que los TAC tienen conocimiento a través de los profesionales sanitarios, así como las procedentes de estudios postautorización y publicaciones.

El manual de "buenas prácticas" del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano, recoge que es función de los técnicos de los Centros de Farmacovigilancia, documentar y validar la información sobre notificaciones de sospechas de reacciones adversas hasta donde sea posible.

La notificación debe contener una información mínima para ser considerada válida. Debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características de la reacción adversa.

En las notificaciones incompletas, principalmente cuando se refieren a reacciones adversas graves o inesperadas, se debe realizar puntualmente un seguimiento para poder obtener así una información adicional a partir del notificador inicial o de otros documentos fuentes disponibles.

Así, en 2015:

- Se ha solicitado información adicional en 31 notificaciones de sospechas de RAM, el 7.86 % del total de las notificaciones recibidas en el año 2015.
- Se ha solicitado información por los profesionales sanitarios y ciudadanos en el 3.80 % de las notificaciones recibidas en el año 2015.

En otras situaciones la notificación que se recibe se anula, es decir, la información que contiene no se carga en FEDRA desde nuestro centro. Las causas de anulación más frecuentes son: falta de datos mínimos y ensayos clínicos.

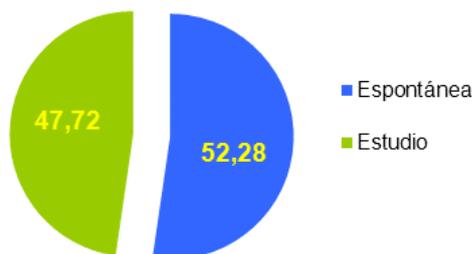
## 1.2. Informe de resultados de 2015.

Desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2015, según la fecha de entrada de las tarjetas amarillas, se han recibido en el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura 394 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), incluyendo seguimientos<sup>(ver nota 1 al pie)</sup>, duplicados<sup>(ver nota 2 al pie)</sup> y estudios, en las que se comunican 924 reacciones atribuidas a 1.105 fármacos y con información mínima para ser incluidas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H) denominada FEDRA. Esto supone una tasa de notificación de 36 notificaciones por cada 100.000 habitantes/año según el padrón de población de Extremadura a 1 de enero de 2014 publicado por el Instituto Nacional de Estadística, y que suma 1.092.997 habitantes.

### 1.2.1. Distribución de las notificaciones según la profesión del notificador:

De las notificaciones recibidas, el 52.28% (206 notificaciones), corresponden a notificaciones espontáneas, y el 47.72% (188 notificaciones) corresponden a notificaciones procedentes de estudios (figura 1).

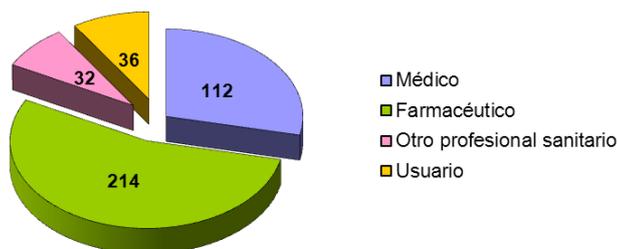
**Figura 1. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según tipo de notificación. Porcentajes.**



### 1.2.2. Distribución de las notificaciones según la profesión del notificador:

En cuanto a quien realizó la notificación de sospechas de RAM en este periodo, 112 fueron comunicadas por médicos, 214 por farmacéuticos, 32 lo fueron por otro profesional sanitario y 36 por usuarios (figura 2).

**Figura 2. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según la profesión del notificador. Números absolutos.**



Notas al pie:

1 seguimiento: información adicional acerca de una notificación recibida previamente

2 duplicado: notificación que contiene la misma información de un mismo caso recibido previamente por otra vía

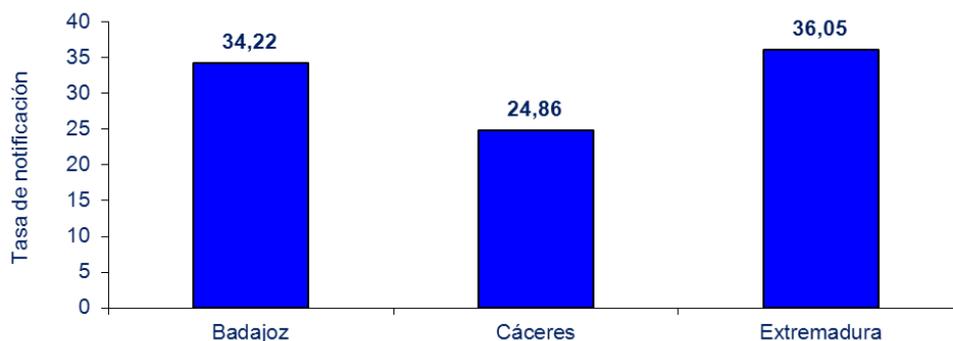
### 1.2.3. Distribución de las notificaciones según la provincia de procedencia.

La provincia de Badajoz tiene tanto un mayor número de notificaciones como una mayor tasa de notificación, con respecto a la de Cáceres (tabla 1 y figura 3).

**Tabla 1. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015.  
Distribución por provincias**

Provincia	Número de notificaciones	Tasa por 100.000 hab./año
Badajoz	235	34,22
Cáceres	101	24,86
Desconocida	58	--
Total Extremadura	394	36,05

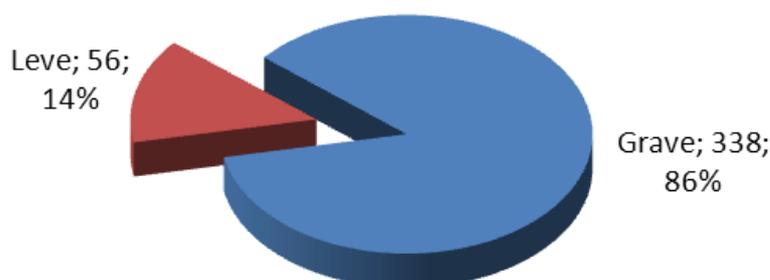
**Figura 3. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015.  
Tasa de notificación por 100.000 hab./año por provincias.**



### 1.2.4. Distribución de las notificaciones según la gravedad:

Teniendo en cuenta la gravedad de las sospechas de RAM, del total de las notificaciones recibidas el 86 % tuvieron la consideración de "graves" y el 14 % de "leves", como se puede observar en la figura 4.

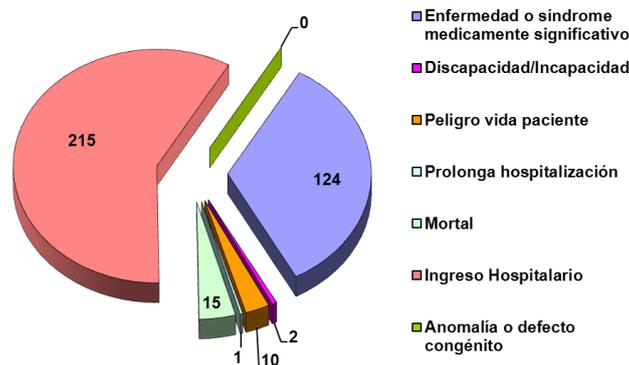
**Figura 4. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015.  
Distribución según gravedad (nº absoluto y porcentaje).**



### 1.2.5. Distribución de las notificaciones según criterios de gravedad:

Los criterios de gravedad de la RAM aplicados por el SEFV-H son: "Mortal", "Pone en peligro la vida del paciente", "Precisa ingreso hospitalario", "Prolonga hospitalización", "Produce una discapacidad/ incapacidad persistente o significativa", "Ocasiona anomalías o defectos congénitos" y "Enfermedad o síndrome medicamente significativo". Así, las notificaciones que cumplían criterios de gravedad, se distribuyen según estos criterios tal y como se observa en la figura 5.

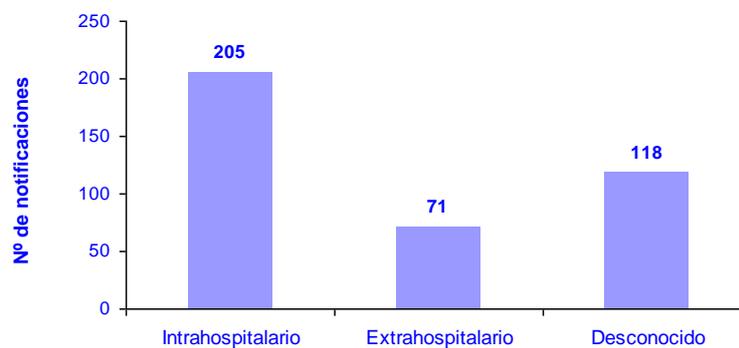
**Figura 5. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según criterios de gravedad. Números absolutos.**



### 1.2.6. Distribución de las notificaciones según nivel asistencial:

Según el nivel asistencial del que provienen las notificaciones, 71 pertenecen al ámbito extra-hospitalario, 205 al intrahospitalario (incluyendo las 148 detectadas por búsqueda activa) y en 118 el origen es desconocido (figura 6).

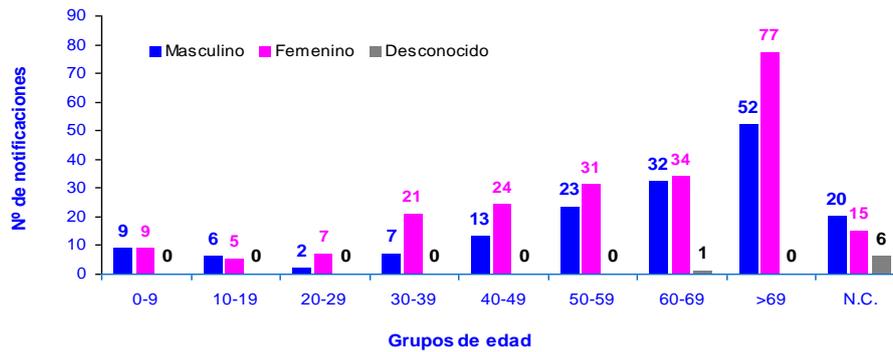
**Figura 6. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según nivel asistencial. Números absolutos.**



### 1.2.7. Distribución de las notificaciones según nivel sexo y edad:

El mayor número de las sospechas de RAM se produjeron en personas de más de 70 años de edad. En casi todas las edades se notificaron más sospechas de RAM en mujeres que en hombres (figura 7).

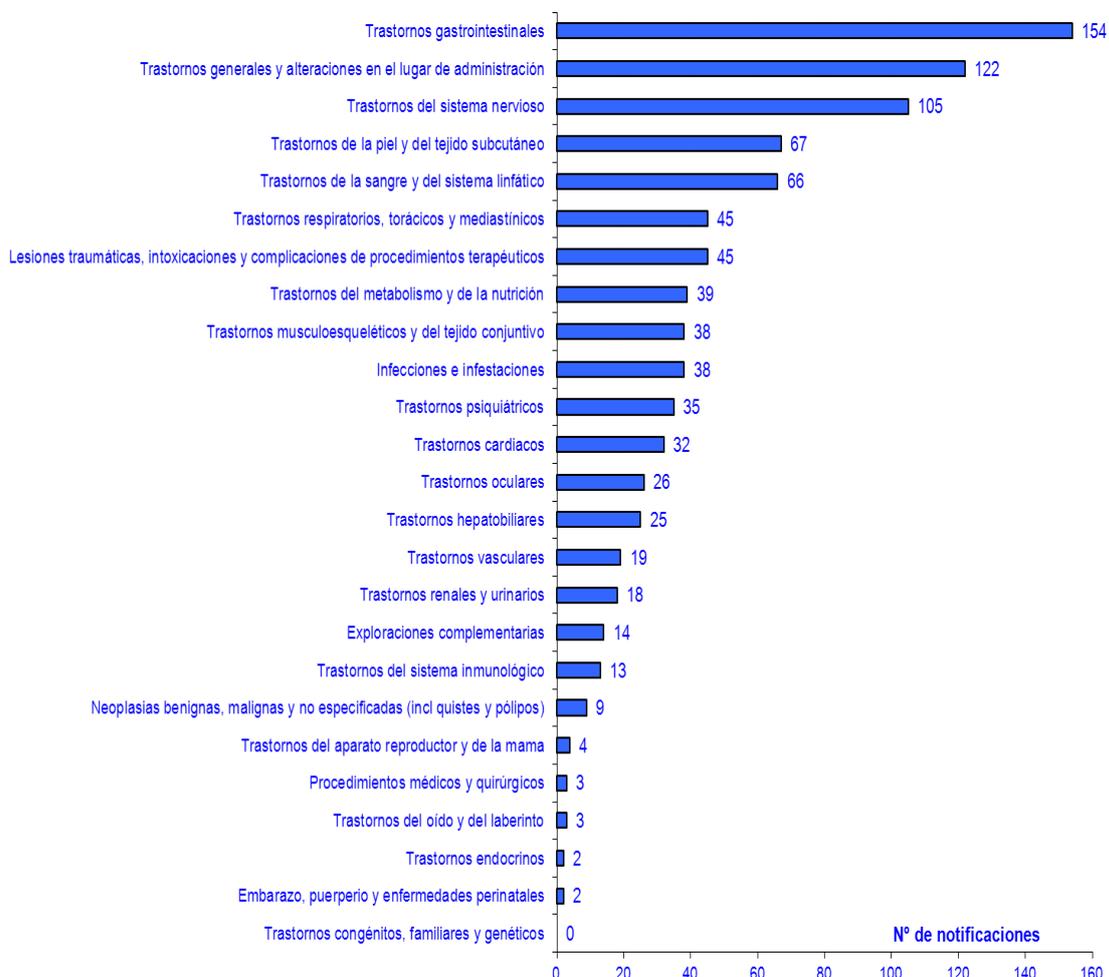
**Figura 7. Notificaciones de sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según sexo y edad. Números absolutos.**



### 1.2.8. Distribución de las RAM notificadas según el órgano o sistema afectado:

La figura 8 recoge la distribución del total de las RAM en función del órgano o sistema afectado, siendo los trastornos gastrointestinales con 154 notificaciones, seguido de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración con 122 y trastornos del sistema nervioso con 105 los más comúnmente afectados.

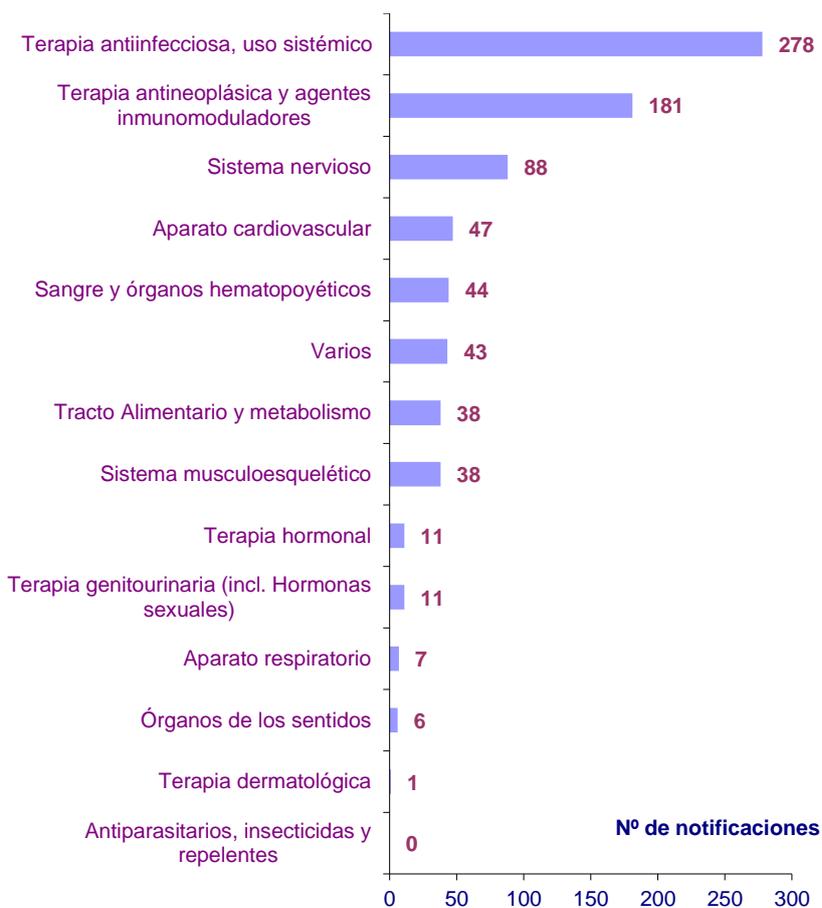
**Figura 8. Sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015. Distribución según sistema u órgano afectado. Números absolutos.**



### 1.2.9. Distribución de las RAM notificadas según la clasificación anatómica del medicamento sospechoso de producir la reacción:

Según la clasificación anatómica de medicamentos (ATC) establecida por el Real Decreto 1348/2003 de 31 de octubre, el grupo de fármacos sospechosos de producir la reacción en más notificaciones es el de "terapia antiinfecciosa, uso sistémico" (en este grupo se incluyen las vacunas) con 278, "terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores" con 181, "sistema nervioso" en 88 y "aparato cardiovascular" en 47 notificaciones.

**Figura 9. Sospechas de RAM en Extremadura. Año 2015.**  
**Distribución según clasificación anatómica del medicamento sospechoso.**



## 2.- Información de retorno. Boletines.

Una de las tareas básicas del Centro Regional de Farmacovigilancia es la elaboración de información de retorno, que remitida a los profesionales sanitarios sirva para estimular su participación. Desde el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura, por cada notificación recibida se envía a los distintos profesionales sanitarios notificadores información de retorno consistente en la documentación referida a la posible reacción notificada a través de fichas técnicas y búsquedas bibliográficas de interés, así mismo se les informa sobre el uso de la web [www.notificaRam.es](http://www.notificaRam.es) para nuevas posibles notificaciones.

Además, durante 2015 se ha editado con periodicidad cuatrimestral (hasta 2014 se hacía bimestral) el Boletín Informativo de Farmacovigilancia, habiéndose publicado en el año 2015 los **números 13, 14 y 15**. Esta es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Extremadura, con el fin de informar sobre los resultados del Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia; así como para crear un canal de comunicación ágil y útil para los profesionales que les proporcione información actualizada de los riesgos potenciales relacionados con la utilización de los medicamentos. Conviene señalar que para la elaboración de estos boletines se utiliza la información contenida en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia.

### **Elaboración, edición y distribución del Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura de marzo de 2015, nº 13. (Ver anexo 1).**

- Seguridad de nuevos anticoagulantes (NACOs) (Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán).
- Medicamentos y prolongación del intervalo QT en el ECG/ Torsade de Pointes.
- Resúmenes de notas informativas del año 2014-2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### **Elaboración, edición y distribución del Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura de Junio de 2015, nº 14. (Ver anexo 1)**

- Reacciones cutáneas graves asociadas al uso de medicamentos: Necrólisis Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson y Eritema Multiforme.
- Resúmenes de notas informativas del año 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### **Elaboración, edición y distribución del Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura de Noviembre de 2015, nº 15.(Ver anexo 1).**

- Seguridad de gliptinas (Sitagliptina, Vildagliptina, Saxagliptina, Linagliptina ▼, Alogliptina ▼).
- Precaución en el uso de medicamentos: Denosumab (Prolia) a propósito de dos casos.
- Resúmenes de notas informativas del año 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Por otra parte, durante el 2015, desde la Subdirección de Epidemiología y a través del portal corporativo del Servicio Extremeño de Salud (SES), se han difundido las **12 notas informativas** de seguridad que ha editado la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Con ello se persigue el doble objetivo de mejorar el conocimiento sobre los riesgos asociados al uso de los medicamentos.

En concreto las notas difundidas han tratado sobre los siguientes aspectos:

- **Hidroxizina (Atarax®)**: nuevas restricciones de uso para minimizar su riesgo arritmogénico.
- **Codeína**: nuevas restricciones de uso como antitusígeno en pediatría.
- Riesgo cardiovascular de dosis altas de **ibuprofeno** o **dexibuprofeno**: recomendaciones de uso.
- **Pomalidomida (▼Imnovid®)**: riesgo de toxicidad hepática grave, insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar intersticial.
- Riesgo de bradicardia severa y bloqueo cardiaco asociado a la administración de **▼Harvoni®**, y la combinación de **▼Sovaldi®** más **▼Daklinza®**, con amiodarona.
- Riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de **canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina**.
- **Vacuna frente al virus del papiloma humano**: inicio de una revisión europea de aspectos específicos de seguridad.
- **Micofenolato mofetilo y micofenolato sódico**: riesgo de malformaciones congénitas y aborto espontáneo.
- **Vacunas frente al virus del papiloma humano**: los datos no apoyan su relación con los síndromes CRPS y POTS.
- **Dimetilfumarato (Tecfidera®)**: nuevas recomendaciones de uso para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- **Fingolimod (▼Gilenya)**: recomendaciones sobre los riesgos relacionados con su efecto inmunosupresor.
- Riesgo de descompensación e insuficiencia hepática tras la administración de **▼Viekirax**.

### 3.- Coordinación con las autoridades sanitarias.

El Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura ha enviado informes de actividad con motivo de la campaña de vacunación frente al virus de gripe estacional a la Dirección General de Salud Pública del Servicio Extremeño de Salud (SES). Este documento contiene información detallada de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas ocurridas tras la administración de dichas vacunas que han sido recogidas por el centro, e informes sobre distintos aspectos relacionados con la vacunación.

También, a petición de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SES, se elaboran noticias cortas de seguridad de fármacos solicitados, para su posterior publicación el portal corporativo de dicho organismo a que tienen acceso todos los profesionales del SES.

Así mismo, se ha emitido un informe sanitario relacionado con las preguntas formuladas en la Mesa de la Asamblea de Extremadura en relación a la emisión por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de estas dos alertas:

- Nº Alerta R\_27/2015 de fecha 17/07/2015: Monurol 3g granulado para solución oral EFG, 2 sobres.
- Nº Alerta R\_34/2015 de fecha 31/08/2015: Ventolin 4 mg comprimidos, 30 comprimidos.

En la respuesta se incluía información detallada de estas dos alertas y su implicación en la CA de Extremadura.

## 4.- Programa de alertas y farmacovigilancia a través del portal corporativo del Servicio Extremeño de Salud.

La Unidad de Ordenación Farmacéutica del SES tiene entre sus funciones la gestión y difusión de las alertas sanitarias sobre medicamentos y productos sanitarios en Extremadura, siendo, por tanto, el responsable de coordinar las actuaciones y adoptar y ejecutar las medidas cautelares que haya acordado AEMPS, así como de comunicar todo ello a los agentes implicados.

Las alertas remitidas por la AEMPS, tienen como objeto prevenir y actuar en el caso de que se detecten defectos o alteraciones relacionados con la calidad y/o seguridad de los medicamentos, así como de informar en el caso de detección de medicamentos no autorizados o de desabastecimientos.

Estas alertas sanitarias comunicadas por la AEMPS y recibidas en la Unidad de Ordenación Farmacéutica, son comunicadas, según protocolo establecido por la misma a aquellos agentes implicados según el tipo de producto y según la distribución que del mismo se haya realizado en Extremadura (hospitales, centros de salud, colegios profesionales, almacenes,..).

Las mejoras en las tecnologías así como la interrelación entre distintos departamentos permiten dar un paso más en la difusión de dichas alertas al objeto de establecer una estrategia útil de intervenciones en la detección y prevención precoz de la exposición del paciente a un medicamento o a una reacción adversa o bien de suministrar información última al prescriptor sobre la utilización de un medicamento, con el fin de conseguir un mejor uso de los mismos y contribuir de forma clara a la conveniente y necesaria actualización de conocimientos, que los sanitarios deben tener cuando prescriben medicamentos.

En Extremadura a través del Centro de Farmacovigilancia, se ha desarrollado el **Programa de Alertas Sanitarias** a través del portal corporativo del SES, con el objeto de que la información llegue directamente al profesional sanitario a través de su herramienta de trabajo y no solo como hasta ahora, que se enviaba vía fax al coordinador médico y éste era el responsable de su distribución.

El programa que a continuación se presenta utiliza para ello dos estrategias de comunicación:

1. Flash Sanitario.
2. A través del Programa Autonomy (programa de ayuda a la prescripción para los facultativos sanitarios) ya desarrollado por la Subdirección de Farmacia.

## 1.- Flash sanitario.

Para medicamentos que han sido objeto de una nota informativa de seguridad se ha añadido un Flash Sanitario en el portal del SES en el módulo de prescripción de tal forma que cuando un profesional sanitario acceda a su práctica habitual diaria a través de su programa informático, aparezca un flash o ventana que deberá leer para continuar en el programa y que contendrá un resumen de la nota informativa de seguridad con el enlace o URL que le conduzca a la nota íntegra si tiene interés en leerla.

## 2.- A través del programa Autonomy. En proceso

Este es un programa desarrollado por la Subdirección de Farmacia, dependiente de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SES, que consiste en ofrecer al facultativo sanitario una ayuda en la prescripción. Para ello esta herramienta le permite conocer todos los detalles de un medicamento o principio activo, desde ficha técnica, interacciones, etc. Y con ello se pretende añadir a dicho programa el contenido de alertas de seguridad de un medicamento cuando sea objeto de ella.

Estas dos estrategias pretenden abordar desde dos frentes diferentes la información de las alertas, a través del portal del SES mediante el flash sanitario, y por último con la inclusión de la información de seguridad nueva en el programa Autonomy. La notificación de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos objeto de alerta es crucial, ya que son medicamentos de especial seguimiento, por lo que consideramos especialmente útil esta herramienta, ya que ayuda a una mejor gestión del riesgo identificado con un medicamento en el área de primaria y hospitalaria.

El control de la seguridad de los medicamentos debería ser parte integrante de la práctica clínica, ya que el grado en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. El conocimiento del personal de salud sobre la seguridad de los medicamentos y el intercambio de información con el centro de farmacovigilancia redundan en una mejor atención al paciente. Por lo que a través de estas herramientas se pretende acercar la información al momento de la consulta y hacer una acción, en el caso de que resultara necesario identificar aquellos pacientes actualmente en tratamiento.

## 5.- Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Dentro del organigrama del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), existe un Comité Técnico como órgano de coordinación integrado por la AEMPS y los órganos competentes en materia de Farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas, o unidades en quien deleguen.

La función de este Comité es unificar los criterios de funcionamiento del Programa de Notificación Espontánea, evaluar las señales de alerta generadas por el SEFV-H, discutir los aspectos metodológicos y prácticos de cuantos estudios se propongan realizar en su seno y mantener la coordinación entre los distintos centros autonómicos.

Durante el año 2015 se han celebrado **once** reuniones del **Comité Técnico de Farmacovigilancia**, de las cuales cuatro han sido presenciales y siete virtuales, estas últimas a través de la plataforma on-line Blackboard Collaborate y a todas ellas han asistido los técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.

Dichas reuniones tuvieron lugar en las fechas y lugares siguientes:

- **20 de enero de 2015 (Comité 78)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard Collaborate.
- **19 de febrero de 2015 (Comité 79)** - Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **24 de marzo de 2015 (Comité 80)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard collaborate.
- **16 de abril de 2015 (Comité 81)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard collaborate.
- **20 de mayo de 2015 (Comité 82)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard Collaborate.
- **18 de junio de 2015 (Comité 83)** - Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **16 de julio de 2015 (Comité 84)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard Collaborate.
- **17 de septiembre de 2015 (Comité 85)** - Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **14 de octubre de 2015 (Comité 86)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard Collaborate.
- **20 de noviembre de 2015 (Comité 87)** – Coincidente con el IV Seminario de Farmacovigilancia celebrado en Logroño.
- **15 de diciembre de 2015 (Comité 88)** - Reunión virtual a través de la plataforma Blackboard Collaborate.

## 6.- Participación en grupos de trabajo del SEFV-H.

Como método de trabajo, el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (CTSEFV-H) organiza grupos de trabajo para determinadas tareas en función de las necesidades del Sistema.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha participado durante el año 2015 en los siguientes grupos de trabajo:

**Grupo de trabajo 2. Errores de medicación.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que esta actualmente vigente. El objetivo del grupo es actualizar el procedimiento para gestión de errores de medicación en Farmacovigilancia.

**Grupo de trabajo 8. Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta Hospitalaria (CMBDH).** Creado en el CTSEFV-H del 24.05.2012 y que continuo en el seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en julio de 2012. El objetivo de este grupo es analizar y elaborar un PNT o guía sobre diversas potenciales utilizadas que tendrían tanto el CMBDH desde la perspectiva de un desarrollo proactivo de las mismas por parte de los centros del SEFV-H.

**Grupo de trabajo 9. Calidad de los datos de FEDRA (ACTUALMENTE DE ARMONIZACIÓN).** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que esta actualmente vigente. El objetivo de este grupo es identificar y proponer consensos de notificación en áreas de especial interés. Este grupo participará como grupo de asesores de la AEMPS en temas de codificación y se ocupará de actualizar la guía de codificación.

**Grupo de trabajo 10. Buenas prácticas del SEFV-H.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que esta actualmente vigente. El objetivo de este grupo es actualizar el documento de Buenas Prácticas del SEFV-H de acuerdo con los módulos de las Good Pharmacovigilance Practices (GVP), el Real Decreto de Farmacovigilancia, el anexo II del Plan de Actuaciones en el SEFV-H 2012-2015 y el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal « Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su estatuto.

**Grupo de trabajo 11. Indicadores de actividad del SEFVH.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que esta actualmente vigente. El objetivo de este grupo es identificar aquellas actividades que deben reflejarse en la memoria de acuerdo con los procesos que desarrollan los CAFV (Centros Autonómicos de Farmacovigilancia).

**Grupo de trabajo 13. FEDRA 3.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013. El objetivo de este grupo es consensuar y discutir todas las implicaciones que tendrá el paso de FEDRA 2 a FEDRA 3.

## 7. Participación en otros grupos de trabajos.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura participa como miembro del **Grupo de Trabajo de Expertos del Área de intervención de Zoonosis y Resistencia a los Antimicrobianos**, creado por la Dirección General de Salud Pública del Servicio Extremeño de Salud (SES) y que forma parte del Plan de Salud de Extremadura 2013-2020. El objetivo del grupo es elaborar, implantar, desarrollar, seguimiento y evaluación de un plan estratégico en materia de zoonosis y de resistencia a los antimicrobianos en Extremadura.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura colabora y ha desarrollado en 2013 **un Procedimiento de Comunicación entre los Programas de Notificación de Errores de Medicación en Extremadura** (actualmente adherida al SINASP) **y el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano/Centro de Farmacovigilancia de Extremadura**, cuyo objetivo es garantizar la calidad de la información recibida de tal forma que permita gestionar los errores o generar señales de alerta de seguridad, evitar la duplicidad de casos cuando se realicen las evaluaciones de los problemas de seguridad y facilitar a los profesionales sanitarios cumplir con la obligación legal de notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y con su compromiso en participar en los programas encaminados a mejorar la calidad y la seguridad de la asistencia a los pacientes.

Uno de los técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura participa como miembro del **Grupo de trabajo "El buen uso de psicofármacos"** creado por la Secretaría Técnica de Drogodependencia perteneciente a la Dirección General de Salud Pública el SES. El incremento en el uso de psicofármacos hace pertinente que profesionales de diversas disciplinas relacionadas con la salud y de distintas estructuras administrativas formen un grupo de trabajo para, de una forma coordinada, hacer propuestas operativas a los gestores responsables en los Servicios Centrales del Servicio Extremeño de Salud.

Uno de los técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura participa como miembro del **Grupo de trabajo Farmacoeconomía y Estudio del Medicamento del Servicio Extremeño de Salud**, cuyo objetivo es realizar estudios de coste efectividad de medicamentos prescritos en Atención Especializada.

## 8. Participación en estudios.

### 8.1. Farmacovigilancia de Vacunas de la Gripe Estacional a través de los Sistemas Centinela de las CCAA. (CODIGO CEN-GRI-2015-01).

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha iniciado, como promotor principal, un estudio de Farmacovigilancia de Vacunas de Gripe Estacional basado en la metodología de los Sistemas Centinelas de las CCAA y en las que participan como promotores colaboradores los Centros de Farmacovigilancia de Castilla- La Mancha, Castilla y León, Islas Baleares, La Rioja y Navarra.

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, individual, autorizado por la AEMPS y con el dictamen favorable de CEIC del Hospital Infanta Cristina de Badajoz, de pacientes vacunados frente a la gripe en las CCAA participantes, durante la temporada gripal de 2015-16. Las personas incluidas en el estudio son aquellas vacunadas frente a la gripe que pertenezcan al cupo de la UBA participante en el mismo.

El estudio se ha realizado en los Centros de Salud o consultorios, a través de las Unidades Básicas Asistenciales (UBA's) que participan en el Sistema Centinela de Vigilancia de la gripe estacional de las comunidades autónomas participantes durante la temporada en estudio y que deseen participar voluntariamente en el estudio. El personal de enfermería encargado de la vacunación, es el responsable de recoger los datos necesarios para el estudio mediante la realización de una encuesta a las personas vacunadas. La encuesta se realiza telefónicamente o presencial.

La muestra de población a estudiar está constituida por las personas mayores de 6 meses de edad, residentes en las CCAA participantes, vacunadas con alguna de las vacunas frente a la gripe estacional por las UBA's participantes. Puesto que esta población procede de la Red de Médicos Centinela, se presupone que esta muestra es representativa de la estructura de la población diana de la vacuna frente a la gripe en cada Comunidad Autónoma en cuanto a sexo, edad y lugar de residencia rural/urbano.

El objetivo principal es conocer el perfil de seguridad de las vacunas frente a la gripe estacional utilizadas durante la campaña frente a la gripe 2015-2016 y considerando el tamaño de la muestra que se va a recoger.

Son objeto de estudio todas las vacunas de la gripe estacional que cada una de las CCAA participantes haya adquirido para la campaña 2015/2016.

## **8.2. Impacto presupuestario de la prescripción de teriparatida (forsteo) fuera de las recomendaciones de las guías de práctica clínica de osteoporosis.**

Estudio descriptivo retrospectivo, realizado mediante la revisión de las historias clínicas informatizadas en la Comunidad Autónoma de Extremadura a través de la aplicación JARA de todos los pacientes que se encontraban en tratamiento con teriparatida durante el mes de septiembre 2014, con el fin de detectar los tratamientos prescritos que no cumplen las recomendaciones de la GPC.

## **8.3. Estudio de búsqueda activa de RAM a través del CMBD Extremadura.**

Se han identificado otras fuentes de información que recogen de forma rigurosa información susceptible de servir al conocimiento de las reacciones adversas en nuestra Comunidad, entre las que se encuentra el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD).

El CMBD nos permite obtener información retrospectiva sobre RAM que podría ser utilizada para la planificación de actividades de farmacovigilancia proactiva, con el fin de incrementar el grado de notificación y mejorar la seguridad del paciente.

El CMBD puede ser una ayuda importante como fuente de información en farmacovigilancia. Nos brinda la posibilidad de mejorar, al menos en parte, la importante infra-notificación del medio hospitalario, la detección de reacciones adversas graves y de reacciones a medicamentos nuevos, incluidos los de uso exclusivamente hospitalario.

El objetivo de este estudio es identificar las reacciones adversas a través de los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena edición (E930-949). Cada uno de estos códigos se utiliza como suplemento de un código de uno de los capítulos principales y mediante la revisión de las historias clínicas se recogen los datos necesarios para la evaluación: características demográficas del paciente (sexo, edad, peso, hábitos tóxicos), información sobre el medicamento implicado, manifestaciones clínicas del efecto adverso, medicación concomitante y otros datos de interés.

Así desde el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura se ha realizado durante este año una explotación de los datos del CMBD de los hospitales públicos de nuestra Comunidad correspondientes al año 2013-2014, procediendo una vez analizados a su carga en FEDRA.

## 9.- Actividades de promoción del programa de la tarjeta amarilla y de información sobre seguridad de medicamentos.

Durante el año 2015 se han realizado varias actividades con el fin de difundir los programas de Farmacovigilancia, en particular el Programa de tarjeta amarilla, y así estimular la participación de los profesionales sanitarios:

- **Curso de Farmacovigilancia dirigido a los Farmacéuticos Comunitarios** con motivo del Proyecto VIGILA en dos sesiones (26 y 28 octubre en Cáceres y Plasencia) y cuyo objetivo es formar a los profesionales sanitarios farmacéuticos sobre diversos aspectos de la notificación de reacciones adversas a medicamentos, así como transmitir información sobre el Sistema Español de Farmacovigilancia y conocer la seguridad de los nuevos antidiabéticos orales de última generación.
- **Reunión en septiembre con los médicos y enfermeros del Sistema Centinela de Gripe en Extremadura** para la presentación y entrega de material del estudio de Farmacovigilancia de vacunas antigripales en Extremadura a través de los Sistemas Centinelas así como instruirles en materia de Farmacovigilancia a través de una ponencia.
- **Difusión on-line en plataformas web** de nuestra Comunidad y a través de la intranet del SES, de todas las noticias relacionadas con la farmacovigilancia y seguridad de medicamentos.
- **Precaución con el uso de los medicamentos:** Este año hemos diseñado un módulo llamado "PRECAUCIÓN CON EL USO DE MEDICAMENTOS", que consiste en publicar en la intranet del SES a la que acceden todos los profesionales sanitarios, en primera página y en rojo, una noticia corta que resume aspectos de seguridad de un principio activo o varios del mismo grupo. Esta noticia tiene duración de un mes y al mes siguiente se aborda otro nuevo; tenemos constancia de su lectura porque podemos ver las visitas que ha recibido (ver anexo 2).
- **Promoción de la notificación de reacciones adversas a medicamentos a ciudadanos:** con el objetivo de difundir la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de los ciudadanos y que conozcan la forma de hacerlo a través del formulario que la AEMPS puso a disposición a los mismos en la dirección web [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es), el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha diseñado un tríptico con este objetivo que se ha difundido a todas las asociaciones de pacientes de Extremadura así como a la FEMPEX (Federación de municipios y provincias de Extremadura), centros de salud y difusión vía on-line (ver anexo 3).
- **Promoción de la notificación de reacciones adversas a medicamentos:** Qué, como y cuando notificar; a todos los profesionales sanitarios así como los Colegios profesionales.

## 10.- Generación de señales.

El Programa de notificación espontánea de reacciones adversas, se admite como el método más eficiente en la detección precoz de señales o nuevos problemas de seguridad de los fármacos ya comercializados que no fueron detectados en los ensayos clínicos.

Los técnicos de los distintos centros de Farmacovigilancia tienen como principal función, dentro de sus actividades, la de evaluar periódicamente la información contenida en FEDRA mediante el acceso, vía telemática, a todas las notificaciones recibidas a nivel nacional. Esta función permite identificar señales de forma precoz y tomar las medidas que sean necesarias.

Existen unos procedimientos comunes que son utilizados por los técnicos del SEFV-H, con la aplicación de criterios cualitativos y cuantitativos para la generación de señales que fueron elaborados y consensuados en el seno del Comité Técnico.

En el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura han sido consideradas de especial interés y han sido objeto de especial seguimiento las siguientes situaciones:

- Seguridad de Dabigatran, Rivaroxaban y Apixaban.
- Infecciones urinarias asociadas al uso de Gliflozinas.
- Pancreatitis asociadas al uso de Gliptinas.
- Seguridad de Denosumab.
- Efectos adversos de Enbrel.
- Medicamentos que producen reacciones cutáneas graves.
- Soliris: Perfil de reacciones adversas.
- Efectos adversos hepáticos de Harvoni.
- Seguridad de Betmiga.
- Medicamentos que elevan la onda QT/ Torsade de Pointes.
- Seguridad Vacunas antigripales temporada 2015.

## 11.- Auditoria al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.

Con la aprobación y entrada en vigor de la nueva normativa europea, se establece la necesidad de llevar a cabo auditorias bianuales de los sistemas nacionales de farmacovigilancia y remitir un informe global a la Comisión Europea antes de septiembre de 2015.

Para este fin, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha elaborado un cuestionario revisado por los técnicos del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

El Centro Extremeño de Farmacovigilancia, adscrito a la Dirección General de Salud Pública del Servicio Extremeño de Salud, es el encargado de implantar, desarrollar y potenciar, en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Extremadura, el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y otras actividades de farmacovigilancia y esta es la segunda auditoria que recibe tras la implantación de la misma por la normativa europea.

En esta Comunidad la tarea de realizar la auditoria externa al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha sido encomendada a la Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo de la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

La metodología de la misma ha consistido en:

1. Acuerdo con los representantes del Centro de la cronología de la auditoria y la documentación a remitir.
2. Entrega por los Técnicos responsables de la documentación a analizar.
3. Auditoria del Centro. Día 2 de junio de 2015.
4. Entrega de informe.
5. Periodo de alegaciones.
6. Informe final.

### 11.1. Resultado y conclusiones globales de la auditoría.

Una vez realizada la auditoria se comprueba el cumplimiento de las actividades establecidas en el cuestionario elaborado por la AEMPS según esta reflejado en el documento anexo. Como **puntos fuertes del Centro** destacar:

- Manual de Garantía de Calidad del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura
- Procedimientos Normalizados de Trabajo actualizados.
- Registro y codificación de reacciones adversas mediante la base de datos FEDRA.
- Publicación de Boletines y Comunicaciones a Jornadas y Congresos.

- Participación en grupos de trabajo, tanto internos en el Servicio Extremeño de Salud como con la AEMPS.

## 11.2. Propuestas de mejora.

Se recomienda realizar las siguientes propuestas de mejora para un mejor funcionamiento del Centro:

- Regular mediante Normativa oficial la creación, estructura y funcionamiento del Centro Extremeño de Farmacovigilancia. Existe un proyecto de Orden en trámite de aprobación.
- Reforzar el personal administrativo del Centro.
- Potenciar la colaboración con las Unidades de Seguridad del Paciente. Han existido reuniones pero hasta el momento las USP, siguiendo instrucciones del SINASP, no han proporcionado la información.
- Hasta la incorporación del segundo técnico, un porcentaje de las notificaciones en FEDRA superaban el periodo de 10 días de espera para el registro de la notificación.
- La base de datos REVISA no esta inscrita en la Agencia de Protección de Datos aunque se ha solicitado su registro.

## 12. Formación de la AEMPS a los Técnicos del Centro de Farmacovigilancia.

La formación entendida como la capacitación para el desempeño de una actividad ha estado presente desde los inicios de las actividades de farmacovigilancia en España.

El planteamiento reciente de las actividades de formación está más relacionado con las exigencias de las nuevas normativas y de los principios de calidad que debieran presidir y orientar las actividades de farmacovigilancia. Esto, sin descartar las necesidades de formación percibidas por los técnicos en una actividad cada vez más compleja y exigente.

La base normativa que da soporte a la formación continuada está ligada, sobre todo en los últimos años, a la idea y a los sistemas de calidad.

La formación continuada es una actividad reglada dentro de los sistemas de calidad y debe estar sujeta a verificación y evaluación.

Así por tanto, cualquier actividad que se haga en este sentido deberá documentarse y evaluarse para su posterior acreditación.

Las propuestas de formación se han elaborado teniendo en cuenta las necesidades objetivas para el desempeño óptimo de las tareas de Farmacovigilancia, las necesidades individuales de los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia, las opciones existentes y el tiempo disponible.

La formación continuada es aquella que se sitúa después de los estudios de grado y está estrechamente relacionada con el desempeño laboral. Tiene como objetivo aumentar y mejorar el acervo de conocimientos, habilidades y actitudes de los profesionales.

En ciertos ámbitos, en donde los cambios son más notables, la necesidad de la formación continuada es insoslayable.

Este sería el caso de la Farmacovigilancia en donde los métodos y procedimientos utilizados se renuevan continuamente; por otra parte, la información que debe ser gestionada en este ámbito de actuación es ingente y crece de manera exponencial.

Con todo ello los dos técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura han recibido durante el año 2015 los siguientes cursos que forman parte del Plan de Formación Continuada del SEFVH en modalidad web conferencia a través de la plataforma Blackboard collaborate:

## 12.1. Curso de Farmacogenética:

### Programa:

Fecha: 08/06/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)  
Adrián Llerena. Tema: "Aspectos regulatorios de Implementación clínica de la Farmacogenética en Farmacovigilancia: Guía europea para el uso de Farmacogenética en Farmacovigilancia de la EMA".

Fecha: 11/06/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)

Andrés Corno. Tema: "Práctica clínica de la farmacogenética en la prevención de efectos adversos y seguridad de fármacos: 1.-Farmacogenómica de Sistemas y su papel en la prevención de efectos adversos; 2.- ¿Cómo clasificamos los no efectos terapéuticos farmacológicos de etiología genética?; 3.-Cuatro casos diferentes en mi experiencia profesional."  
"

Fecha: 22/06/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)  
Montserrat Baiget. Tema: "Aspectos genéticos del CYP2D6 y su aplicación a los tratamientos con codeína en pediatría."

## 12.2. Curso de Nuevos Medicamentos Biológicos:

### Programa:

Fecha: 01/10/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)

"Presentación de las nuevas terapias biológicas y su marco normativo en España: medicamentos de terapias avanzadas (MTA), plasma rico en plaquetas (PRP) y las vacunas antialérgicas". Mariano Madurga, AEMPS.

Fecha: 07/10/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)

"Situación reguladora de los fármacos biotecnológicos y de los nuevos Medicamentos de Terapias Avanzadas (MTA)". Sol Ruiz, representante español en el CAT (Committee for Advanced Therapies),

Fecha: 16/10/2015, horario 11:00-11:50h (+ coloquio 15-20 minutos)

- "Farmacovigilancia de MTA". Carmen M<sup>a</sup> Jiménez, Centro FV Andaluz - "Farmacovigilancia de fármacos biotecnológicos". Mariano Madurga

## 13. Otras actividades.

### 13.1. Ponencias en congresos o jornadas:

1.- Con motivo del XX **Congreso de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria** (SEFAP), que tuvo lugar en Santiago de Compostela los días 28, 29 y 30 de octubre de 2015 el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura presentó las siguientes comunicaciones en forma de póster ( Ver anexos 4 y 5):

#### **“TRASTORNOS PSIQUIATRICOS ASOCIADOS A ROFLUMILAST”**

Trejo Suárez E.M. Parreño Manchado J, Ramos Aceitero J.M.

Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud y Política Social. Servicio Extremeño de Salud. Mérida

2.- Con motivo de las **XXXV Jornadas de Economía de la Salud**, que tuvo lugar en Granada el día 22 de mayo de 2015 la técnico del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura presentó la siguiente comunicación en forma de póster:

#### **“IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA PRESCRIPCIÓN DE TERIPARATIDA (FORSTEO) FUERA DE LAS RECOMENDACIONES DE LAS GPC DE OSTEOPOROSIS”**

Trejo Suárez EM1,2, Alonso García de Vinuesa S1,2, Vizcaíno Jaén S1,2, Hidalgo Vega A2,3,4, Sánchez Chorro JL1,2.

1. Servicio Extremeño de Salud. 2. Grupo Economía Salud del Servicio Extremeño de Salud. 3. Universidad de Castilla-La Mancha. 4. Instituto Max Weber

## Anexos:

# Anexo 1. Boletines Informativos de Farmacovigilancia de Extremadura:



### Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 13. Marzo 2015.

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

Autores: Eva Mª Trejo Suárez, Javier Parreño Manchado, Julián Mauro Ramos Aceitero  
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.

#### Contenido:

- 1.- Seguridad de nuevos anticoagulantes (NACOs) (Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán).
- 2.- Medicamentos y prolongación del intervalo QT en el ECG Torax de Pointes.
- 3.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2014-2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

#### \* Recordatorio:

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

#### 1. Seguridad de nuevos anticoagulantes (NACOs) (Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán).

En los últimos años se han comercializado fármacos con actividad anticoagulante de administración vía oral: Dabigatrán (Pradaxa®), Rivaroxabán (Xarelto®) y Apixabán (Eliquis®). Indicadamente<sup>1,2</sup> se aprobaron en profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía programada de cadera y rodilla y posteriormente se autorizaron en profilaxis de íctus y embolismo en fibrilación auricular no valvular.

Las contraindicaciones<sup>1,2</sup> comunes más relevantes serían:

- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesiones o enfermedades, si se consideran un factor de riesgo significativo de sangrado mayor.

Esto puede incluir úlcera gastrointestinal activa o reciente, presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, traumatismo cerebral o espinal reciente, cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, conocimiento o sospecha de varias etiologías, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intracerebrales o intracerebrales mayores.

- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, p.ej. heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, derivados de la heparina, anticoagulantes orales excepto bajo las circunstancias de cambio de tratamiento o cuando se administre heparina no fraccionada a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.



### Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 15. Noviembre 2015.

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

Autores: Eva Mª Trejo Suárez, Javier Parreño Manchado, Julián Mauro Ramos Aceitero  
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.

#### Contenido:

- 1.- Seguridad de gliptinas (Sitagliptina, Vildagliptina, Saxagliptina, Linagliptina y Alogliptina).
- 2.- Precaución en el uso de medicamentos: Denosumab (Prolia) a propósito de dos casos.
- 3.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

#### \* Recordatorio:

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

#### 1. Seguridad de gliptinas (Sitagliptina, Saxagliptina, Vildagliptina, Linagliptina y Alogliptina).

Al tratamiento de la DM2, recientemente se han añadido nuevos grupos de medicamentos con novedosos mecanismos de acción, como los reguladores de las incretinas (inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) o olistinas entre otros, que presentan como supuestas ventajas no inducir episodios de hipoglucemia o tener un efecto neutro sobre el peso, efectos asociados a otros antidiabéticos que pueden dificultar el tratamiento a largo plazo. Forman parte de este grupo la:

1. Sitagliptina (Efflicib®, Janumet®, Januvia®, Ristaben®, Ristfor®, Tessava®, Velimeta®, Xelvia®).
2. Vildagliptina (Ecosar®, Galvus®, Icandra®, Jaltra®, Xilixar®, Zomarist®).
3. Saxagliptina (Komboglyze®, Onglyza®).
4. Linagliptina (Trajenta® y Jentaduet®).
5. Alogliptina (Vipidia® y Vipdomet® y Incresync®) (Comercializados desde octubre de 2015).

También combinadas con Metformina y con Pioglitazona. Las indicaciones de todas las gliptinas son muy parecidas: monoterapia, biterapia (junto con metformina, sulfonilureas, pioglitazona o insulina) y en terapia triple.

Entre las contraindicaciones indicadas en fichas técnicas<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20</sup> las más relevantes serían:

- No deben utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.
- El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Si hay sospecha de pancreatitis, tanto la administración de gliptinas como la de otros medicamentos potencialmente sospechosos debe ser interrumpida; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con gliptinas. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.



### Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 14. Junio 2015.

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

Autores: Eva Mª Trejo Suárez, Javier Parreño Manchado, Julián Mauro Ramos Aceitero  
Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.

#### Contenido:

- 1.- Reacciones cutáneas graves asociadas al uso de medicamentos: Necrólisis Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson y Eritema Multiforme.
- 2.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2015 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

#### \* Recordatorio:

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

#### 2. Reacciones cutáneas graves asociadas al uso de medicamentos: Necrólisis Epidérmica Tóxica, Síndrome de Steve Johnson y Eritema Multiforme.

##### Introducción.

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) ha sido definido como un eritema multiforme vesiculobulboso de la piel y de otros órganos y se considera que es la etapa inicial de una reacción dérmica cuya forma más severa de presentación es la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET). Se manifiesta como una reacción sistémica inflamatoria aguda que involucra más del 30% de la superficie corporal.

Etiológicamente está relacionada con el uso de fármacos en un 60 % de los casos, sin embargo el herpes simple, infecciones por micoplasma y algunos factores genéticos, están considerados también como posibles desencadenantes. El SSJ presenta un pronóstico catastral de entre 1 a 14 días de duración; el hallazgo clínico más importante son las lesiones máculo-papilares que se entienden centrifugamente y evolucionan a vesículas confluentes, afectando por lo general

a la mucosa oral, conjuntival y al área genital. El SSJ evoluciona ocasionalmente a NET, que se caracteriza por dolor intenso y pérdida de la superficie epitelial, compromiendo las funciones vitales del organismo, ocasionando un desequilibrio hidroelectrolítico, un compromiso renal y ocular, un gran catabolismo y un riesgo potencial de sepsis.

##### Patogénesis de las lesiones cutáneas

Los mecanismos que conducen a la muerte de las células epidérmicas en áreas extensas son poco conocidos. Se han implicado factores genéticos y metabólicos, pero la mayoría de los estudios se centran en los aspectos inmunológicos. En la epidemis enferma se encuentran macrófagos y linfocitos T, CD8+, con marcadores propios de células citotóxicas<sup>1,2</sup>. En pacientes con varios tipos de erupciones

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.

## Anexo 2. Módulo de precaución con el uso de medicamentos:

Portal del SES - Microsoft Internet Explorer provided by S.F.S.

http://portal.ses.rts|portal/dt

Inicio | Aplicaciones | Correo | Internet | Ayuda | Asistencia | Gestor Documental | Salir de Portal

**Usuario**

Javier Parreño Manchado  
Farmacéutica

Unidad: Servicio de Seguridad Alimentaria y Salud Medioambiental  
Área: Servicios Centrales

**Enlaces**

Bibliotecas  
Favoritos SES  
SINASP  
Reacciones Adversas

**Cambio de contraseña**

Cambiar Contraseña

**Noticias**

13/11/2015 - **PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: DENOSUMAB (PROLIA) A PROPÓSITO DE DOS CASOS.**  
Prolia (denosumab) está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas que presentan un alto riesgo de fracturas y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con (Más información)

13/11/2015 - NOTICIAS EN SALUD EXTREMADURA: Vergeles plantea incorporar los cuidados paliativos a la atención de otras enfermedades además del cáncer

27/10/2015 - Disponible el modelo de Informe de Salud de la Persona en Formularios para médicos de Atención Primaria.  
Este informe es necesario para adjuntar a la Solicitud de Valoración de Dependencia que el paciente envía al SEPAD. Rosa Torres Cortés. Responsable de Atención Sociosanitaria

04/03/2015 - Plan de Formación en Ciencias de la Salud y de la Atención Sociosanitaria de Extremadura para el año 2015  
Publicado en el Diario Oficial de Extremadura del 4 de marzo, el Plan de Formación en Ciencias de la Salud y de la Atención Sociosanitaria para el año 2015. Para más información consultar la w (Más información)

09/12/2014 - Se inicia un estudio para evaluar la eficacia clínica de un programa de telemonitorización para pacientes con insuficiencia cardíaca (CRONEX 3.0 IC)  
El servicio de Cardiología del Hospital de Mérida lidera un proyecto (CRONEX 3.0), en colaboración con el SES y Telefónica España, que comparará la estrategia de seguimiento habitual en consulta (Más información)

1 2

Introduzca una fecha o palabra ::

Día Mes Año Palabra:

buscar

Portal del SES - Microsoft Internet Explorer provided by S.F.S.

http://portal.ses.rts|portal/dt/3PTabContainer.setSelected=inicio&last=also

Inicio | Aplicaciones | Correo | Internet | Ayuda | Asistencia | Gestor Documental | Salir de Portal

**Usuario**

Javier Parreño Manchado  
Farmacéutica

Unidad: Servicio de Seguridad Alimentaria y Salud Medioambiental  
Área: Servicios Centrales

**Enlaces**

Bibliotecas  
Favoritos SES  
SINASP  
Reacciones Adversas

**Cambio de contraseña**

Cambiar Contraseña

**Noticias**

**PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: DENOSUMAB (PROLIA) A PROPÓSITO DE DOS CASOS.** 13/11/2015

Prolia (denosumab) está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas que presentan un alto riesgo de fracturas y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

Entre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas atribuidas a denosumab, recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura, destacan dos que por su especial relevancia entendemos es conveniente dar a conocer:

**CASO 1:**  
Mujer de 46 años con ningún antecedente médico relevante excluyendo litiasis renal, a la que se le prescribe Prolia para una fractura vertebral L5. A los 10 días de la administración presenta calambres, dolor en las articulaciones con calor que posteriormente deriva en reacción eritematosa pruriginosa en todo el cuerpo, pero sobre todo en las extremidades quedándole secuelas de hiperpigmentación en ellas, además presenta entumecimiento facial, infección bucal con pus y necrosis ósea del maxilar. Es de destacar, en primer lugar, que no se ha recuperado de ninguno de estos síntomas y, además, que la paciente un mes antes de la administración del fármaco se había sometido a una intervención bucal, lo que hace suponer que nadie le preguntó sobre este extremo en el momento de la prescripción.

**CASO 2:**  
Mujer de 79 años polimedicada cuyos antecedentes médicos son hipertensión arterial, diálisis y osteoporosis que comienza tratamiento con Prolia en junio de 2013. En agosto de 2015 ingresa con abceso en región submental de dos meses de evolución. Tras tratamiento farmacológico e intervención sanitaria empera diagnósticamente celulitis odontogénica y osteonecrosis de los maxilares. La paciente estaba realizando extracción de las piezas dentales posteriormente a la fecha de la administración de Prolia.

**CONCLUSIONES:**  
Ante estas situaciones entendemos necesario recordar de nuevo a los profesionales sanitarios que la AEIPI embió una Nota Informativa en septiembre de 2014 ([http://www.aemps.gob.es/inform/notas/informativas/medicamentos/uso/humano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_13-2014-Denosumab.htm](http://www.aemps.gob.es/inform/notas/informativas/medicamentos/uso/humano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm)) sobre el riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia con el uso de denosumab, dando las siguientes recomendaciones:

**1. EN RELACIÓN CON EL RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR (ONM):**

- Antes de iniciar tratamiento con denosumab:
- Deberán evaluarse los factores de riesgo para el desarrollo de ONM.
- Se recomienda realizar una revisión dental y tratamiento preventivo odontológico apropiado.
- No administrar denosumab a pacientes con patologías dentales o mandibulares activas que requieran cirugía, ni a pacientes que no se hayan recuperado tras una cirugía maxilofacial previa.
- Durante el tratamiento con denosumab:
- Evitar en lo posible, someter a los pacientes con factores de riesgo a procedimientos dentales invasivos.
- Informar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas y comunicar inmediatamente cualquier anomalía en la boca (por ej: movilidad dental, dolor o inflamación).
- Para aquellos pacientes que desarrollen ONM durante el tratamiento, se establecerá un plan terapéutico individualizado en estrecha colaboración con un dentista o cirujano maxilofacial con experiencia en ONM. Se considerará además la pertinencia de interrumpir temporalmente el tratamiento con denosumab hasta que la situación se resuelva y se mitiguen, en la medida de lo posible, los factores de riesgo existentes.

## Anexo 3. Tríptico de notificación de de reacciones adversas a medicamentos a ciudadanos:

### ¿Qué debe notificar?

Es especialmente útil recibir información de sospechas de reacción adversa que:

- No se mencione en el prospecto que acompaña al medicamento.
- Le ha causado problemas de consideración que interfieren en sus actividades habituales.
- Se asocia a medicamentos nuevos, identificados con un triángulo negro invertido ▼
- Ocurre cuando usted está tomando más de un medicamento, y puede ser causada por una interacción entre éstos, o con algunos alimentos.
- Puede haber ocurrido como resultado de un error involuntario en la prescripción, dispensación o administración de la medicación (por ejemplo, error en la dosificación de un medicamento o confusión del nombre).

### ¿Quién puede notificar?

Cualquier persona puede notificar a través de la web: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Usted puede notificar reacciones adversas que sospeche que pueden deberse al medicamento y que le hayan ocurrido a usted personalmente, a sus hijos o a una persona que esté cuidando.

**Centro Extremeño de Farmacovigilancia**  
Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública.  
Servicio Extremeño de Salud.  
Consejería de Salud y Política Sociosanitaria  
Gobierno de Extremadura.  
Avda. de las Américas, 2 – 06800 Mérida  
Teléfono: 924 00 43 74 / 63 / 73. Fax: 924 00 49 46  
email:  
[farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net](mailto:farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net)



**GOBIERNO DE EXTREMADURA**  
Consejería de Salud y Política Sociosanitaria



**Notificación de Reacciones adversas por ciudadanos**

**Centro Extremeño de Farmacovigilancia**

Subdirección de Epidemiología.  
Dirección General de Salud Pública.

La actual legislación sobre medicamentos y farmacovigilancia (RD 577/2013) tiene como objetivo principal optimizar y reforzar las actividades para vigilar las reacciones adversas de los medicamentos después de su autorización (farmacovigilancia). Uno de los cambios relevantes es establecer los mecanismos necesarios para posibilitar la notificación directa de ciudadanos, implicándolos así en la seguridad de los medicamentos.

### ¿Qué es una reacción adversa a medicamentos (RAM)?

Es un efecto dañino y no deseado que está relacionado con un medicamento. Todos los medicamentos pueden ocasionar RAM, con mayor o menor frecuencia.

### ¿Qué es un medicamento?

Es una sustancia de origen mineral, animal vegetal con efectos medicinales, como los medicamentos clásicos químicos, las vacunas, los sueros, las plantas medicinales, los medicamentos homeopáticos.

### ¿Qué debe hacer si sospecha que tiene una RAM ?

Si tras la toma de un medicamento cree tener una RAM puede notificarlo directamente a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o directamente por teléfono al Centro Extremeño de Farmacovigilancia. Sería conveniente que se lo comunique a su médico o farmacéutico.

### ¿Cómo notificarlo?

- Telefónicamente al siguiente número: 924004374-63

- A través de la página web de la AEMPS ([www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)), donde encontrará el acceso al formulario de notificación para los ciudadanos.



The screenshot shows a web form titled 'Notificación de Ciudadano' with fields for 'Nombre', 'Apellido 1', 'Apellido 2', '¿Cómo ha padecido la reacción adversa?', 'Sexo', 'Edad', 'País', 'Municipio', and '¿Cómo notificar esta información?'. There are also checkboxes for 'Medicamento', 'Una Medicación', 'Reacción', and 'Validación'.

Desde enero 2013, la AEMPS ha puesto en marcha dicha página web, en la que seleccionando la CCAA de Extremadura le llevará al formulario que una vez cumplimentado será reenviado automáticamente al Centro Extremeño de Farmacovigilancia.

A partir de enero de 2014, en todos los prospectos y en las fichas técnicas, en su sección de Reacciones Adversas se informará cómo notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H).

### ¿Qué se hace con los casos notificados?

Cada Centro Autonómico evalúa los casos recibidos y se registran en la base de datos del SEFVH a nivel nacional denominada FEDRA. Periódicamente se revisa FEDRA para ver si se acumulan casos similares de sospechas de RAM no descritas hasta el momento, y se valora la posible relación causal entre el medicamento y la RAM. Junto con el análisis de otra información adicional disponible, se toman en su caso, las medidas reguladoras necesarias, tales como la actualización de la información del prospecto y la ficha técnica. Estos casos notificados en España se envían de forma electrónica a la base de datos europea, EudraVigilance®, y Vigilase® de la OMS.

## Anexo 4. Pósters presentados a Congresos:

### TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS A ROFLUMILAST

Troje-Suárez EM<sup>1</sup>, Parraño Manchado J<sup>1</sup>, Ortiz Rodríguez O<sup>2</sup>, Ramos-Acajano JM<sup>1</sup>,  
(1) Centro de Farmacovigilancia, Subdirección de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Servicio Extremeno de Salud, Consejería de Sanidad y Políticas Sociales, Junta de Extremadura  
(2) Gerencia del Área de Salud de Libereña-Zafra, Servicio Extremeno de Salud

**OBJETIVOS**

Roflumilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 (PDE4), comercializado en España con el nombre de Daxas® desde julio de 2010 y Libertek® desde abril de 2011, indicado en el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave asociada a bronquitis crónica en pacientes adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a un tratamiento broncodilatador. Se pretende describir las reacciones adversas (RA) de tipo psiquiátrico, asociados a roflumilast notificadas al SEFVH.

**MÉTODOS**

Se ha realizado un estudio analítico retrospectivo de las notificaciones espontáneas cargadas en FEDRA (base de datos del SEFVH) en las que roflumilast aparece como sospechoso o sospechoso por interacción, hasta abril de 2015, y que entre sus RA incluyera algún "trastorno psiquiátrico" (término SOC).

Variables analizadas: notificaciones de reacciones adversas con manifestaciones psiquiátricas. Se calculan como medidas de la asociación la odds ratio notificada (ROR) y sus intervalos de confianza al 95%.

**RESULTADOS**

Se han identificado 268 notificaciones asociadas a roflumilast de las cuales el 55% fueron consideradas graves. En 119 apareció alguna manifestación clínica psiquiátrica y las reacciones adversas descritas más frecuentes son: insomnio (30), nerviosismo (17), ideación suicida (17), ansiedad (16), depresión (10), estado de ánimo deprimido (6), intento de suicidio (2), estado confusional (2) y desorientación (2) entre otras. El rango de edad de los pacientes oscila entre 52 y 90 años, siendo la edad media 70,5; el 79% son hombres. La ROR fue de 4,61 (IC95% 3,56-5,36).

**CONCLUSIÓN**

Los casos de ideación suicida e intentos de suicidio aunque aparecen descritos en ficha técnica como raros deben vigilarse estrechamente con objeto de prevenir rápidamente su aparición. Nuestros resultados nos permiten concluir que existe asociación estadísticamente significativa entre la ingesta de roflumilast y la aparición de trastornos psiquiátricos. Al tratarse de una novedad terapéutica debe extermarse su vigilancia y notificar todos los acontecimientos adversos que se sospechen durante su uso.

### IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA PRESCRIPCIÓN DE TERIPARATIDA (FORSTEO) FUERA DE LAS RECOMENDACIONES DE LAS GPC DE OSTEOPOROSIS

Auker: Tello-Suárez BM, Ramos García de Urreaza G, Lizcano-Jaen G, Hidalgo-Vega A, Sánchez-Otero JL, Grupo Económico de Salud del Centro Regional de Extremadura

**OBJETIVOS**

Teriparatida (TPT) (1-44) es el fragmento activo de la hormona paratiroidea humana endógena. Está indicada en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, en varones con riesgo elevado de fractura y en pacientes con osteoporosis asociada a tratamiento prolongado con corticoides. Ha demostrado una disminución en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales pero no disminuye la incidencia de caídas, que son las más importantes de este punto de vista clínico. El objetivo del estudio es evaluar el impacto económico que conlleva al prescribir fuera de la recomendación de la GPC sobre Osteoporosis y Prevención de fracturas por fragilidad del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad 2010, según la cual teriparatida debería emplearse únicamente cuando no se tolera o no sean efectivos otros tratamientos, en personas con un riesgo elevado de fracturas, no con el objetivo de evitar su uso como primera opción de tratamiento, al ser un preventivo primario o secundario.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio de costo-efectividad que se realizó mediante la revisión de la bibliografía científica de todos los pacientes que se encontraban en tratamiento con teriparatida durante el mes de septiembre de 2014 en Extremadura, con el fin de determinar previamente el impacto económico del tratamiento de elección (osteoporosis). El estudio se basó en la búsqueda en la literatura de artículos científicos sobre teriparatida, con énfasis en que no cumplieran la recomendación de la GPC.

La cifra de coste de los pacientes se obtuvo a través de un sistema de información basado en Neurología SAP denominado JARA Acreditado, que incluye de forma exclusiva la historia clínica del paciente (Historia Clínica Primaria y Atención Especializada). Los datos sobre el precio de teriparatida y de otros fármacos se obtuvieron de la base de datos Suplecs.

**RESULTADOS**

Se revisaron 340 historias clínicas e identificamos que en 266 pacientes no se cumplían la recomendación de la GPC para la prescripción de teriparatida, lo que supone un 77,9% del total. El coste total de una DGD de teriparatida (30 meses de 14,48 €, representando un coste anual de 528,20 € por paciente) y un coste total para todos los pacientes de 138.234,00 € y de 140.678 € para los 266 pacientes que no cumplían la recomendación de la GPC. El coste de una DGD de biphosphonatos (10 mg), que es el fármaco más utilizado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas de 0,44 €, suponiendo un coste anual de 162,82 € por paciente (un 89,8% menor al de teriparatida).

**Figura 1. Impacto presupuestario en septiembre 2014 en pacientes mal prescritos.**

**Figura 2. Impacto presupuestario teriparatida por grupo de edad y sexo, en pacientes mal prescritos (número de casos).**

**CONCLUSIÓN**

El intercambio terapéutico por biphosphonatos, en los 266 pacientes en los que no se ha cumplido la recomendación del uso de teriparatida según la recomendación de la GPC, supondría al Servicio Extremeno de Salud un ahorro anual de 137.430,70 €. Si una estrategia de reevaluación terapéutica por prescribir el uso racional de los medicamentos se distribuye a los profesionales de una información veraz e independiente basada en la evaluación de la evidencia, de alto nivel científico y clínico.

## Anexo 5. Glosario:

### **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):**

Es el organismo con la responsabilidad reguladora de medicamentos en España. Es un organismo autónomo que se integra y forma parte del Sistema Nacional de Salud, adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo, con personalidad jurídica diferenciada y plena capacidad de obrar, y actuando bajo las directrices del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación en lo relacionado al medicamento veterinario.

### **Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA):**

Organismo creado para coordinar los recursos científicos de los Estados miembros dedicados a evaluar y controlar las especialidades farmacéuticas que se autorizan a través del procedimiento centralizado. También coordina el procedimiento de arbitraje cuando el reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales entre los estados miembros no resulta posible.

### **Alerta o señal:**

Información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.

### **Auditoría:**

Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias objetivas y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el grado en que se cumplen los criterios de auditoría. Norma ISO 900:20015.

### **Auditoría Farmacovigilancia:**

Examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, para determinar si las actividades a evaluar fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados, evaluados y comunicados correctamente, de acuerdo con los manuales, procedimientos normalizados de trabajo, las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y los requisitos reguladores pertinentes. BPFV 2002 Documento aprobado por el Comité Técnico del SEFV el 23 de marzo del 2000, y actualizado el 17 de septiembre de 2002

### **Buenas prácticas de farmacovigilancia (BPFV):**

Conjunto de normas y recomendaciones elaboradas por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, teniendo en cuenta las directrices europeas sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia, destinadas a garantizar:

- a) La autenticidad y la calidad de los datos de sospechas de reacciones adversas recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia.
- b) La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de los pacientes y profesionales sanitarios.
- c) El uso de criterios homogéneos en la gestión de la información recogida a través del programa de notificación espontánea.

### **Causalidad (ver también imputabilidad):**

El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad.

### **Centro coordinador del SEFV-H (CCSEFV):**

Es el centro español de referencia sobre Farmacovigilancia. Está ubicado en la División de Fármaco-epidemiología y Farmacovigilancia de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos, de la AEMPS. Armoniza las tareas de los órganos competentes en materia de Farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas ó Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, administra la base de datos FEDRA, coordina los Comités Técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia y lo representa en los foros internacionales oficiales.

### **Centro autonómico de farmacovigilancia (CAFV):**

Unidad responsable de ejecutar el programa de notificación espontánea así como cualquier otra tarea de farmacovigilancia encomendada por la comunidad autónoma correspondiente, sin perjuicio de la denominación que reciba en cada una de ellas.

### **Comité de seguridad de medicamentos de uso humano (CSMH):**

Es el órgano colegiado de asesoramiento técnico y científico en materia de efectos adversos o tóxicos de los medicamentos de uso humano, adscrito a la AEMPS. Está constituido por representantes de las administraciones sanitarias y por expertos en materias relacionadas (farmacólogos, médicos clínicos, farmacéuticos de hospital, epidemiólogos, etc.) designados para un período de 4 años. El CSMH cuenta con el asesoramiento científico del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

### **Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (CTSEFV-H):**

Órgano integrado por la Agencia Española del Medicamento y los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas, en particular el Subdirector General de Seguridad de Medicamentos y la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (que ejerce las tareas de Secretaría), junto con los Centros que designen los órganos competentes de las Comunidades Autónomas.

En su seno tiene lugar la discusión científica de las señales generadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia y se armonizan los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospecha de reacciones adversas (Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

### **Conjunto mínimo básico de datos (CBMD):**

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CBMD) está formado por las variables obtenidas en el momento del alta hospitalaria (ingreso, cirugía mayor ambulatoria, etc.) o de tener un encuentro o visita dentro del sistema sanitario (consultas externas, urgencias, atención primaria). Las variables identifican al prestador de la asistencia (centro, unidad, médico), al paciente (número de historia clínica, número de tarjeta sanitaria, etc.) y los procedimientos asistenciales a los que se le somete (diagnóstico principal y complementarios, procedimientos diagnósticos y terapéuticos).

Regulado por RD 69/2015, de 6 de febrero, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud, cualquiera que sea el soporte, electrónico o papel, en que los mismos se generen.

### **Error de medicación:**

Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento (Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

### **Estudio posautorización (EPA):**

Cualquier estudio clínico o epidemiológico realizado durante la comercialización de un medicamento según las condiciones autorizadas en su ficha técnica, o bien en condiciones normales de uso, en el que el medicamento o los medicamentos de interés son el factor de exposición fundamental investigado. Este estudio podrá adoptar la forma de un ensayo clínico o un estudio observacional. (Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

### **Estudio posautorización de seguridad:**

Todo estudio posautorización efectuado con el propósito de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad de un medicamento autorizado o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

### **EUDRAVIGILANCE (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance):**

La Agencia Europea de Medicamentos es la responsable del desarrollo, mantenimiento y coordinación de EudraVigilance, un sistema diseñado para recabar sospechas de reacciones adversas, tanto de medicamentos de uso humano pre y postcomercialización. El sistema permite detectar señales de sospechas de reacciones adversas previamente desconocidas y de información nueva sobre RAM ya conocidas.

### **Farmacovigilancia:**

Actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.

### **FEDRA:**

Acónimo de "Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas". Es la base de datos de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). Tiene una estructura centralizada e integrada con las restantes bases de datos de medicamentos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Permite la realización de consultas y la incorporación de nuevas reacciones adversas, de forma *on-line* desde cada uno de los Centros de Farmacovigilancia del SEFV.

### **Ficha técnica:**

Ficha normalizada en la que se recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. Corresponde al "resumen de las características del producto" (o *Summary of Product Characteristics, SPC*), aprobado por las Autoridades Sanitarias competentes que hayan expedido la autorización de comercialización (p.ej. la Agencia Europea o las Autoridades de un Estado Miembro).

### **Información mínima de una notificación de reacción adversa:**

La información mínima es la cantidad de información necesaria para el envío de una notificación y se harán todos los esfuerzos posibles para obtener y remitir información adicional cuando se disponga de la misma (*Volume IX of Rules Governing Medicinal Products in the European Union publicado por la Comisión Europea*).

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) notificable exige la siguiente información mínima para poder ser validada por el SEFV:

- a) Un profesional sanitario identificable como notificador. El notificador puede ser identificado por su nombre o iniciales, su dirección o su cualificación (por ejemplo, médico, dentista, farmacéutico, profesional de enfermería).
- b) Un paciente identificable, que puede ser identificado por sus iniciales, un número de paciente o la fecha de nacimiento (o información sobre la edad cuando no se disponga de la fecha de nacimiento) o el sexo. Esta información será lo más completa posible.
- c) Al menos una sustancia o medicamento sospechosos.
- d) Al menos una sospecha de reacción adversa.

### **Instituciones europeas e internacionales:**

Son los Organismos competentes a los que España debe transmitir reglamentariamente toda la información pertinente en materia de farmacovigilancia. Se trata de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (órgano regulador, en Londres), las Autoridades Sanitarias de los Estados Miembros de la Unión Europea, la Comisión Europea (órgano ejecutivo, en Bruselas) y la Organización Mundial de la Salud a través de su Centro Colaborador del Programa Internacional de Farmacovigilancia (en Uppsala, Suecia).

### **Medicamento de Uso Humano:**

Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. RD legislativo 1/2015, de 24 de julio, Aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

### **Medicamento de reciente comercialización:**

Todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización.

### **Medicamentos sujetos a un seguimiento adicional:**

Medicamentos incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos de acuerdo con los criterios establecidos en el artículo 23 del Reglamento (CE) nº 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

Dicha lista se elaborará previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo y contendrá todos los medicamentos que contengan nuevos principios activos, y medicamentos biológicos, incluidos biosimilares. La lista también podrá contener medicamentos sujetos a la obligación de realizar un estudio posautorización, o a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento.

#### **Notificación:**

La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a una unidad de farmacovigilancia. En el SEFV, estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (la tarjeta amarilla o el formulario de la industria farmacéutica) por correo postal, por fax, por teléfono o por módem, procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos (ver "Confidencialidad").

#### **Notificación expeditiva:**

Comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a las autoridades sanitarias competentes en un plazo máximo de 15 días naturales desde que el titular de la autorización de comercialización tiene conocimiento de ello. Tienen que notificarse de forma expeditiva las sospechas de reacciones adversas graves ocurridas en el Estado español (a la Agencia Española de Medicamentos y al órgano competente de farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma correspondiente en donde suceda la notificación), y las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de países de fuera de la Unión Europea o Espacio Económico Europeo (a la Agencia Española de Medicamentos) (Art . 8 del Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/2002)

#### **Notificación validada:**

Una notificación (teléfono, fax, e-mail, etc.) se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador y/o del origen de la notificación.

#### **Notificador:**

Es todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a una unidad de farmacovigilancia.

#### **Profesional sanitario:**

En el contexto de la comunicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se entiende por profesional sanitario a los médicos, dentistas/odontólogos, farmacéuticos, veterinarios y diplomados en enfermería.

### **Procedimiento normalizado de trabajo:**

Instrucciones escritas y detalladas para lograr la uniformidad en la realización de una actividad específica. BPFV 2002 Documento aprobado por el Comité Técnico del SEFV el 23 de marzo del 2000, y actualizado el 17 de septiembre de 2002.

Se definen como las instrucciones escritas y detalladas para lograr uniformidad e la realización de una actividad específica y constituyen la base para las auditorías internas o externas.

Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia". Washington, D.C.: OPS, ©2011 (Red PARF Documento Técnico No. 5), 78 pág.

### **Programa de notificación espontánea:**

Método de farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida, registro y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

### **Reacción adversa (RA):**

Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento (Art. 2 del Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

### **Reacción adversa grave:**

Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento (Art. 2 del Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13) (En inglés: *Serious Adverse Reaction*).

### **Reacción adversa inesperada:**

Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento (Art. 2 del Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13) (En inglés: *Unexpected Adverse Drug Reaction*).

**Señal:**

Información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación. (Art. 2 del Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13).

**Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVH) de medicamentos de uso humano:**

Estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos con la finalidad de identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar dichos riesgos.

Está integrado por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas y las unidades o centros autonómicos de farmacovigilancia a ellas adscritos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, los profesionales sanitarios y los ciudadanos. (Art. 2 del Real Decreto 577/2013, BOE 27/07/13). Para su coordinación cuenta con el Centro Coordinador de la Agencia y el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

**Tarjeta amarilla (TA):**

Formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas. Su formato puede ser en papel o electrónico.

**Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia:**

Es un técnico superior en ciencias de la salud, formado por el SEFV y registrado en la Agencia Española del Medicamento como técnico del SEFV, para la realización de las funciones que se deben desarrollar en un Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

**Titular de la autorización de comercialización (TAC):**

Toda persona física o jurídica que haya recibido la preceptiva autorización sanitaria de la Administración del Estado para comercializar un medicamento en forma de especialidad farmacéutica. Este Titular (TAC), sea o no el fabricante, es el responsable de la seguridad, eficacia, calidad, identificación correcta e información apropiada y actualizada de una especialidad farmacéutica. (En inglés: *Marketing Authorization Holders, MA Holders ó MAH*).  
*AH*).