

Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.

***Memoria de actividades.
Año 2018.***

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



Mérida, 30 de mayo de 2019.

CONCEPTO	Elaborada por	Revisada por	Aprobada por
PUESTO	Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.	Subdirector de Epidemiología.	Directora General de Salud Pública.
NOMBRE	Eva María Trejo Suárez	Julián-Mauro Ramos Aceitero	M ^a del Pilar Guijarro Gonzalo
FECHA	30-04-2019	30-04-2019	30-05-2018

Índice:

1. Introducción.....	3
2. Datos del Programa de notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM).....	4
2.1. N.º de casos en FEDRA.....	4
2.2. Tasa de notificación	7
2.3 Tipo de Notificador y tipo de Centro	9
2.4. Distribución por tipo de cualificación de los casos y mapeo de fármacos	11
2.5. Distribución por análisis cualitativo, conocimiento previo y casos alertantes.....	13
2.6 Casos con conocimiento previo desconocido	15
2.7 Casos con medicamentos de seguimiento adicional	15
2.8 Distribución por grupo de edad y sexo	16
2.9. Casos por gravedad y criterio de gravedad	18
2.10. Casos por desenlace global	19
2.11- Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las reacciones adversas.....	20
3. Boletines de Farmacovigilancia.....	22
4. Coordinación con las autoridades sanitarias.....	24
5. Proyecto de notificación espontánea a través de la aplicación Jara Atención Sanitaria ubicada en la intranet del Servicio Extremeño de Salud.....	25
6. Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H)	25
7. Participación en grupos de trabajo del SEFV-H.....	26
8. Participación en otros grupos de trabajo.....	27
9. Participación en estudios.....	27
10. Actividades de promoción del programa de la tarjeta amarilla y de información sobre seguridad de medicamentos.....	28
11. Generación de señales.....	30
12. Formación de los técnicos.....	31
13. Otras actividades.....	33
Anexos.....	36
Glosario.....	38

1. Introducción.

Se presenta la memoria de actividades del Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura correspondiente al año 2018. La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos, llevada a cabo por el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H). Esta actividad tiene lugar una vez que los medicamentos han sido comercializados y son usados por los pacientes en condiciones reales y, por tanto, 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, la formación en farmacovigilancia a los distintos profesionales sanitarios y la 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.

El 22 de noviembre de 2017 finalizó el plazo dado por la disposición transitoria primera del Real Decreto 577/2013 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y como consecuencia, entró en vigor el artículo 9, apartado 3, dirigido a los Titulares de Autorización de comercialización (TAC). Desde ese momento, los casos españoles comunicados por los TAC a EudraVigilance (base de datos europea de sospechas de reacciones adversas) o cargados directamente por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) tras la revisión de la literatura científica (MLM) se reenvían automáticamente a FEDRA, la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H). Por lo tanto, FEDRA recoge todos los casos españoles de sospechas de reacciones adversas comunicados por profesionales sanitarios o ciudadanos.

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) puso en producción "FEDRA 3" el 22 de noviembre de 2017. Esta nueva versión desarrollada íntegramente por la AEMPS en colaboración con los técnicos de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (CAFV), no sólo da respuesta a los nuevos requerimientos legales, sino que, además, incorpora mejoras en el sistema.

En lo que respecta a la propia memoria de actividades, por primera vez se han acordado unos indicadores mínimos comunes en el Comité Técnico del SEFV-H (CTSEFV-H) para que se incluyan tanto en la memoria del Comité Técnico del SEFV-H como en las memorias de cada CAFV.

2. Datos del Programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

2.1 Número de casos en FEDRA.

Evolución de casos.

Durante el año 2018 se dieron de alta un total de 1.166 casos. De éstos, 8 fueron anulados por diversas causas, por lo que en el año 2018 en FEDRA se han dado de alta y permanecen activos (a fecha del 1/01/2019) un total de 1.158 casos.

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

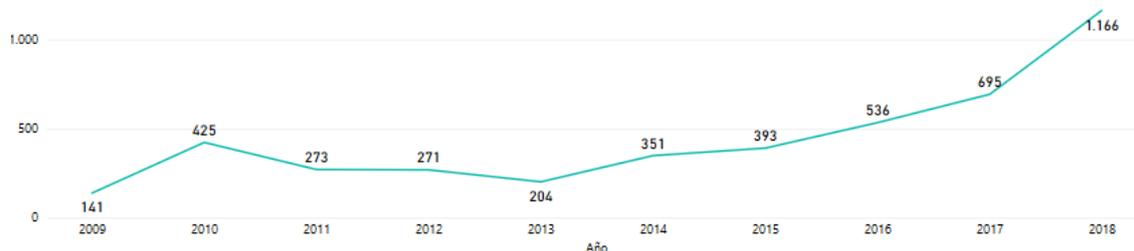


Figura 1: Casos dado de alta en FEDRA anualmente.
Número de casos por Fecha de alta en FEDRA.

Evolución de casos por origen de comunicación.

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

Teniendo en cuenta que un mismo caso puede tener más de un origen de comunicación, los datos correspondientes a 2018 son:

- Origen de comunicación SEFV-H: 44,9 % (524 casos).
- Origen de comunicación Industria: 55,9 % (652 casos).
- Origen de comunicación MLM: 0,26 % (3 casos).

Casos NO Anulados

1.166 Nº Casos	0,32 % % Casos	1.554 Nº Notificaciones	67,77 % Inc AA Fec Alta
--------------------------	--------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

Origen Comunic...

- Industria
- MLM
- SEFV-H



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



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

Evolución de casos por tipo de notificación.

En 2018 el 64 % (333) de los casos notificados al SEFV-H proceden de notificación espontánea (figura 3).



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

En cuanto a los casos de origen de comunicación "Industria" o MLM se observa que la proporción de casos espontáneos y de estudio es similar, habiendo incrementado ambos debido a que en el 2018 la industria envía también los casos no graves (figura 4).

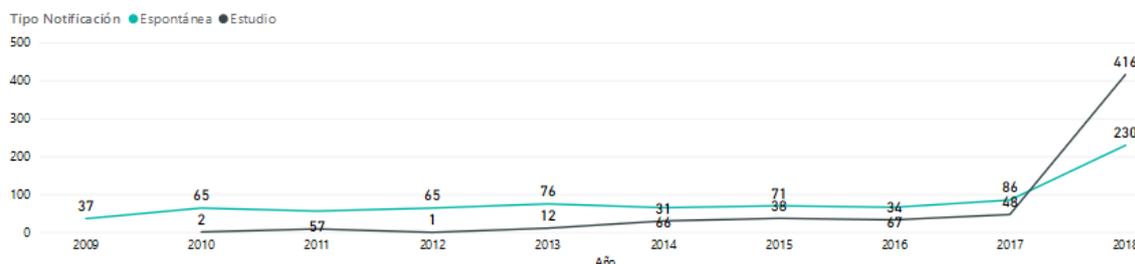


Figura 4: Casos notificados anualmente al SEV-H con origen de comunicación "Industria" o MLM. Número de casos según el tipo de notificación.

Número de seguimientos.

Los notificadores pueden completar la información de un caso notificado previamente. Esa aportación de información adicional se denomina seguimiento. Los seguimientos pueden surgir del propio notificador o bien como consecuencia de una solicitud por parte de los CAFV o los TAC cuando éstos consideran que el caso es de interés y es necesario obtener información adicional relevante.

No se contabiliza como seguimientos las correcciones que se realizan de un caso por parte de los CAFV ni de los TAC.

Con origen de comunicación SEFV-H se han registrado 7 seguimientos de casos dados de alta en 2018. No se contabilizan en este indicador seguimientos recibidos de casos dados de alta en años previos. El número máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 2 (figura 5).

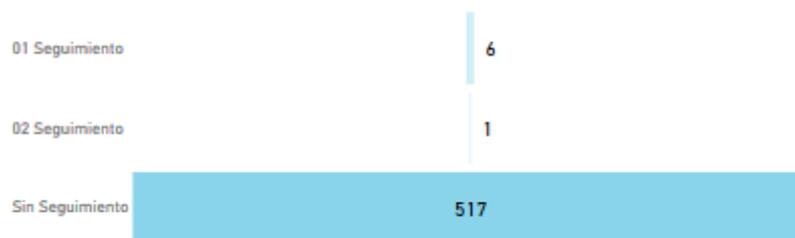


Figura 5: Número de seguimientos de casos con origen de comunicación SEFV-H.

Con origen de comunicación "Industria" o MLM se han registrado 229 seguimientos de casos iniciales dados de alta en 2018. El número máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 9.

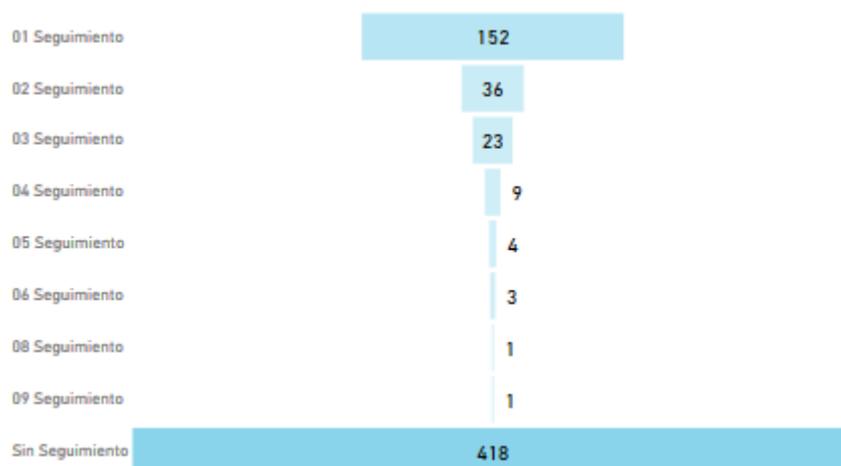


Figura 6: Número de seguimientos de casos con origen de comunicación Industria o MLM.

Contribución al SEFV-H.

Respecto a la contribución del CAFV al total de casos cargados en 2018, la comunidad autónoma de Extremadura contribuye con el 2,79 %, independientemente del origen de comunicación. En cuanto a la contribución de casos cuyo origen de comunicación ha sido el SEFV-H, Extremadura ha contribuido con el 3,72 % y el 2,33 % del total de casos de origen de comunicación "Industria" y MLM.

2.2 Tasa de notificación.

La tasa de notificación se calcula teniendo en cuenta la población total de cada Comunidad Autónoma en el 2018 y se expresa por 100.000 habitantes.

En la tabla 1 se presenta desglosado el número de casos cargados en FEDRA durante el año 2018, su tasa de notificación global, el número de casos cargados de origen de comunicación SEFV-H, así como su incremento porcentual respecto al año anterior y la tasa de notificación de casos de origen de comunicación SEFV-H. En este sentido Extremadura es la sexta Comunidad Autónoma (CCAA) con mayor tasa de notificación.

CCAA	Total de Casos	Tasa de notificación global (por 10 ⁵ habitantes)	Casos del SEFV-H 2018	Tasa de notificación del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	1.171	109,15	524	48,84

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

La tabla 2 muestra las tasas de notificación de los casos de origen de comunicación SEFVH procedentes de notificación espontánea y de estudios, siendo Extremadura la segunda Comunidad con mayor tasa de notificación de estudios.

CCAA	Casos espontáneos del SEFV-H	Tasa de notificación casos espontáneos del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes)	Casos de estudio del SEFV-H	Tasa de notificación de casos de estudios del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	333	31,04	191	17,80

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

Tasa de notificación de casos graves.

La tabla 3 muestra la tasa global de notificación de los casos graves, así como la tasa de casos graves de origen de comunicación del SEFV-H, siendo Extremadura la cuarta comunidad que posee mayor tasa de casos graves de origen comunicación SEFV-H.

CCAA	Casos graves	Tasa de notificación de casos graves (por 10 ⁵ habitantes)	Casos graves del SEFV-H	Incremento respecto al año anterior	Tasa de notificación de casos graves del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	411	38,31	270	69,81 %	25,17

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

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

CCAA	Casos espontáneos graves del SEFV-H	Tasa de notificación casos espontáneos graves (por 10 ⁵ habitantes)	Casos de estudios graves del SEFV-H	Tasa de notificación casos de estudio graves (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	81	7,55	189	17,62

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

2.3 Tipo de Notificador y tipo de Centro.

En la figura 7 se observa que el tipo de notificador que más comunica sospechas de RAM en Extremadura es el médico con un 41,6 % de los casos, seguido de los usuarios no profesionales sanitarios con un 34,93 %. Las notificaciones de usuarios no profesionales sanitarios han aumentado sustancialmente con respecto el año pasado debido al envío de casos no graves por la industria.

Entre los profesionales sanitarios, los farmacéuticos aportan un 15,24 % de los casos, los profesionales sanitarios no especificados un 6,43 % y los enfermeros un 1,73 %.

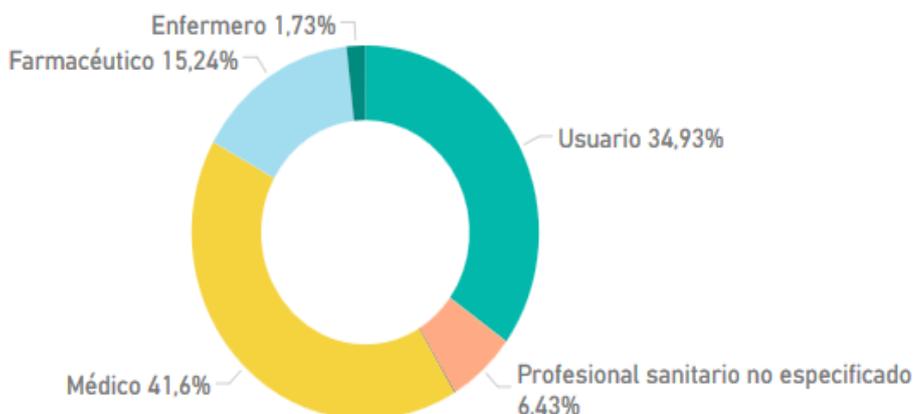


Figura 7: % de casos por tipo de notificador.

En los casos de origen de comunicación SEFV-H, FEDRA 3 permite registrar como tipo de notificador a profesional de enfermería, podología, odontología y fisioterapia. Esta diferenciación no es posible en los casos de origen de comunicación "Industria" o "MLM" ya que estas profesiones vienen recogidas dentro de la categoría "Profesional sanitario no especificado" ni tampoco en casos de origen de comunicación SEFV-H previos al 22 de noviembre de 2017. Si realizamos este análisis según tipo de notificador en los casos de origen SEFV-H, un 60,46 % de los casos son notificados por médicos, le siguen los farmacéuticos con un 31,75 % y los enfermeros un 5 %.

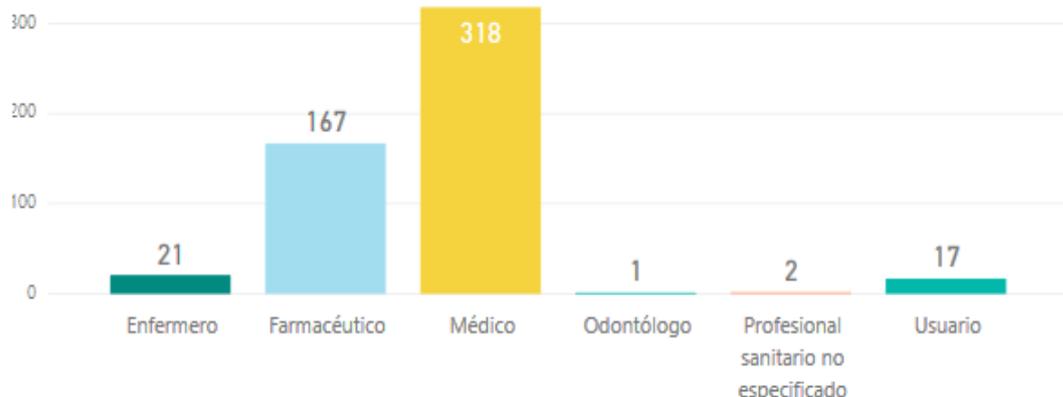


Figura 8: N.º de casos de origen de comunicación SEFV-H por tipo de notificador

En los casos de origen de comunicación "Industria" o "MLM", la distribución del tipo de notificador es diferente, siendo los usuarios los mayores notificadores con un 59,06 %, los médicos representan un 27,19 % y los profesionales sanitarios no especificados un 10,96 %. Esta proporción de usuarios como notificadores podría deberse a los programas de apoyo al paciente, así como las prácticas de escucha de redes sociales e internet que algunas compañías farmacéuticas realizan. Esto no se puede objetivar con los datos de FEDRA puesto que esta información no se recoge de forma estructurada (figura 9).

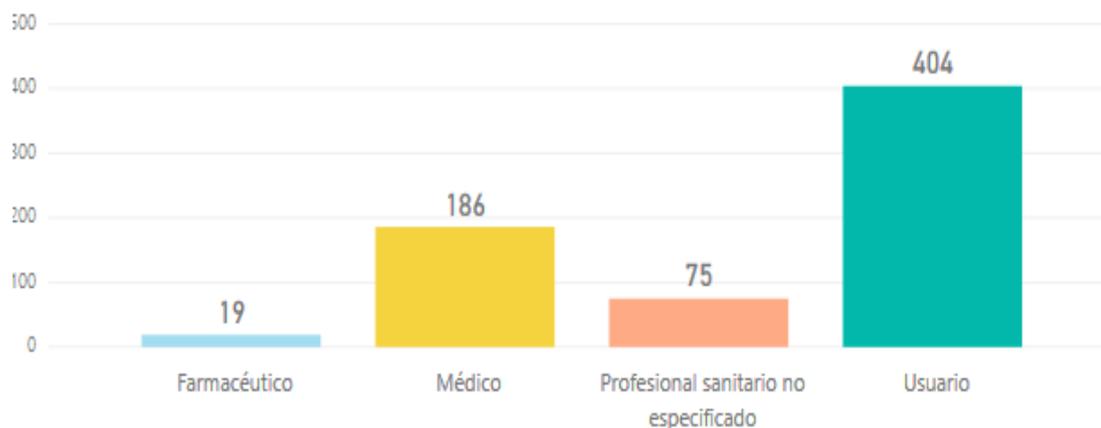


Figura 9: N.º de casos de origen de comunicación Industria y MLM por tipo de notificador.

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

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

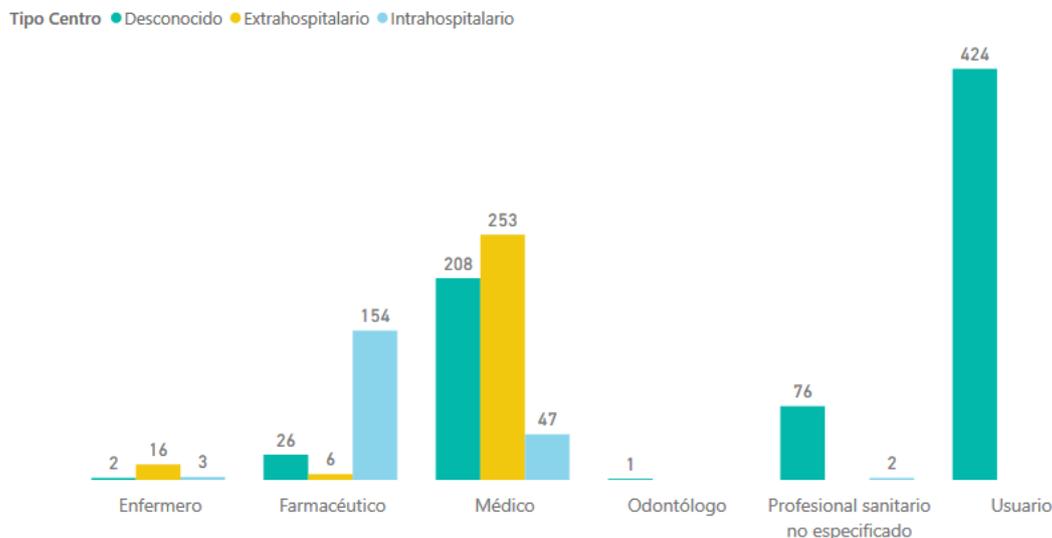


Figura 10: N.º de casos de origen de comunicación SEFV-H por profesión del notificador y tipo de centro.

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

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

- Migrado: casos procedentes de FEDRA 2 que no se han modificado desde la migración.
- Consolidado: Casos migrados en los que se ha hecho alguna modificación en FEDRA 3.
- Caso: Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3.
- Modificado: Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3 que han sido modificados. Esta modificación puede ser debida a información adicional recibida (seguimiento) o bien a una corrección.
- Caso automático: casos enviados por EudraVigilance (procedentes de industria o MLM) que entran en FEDRA automáticamente.
- Máster: cuando se unifican 2 o más casos duplicados en uno sólo mediante un proceso manual comparando campo a campo toda la información.
- Máster automático: cuando se unifican 2 o más casos automáticos duplicados en uno sólo tras la verificación por parte de personal del CAFV. La creación de máster es automática y no se compara campo a campo.

· Máster modificado: cuando se modifica manualmente un caso Máster por un seguimiento o una corrección.

En la figura 11 se muestra la distribución de los casos por tipo de cualificación en los casos de origen SEFV-H. La mayoría de los casos dados de alta en el 2018 muestran la cualificación de "Caso" (509 casos), les siguen los casos con cualificación "Modificado" (14 casos) y la cualificación "Máster" (1 caso).

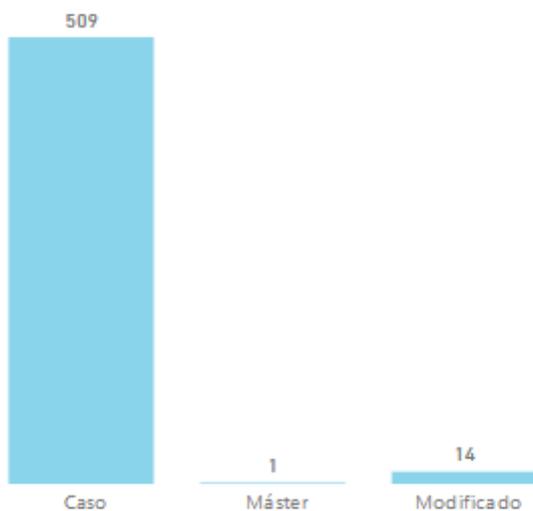


Figura 11: Distribución de los casos por tipo de cualificación origen de comunicación SEFV-H.

Si atendemos a la distribución de los casos de origen de comunicación "Industria" o "MLM", en la figura 12 encontramos que la mayoría de los casos son "Casos automáticos" (641 casos), le siguen los casos "Modificados" (4) y los ambos "Máster" (2 casos).

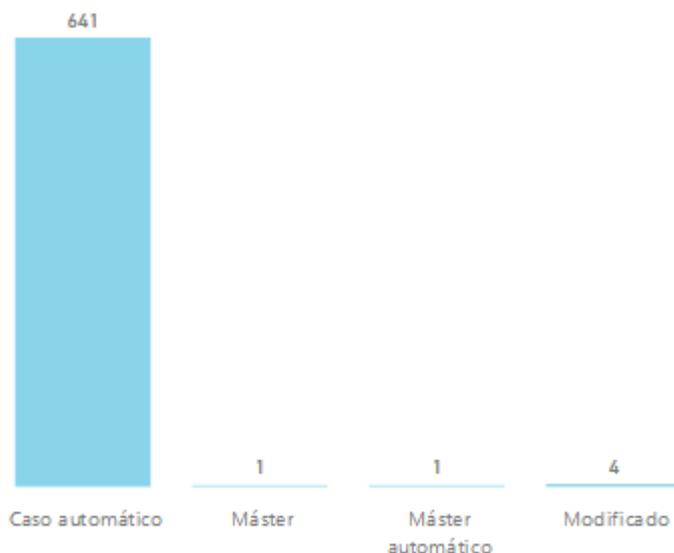


Figura 12: Distribución de casos por tipo de cualificación origen de comunicación Industria o MLM.

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

UMC es el centro colaborador de la OMS que ha desarrollado un algoritmo de detección de potenciales duplicados en bases de datos de sospechas de reacciones adversas. Desde FEDRA se envían diariamente los casos nuevos o modificados a UMC y semanalmente devuelven un listado de pares de casos potencialmente duplicados. Los técnicos revisan la posible duplicidad obteniendo como resultado la desestimación del potencial duplicado o, si se confirma, la creación de un caso máster. Adicionalmente se pueden detectar duplicados por otros medios, por ejemplo, durante la revisión de casos de FEDRA o en el contexto de generación de señales. El módulo de detección de duplicados y la creación de Máster se implementó en FEDRA 3 a finales del primer semestre de 2018.

Para poder llevar a cabo el proceso de carga automática de los casos de origen de comunicación "industria" o MLM, los fármacos en texto libre tienen que tener una correspondencia con el catálogo de fármacos de la AEMPS. El mapeo es el proceso por el cual el personal de los Centros Autonomos de Farmacovigilancia establece la relación entre el texto libre y el fármaco del catálogo.

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

El número total de fármacos mapeados durante el año 2018 por el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura fue de 103.

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

El análisis cualitativo consiste en valorar por parte de los técnicos la secuencia temporal, conocimiento previo, causas alternativas, efecto de retirada y efecto de exposición del caso, registrando tales aspectos en FEDRA. Cabe destacar que los casos automáticos no tienen un análisis cualitativo en FEDRA 3. En el 90 % de los casos de origen SEFV-H se ha realizado el análisis cualitativo. En cambio, el porcentaje de casos de origen "Industria" o "MLM" con análisis cualitativo no supera el 0,5 %.

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

- Caso GRAVE y al menos para uno de los fármacos sospechosos la reacción adversa es desconocida y las causas alternativas están descartadas, son igual o menos verosímiles, o no hay información.
- Caso en el que al menos un fármaco de seguimiento adicional (▼) sea sospechoso y la reacción adversa sea desconocida o haya solamente referencias ocasionales.

La tabla 5 muestra la distribución de casos de origen SEFV-H por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y su tasa de notificación. La tasa de notificación de casos alertantes es calculada a partir del número de casos alertantes comunicados directamente al SEFV-H y la población total de cada Comunidad Autónoma en 2018, siendo para Extremadura del 1,58.

El porcentaje de casos con análisis cualitativo es del 99 % de los casos de origen SEFV-H. En cuanto a los casos con conocimiento previo desconocido el 4,8 % y los casos alertantes el 3,2 %.

CCAA	Casos del SEFV-H	Casos del SEFV-H con análisis cualitativo N° (%)	Casos del SEFV-H con conocimiento previo desconocido N° (%)	Casos del SEFV-H alertantes N (%)	Tasa de alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	524	521 (99)	25 (4,8)	17 (3,2)	1,58

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

Si el análisis se realiza por tipo de notificación, encontramos que para los casos espontáneos notificados directamente al SEFV-H, el porcentaje con análisis cualitativo es de 99 %. Los casos con conocimiento previo desconocido suponen entre el 5,4 % y los casos alertantes el 3,6 %. La tasa de espontáneos alertantes es de 1,12 (tabla 6).

CCAA	Casos del SEFV-H espontáneos 2018	Casos del SEFV-H espontáneos con análisis cualitativo N° (%)	Casos del SEFV-H espontáneos con conocimiento previo desconocido N° (%)	Casos del SEFV-H espontáneos alertantes N° (%)	Tasa de espontáneos alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	333	330 (99)	18 (5,4)	12 (3,6)	1,12

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

En cuanto a los casos comunicados directamente al SEFV-H procedentes de estudios, el porcentaje de casos con análisis cualitativo es del 100 %, siendo los casos con conocimiento previo desconocido el 3,4 % (tabla 7).

CCAA	Casos del SEFV-H de estudio 2018	Casos del SEFV-H de estudio con análisis cualitativo Nº (%)	Casos del SEFV-H de estudio con conocimiento previo desconocido Nº (%)	Casos del SEFV-H de estudio alertantes Nº (%)	Tasa de estudio alertantes (por 10 ⁵ habitantes)
Extremadura	191	191 (100)	7 (3,4)	5 (3,6)	0,47

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

2.6 Casos con conocimiento previo desconocido.

Cuando se realiza el análisis cualitativo del caso se evalúa el conocimiento previo que existe de la reacción adversa para el fármaco sospechoso.

Esto supone un 4,77 % respecto a todos los casos de origen SEFV-H recibidos en Extremadura tienen un conocimiento previo desconocido. Un 3,24 % de los casos comunicados al SEFV-H son casos graves que incluyen una reacción adversa desconocida.

% Casos graves con conocimiento previo desconocido

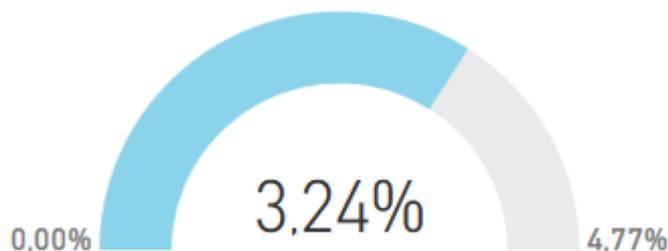


Figura 13: Casos graves de origen de comunicación SEFV-H con conocimiento previo desconocido.

2.7 Casos con medicamentos de seguimiento adicional.

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

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

En el año 2018 se dieron de alta 58 casos con algún medicamento de seguimiento adicional como sospechoso, de estos se realizó un análisis cualitativo en 19 de ellos (figura 14).

Nº Casos con Medicamentos de Seguimiento adicional Evaluados

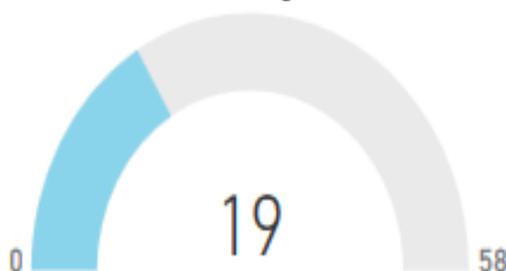


Figura 14: Casos con medicamentos de seguimiento adicional sospechosos evaluados.

2.8 Distribución por grupo de edad y sexo.

Los grupos de edad están establecidos siguiendo los siguientes rangos:

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

La mayoría de los casos comunicados directamente al SEFV-H disponen de grupo de edad, siendo los adultos y los mayores de 65 años los más notificados (figura 15) a igual que los casos comunicados a través de la "industria" o "MLM" donde la mayoría de los casos también son de adultos seguidos de aquellos que no disponen de grupo de edad (figura 16). En cuanto a su distribución por

sexo, en los casos de origen SEFV-H existe un ligero predominio de casos femeninos (figura 15); lo mismo ocurre en los casos de origen de comunicación "industria" o "MLM", (figura 16).

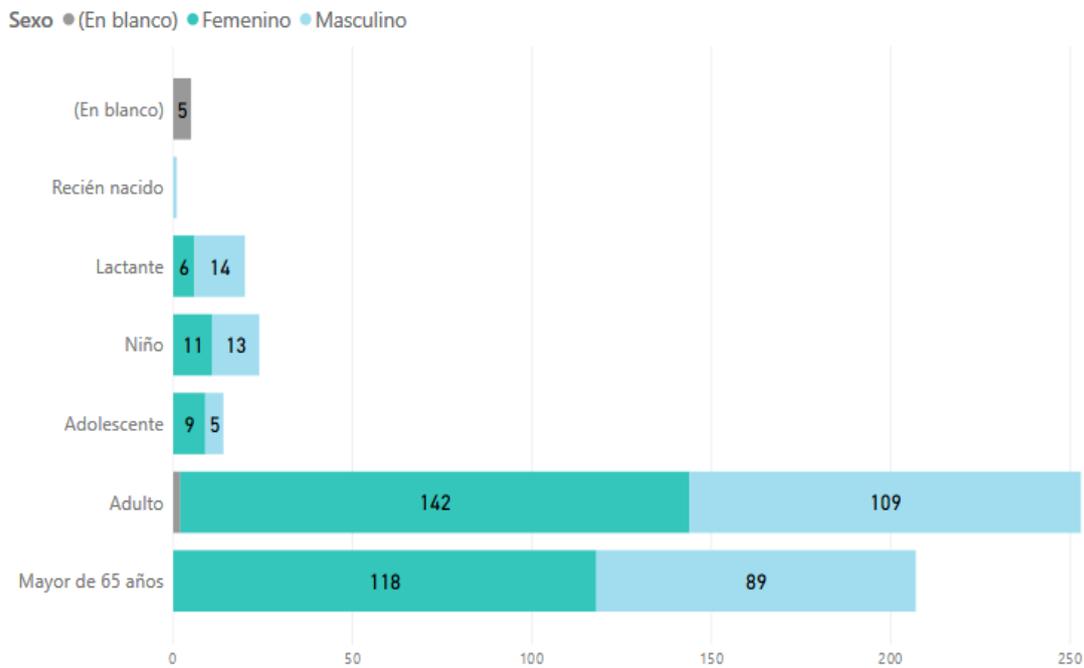


Figura 15: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por edad y sexo.

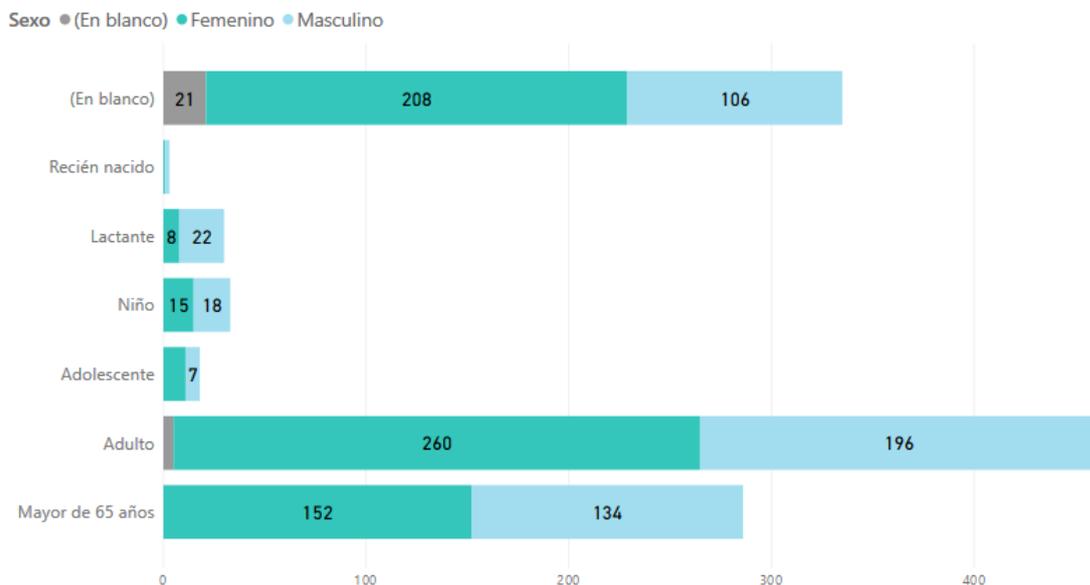


Figura 16: Casos de origen de comunicación industria y MLM. Distribución por edad y sexo.

2.9 Casos por gravedad y criterio de gravedad.

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

En los casos de origen de comunicación SEFV-H un 51,53 % son graves (figura 17). La distribución de casos por los diferentes criterios de gravedad está reflejada a continuación, siendo el criterio "Precisa ingreso hospitalario" el más común. Cabe destacar que un mismo caso puede contener más de un criterio de gravedad ya que la gravedad se evalúa para cada reacción adversa notificada.

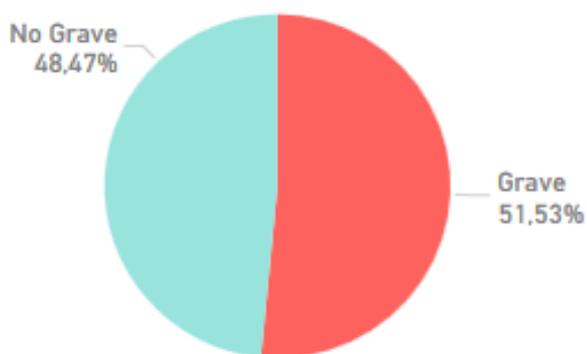


Figura 17: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por gravedad.

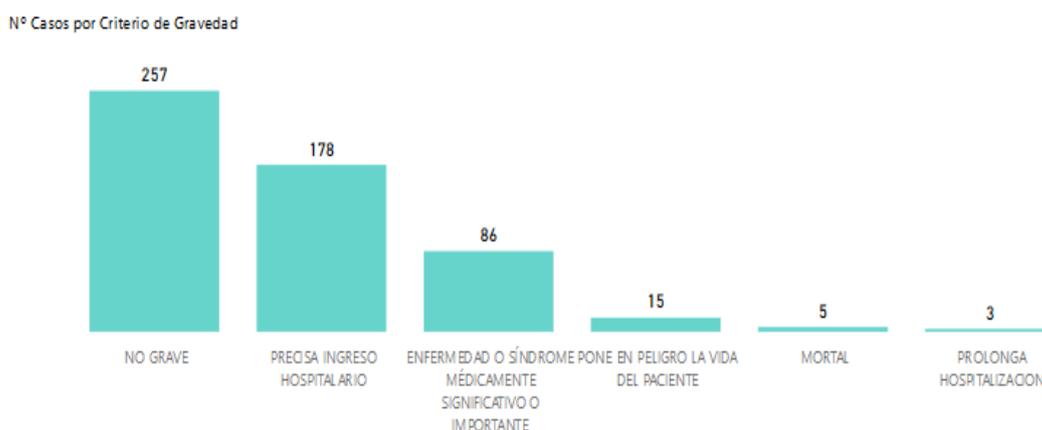


Figura 18: Casos con origen de comunicación SEFV-H. Distribución por criterio de gravedad.

La proporción de casos graves es de un 21,95 % en los casos de origen "Industria" o "MLM" (figura 19). En cuanto a los criterios de gravedad el más notificado ha sido "Enfermedad o síndrome medicamente significativo o importante" (figura 20).

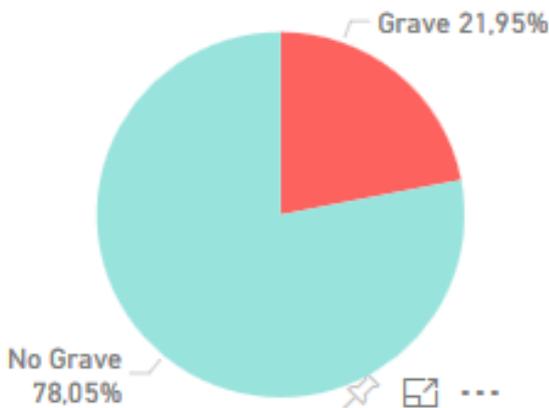


Figura 19: Casos de origen de comunicación Industria o MLM. Distribución según gravedad.

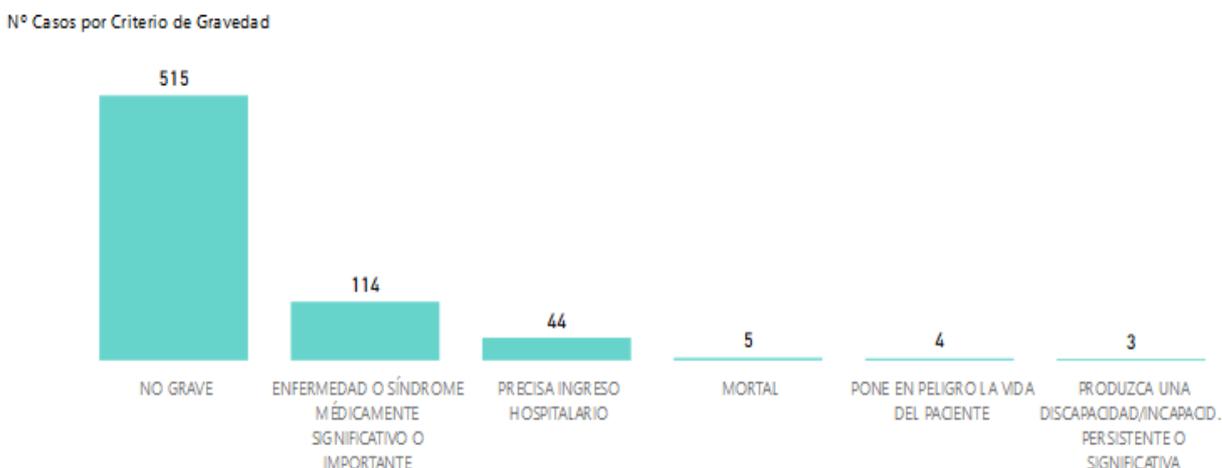


Figura 20: Casos de origen de comunicación Industria o MLM. Distribución según criterio de gravedad.

2.10 Casos por desenlace global.

El desenlace global se refiere al peor de los desenlaces de las reacciones adversas descritas en el caso notificado. A continuación, se muestra el número de casos de origen de comunicación SEFV-H y de origen "industria o MLM" según el tipo de desenlace global del caso (figura 21 y 22), donde en ambos casos puede verse que el mayor porcentaje de los casos su desenlace global es recuperado/resuelto.

Nº Casos de origen de comunicación SEFV-H por Desenlace Global

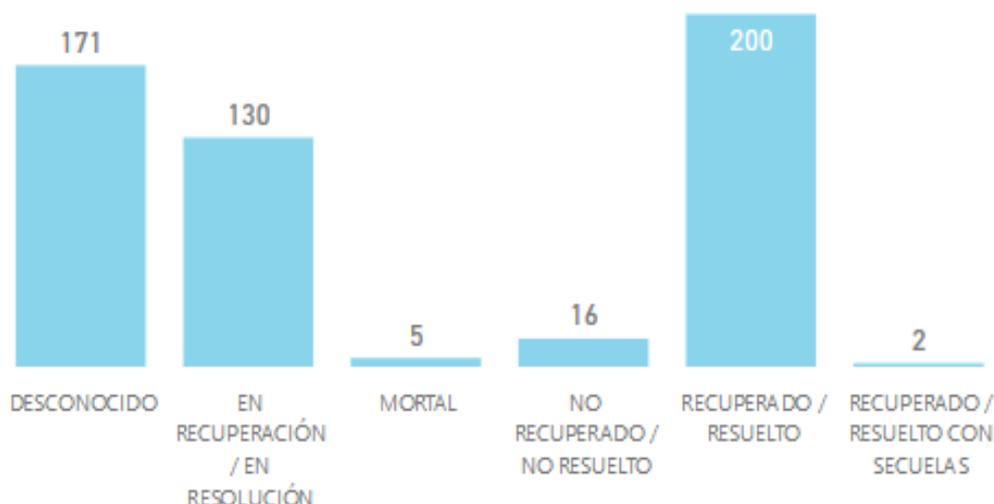


Figura 21: Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución según desenlace global.

Nº Casos de origen de comunicación industria y MLM por Desenlace Global

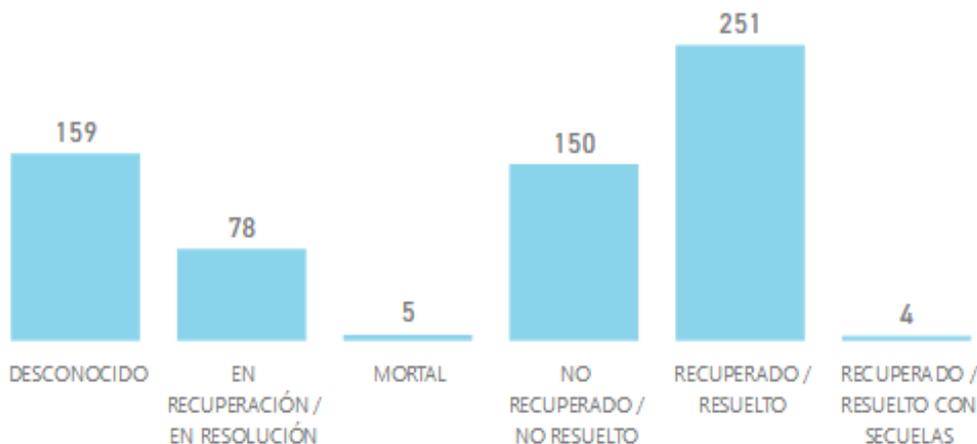


Figura 22: Casos de origen de comunicación Industria y MLM. Distribución según desenlace global.

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

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

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

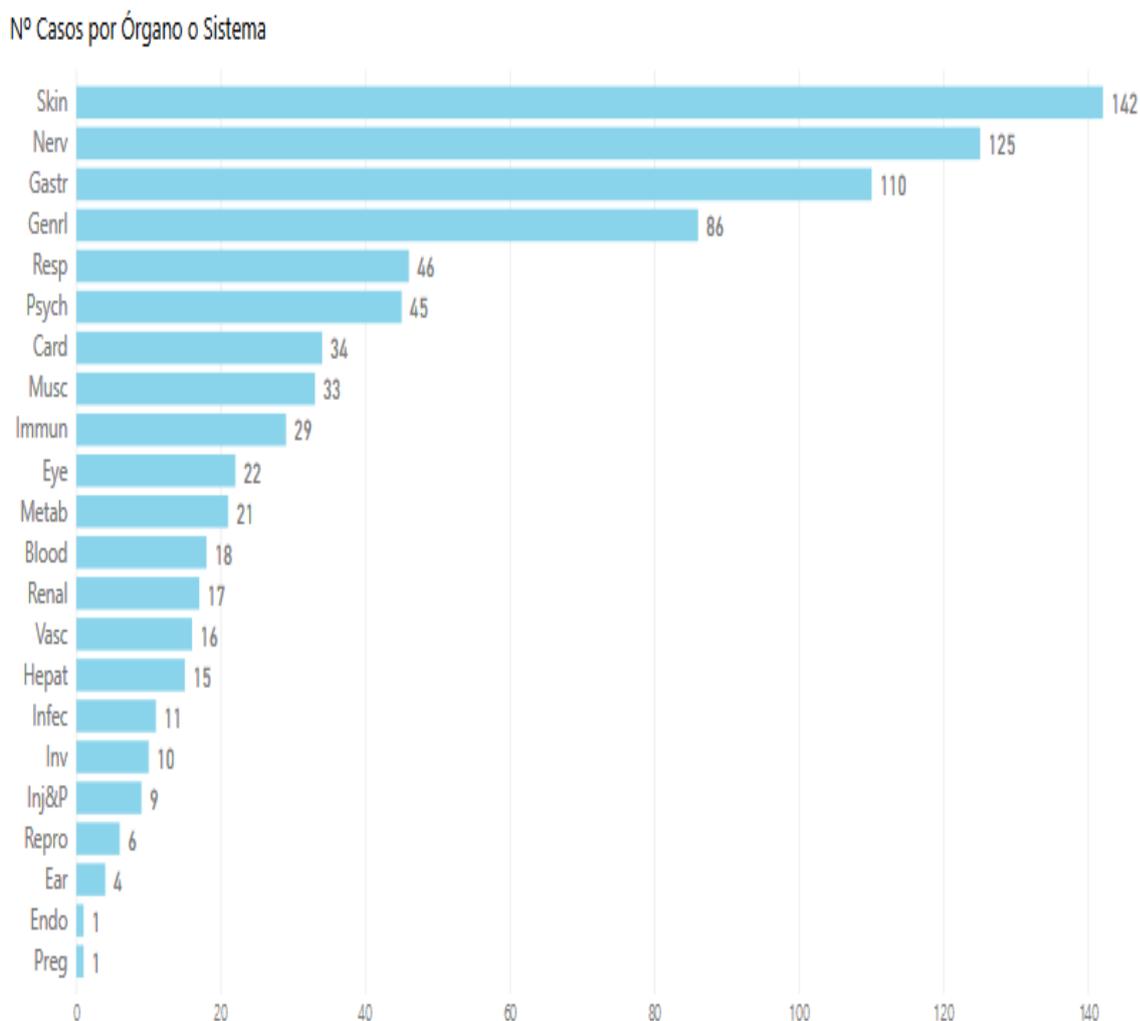


Figura 23. Casos de origen de comunicación SEFV-H. Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las RAM.

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

Nº Casos por Órgano o Sistema

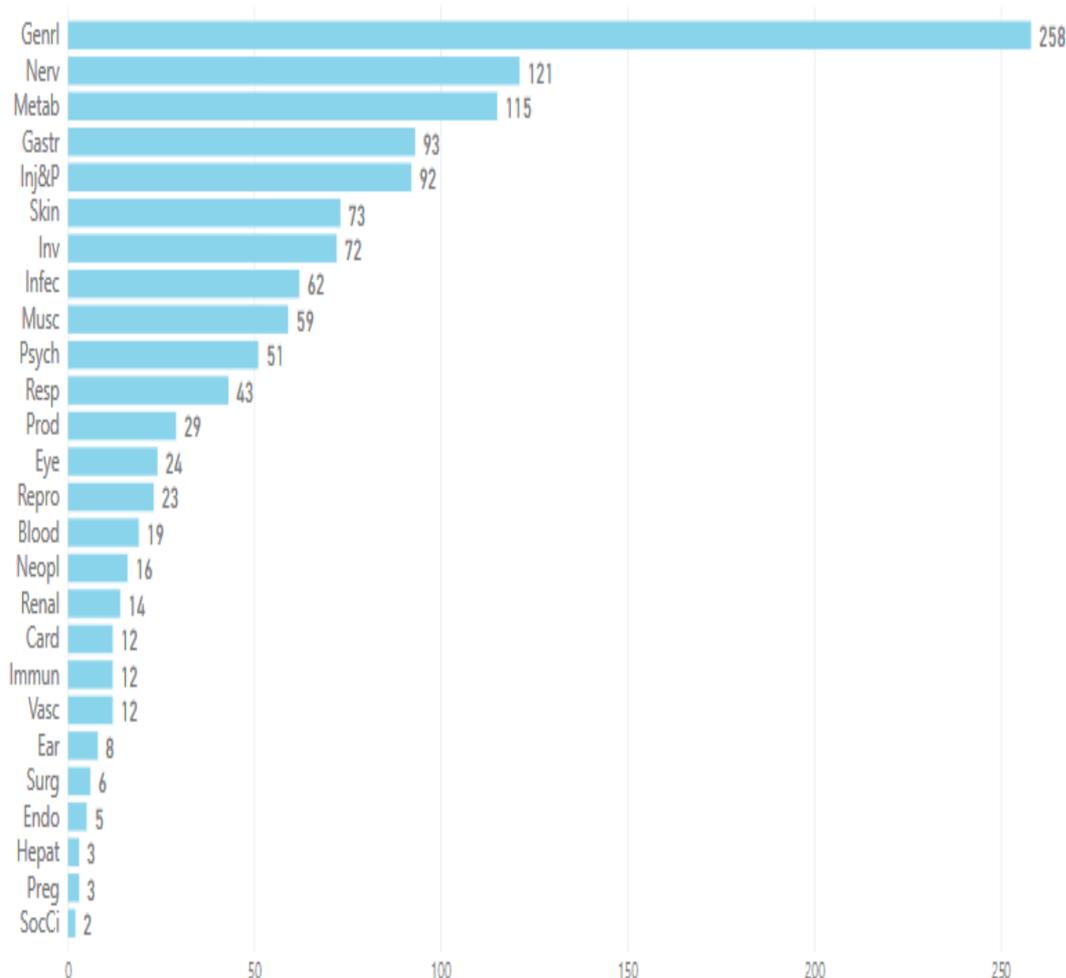


Figura 24: Casos de origen de comunicación industria o MLM. Distribución por clasificación Órgano o Sistema de las RAM.

Errores de medicación con daño.

Un error de medicación con daño es una reacción adversa y como tal, debe ser notificada al SEFV-H. En Extremadura durante 2018 no se han notificado, como tales, errores con daño.

3. Boletines informativos de Farmacovigilancia.

Durante 2018 se ha editado con periodicidad cuatrimestral (hasta 2014 se hacía semestral) el Boletín Informativo de Farmacovigilancia, habiéndose publicado en el año 2018 los **números 22, 23 y 24**. 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 2018, nº 22. (Ver anexo 1).

- Resultados de la identificación de reacciones adversas a medicamentos a través del conjunto mínimo básico de datos (CMBD).
- Actividad de farmacovigilancia en Extremadura en el año 2017.
- Resúmenes de notas informativas del año 2018 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 2018, nº 23. (Ver anexo 1).

- Reacciones adversas a medicamentos con desenlace mortal. Una revisión de casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia.
- Resúmenes de notas informativas del año 2018 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 2018, nº 24. (Ver anexo 1).

- Hipotiroidismo producido por fármacos.
- Neoplasias asociadas al uso de Omalizumab.
- Resúmenes de notas informativas del año 2018 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Por otra parte, durante el 2018, desde el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura a través del portal corporativo del Servicio Extremeño de Salud (SES), web Salud Extremadura y por email, se han difundido las **15 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:

- NI 01/2018: SOLUCIONES DE **HIDROXI-ETIL ALMIDON**. RECOMENDACIÓN DE SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.
- NI 02/2018: **ESMYA®**. VIGILAR LA FUNCIÓN HEPÁTICA Y NO INICIAR NUEVOS TRATAMIENTOS COMO MEDIDAS CAUTELARES.
- NI 03/2018: **ÁCIDO VALPROICO**. NUEVAS MEDIDAS PARA EVITAR LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO.
- NI 04/2018: **GADODIAMIDA (OMNISCAN®)**. SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.
- NI 05/2018: **FENTANILO DE LIBERACIÓN INMEDIATA**. IMPORTANCIA DE RESPETAR LAS CONDICIONES DE USO AUTORIZADAS.
- NI 06/2018: **RETINOIDES (ACITRETINA, ALITRETINOÍNA, ISOTRETINOÍNA)**. ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS PARA EVITAR LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y DE LAS ADVERTENCIAS SOBRE EFECTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

- NI 07/2018: SE CONTRAINDICA LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE **▼XOFIGO (DICLORURO DE RADIO 223)** CON ACETATO DE ABIRATERONA Y PREDNISONA/PREDNISOLONA.
- NI 08/2018: **DOLUTEGRAVIR (▼TIVICAY®, ▼TRIUMEQ®)** Y RIESGO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN, SE RECOMIENDA EVITAR EL EMBARAZO EN MUJERES EN TRATAMIENTO.
- NI 09/2018: **▼XOFIGO (DICLORURO DE RADIO 223)**. NUEVAS RECOMENDACIONES SOBRE RESTRICCIONES DE USO.
- NI 10/2018: **VALPROATO (▼DEPAKINE / ▼DEPAKINE CRONO)**. PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO.
- NI 11/2018: **ESMYA (ACETATO DE ULIPRISTAL)**. RESTRICCIONES DE USO Y NUEVAS MEDIDAS ADOPTADAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO.
- NI 12/2018: **SOLUCIONES DE HIDROXIETIL-ALMIDÓN**. CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN REALIZADA.
- NI 13/2018: **HIDROCLOROTIAZIDA**. EL USO CONTINUO Y PROLONGADO EN EL TIEMPO PODRÍA AUMENTAR EL RIESGO DE CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOCÍTICO.
- NI 14/2018: **QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA**. NUEVAS RESTRICCIONES DE USO.
- NI 15/2018: **METAMIZOL** Y RIESGO DE AGRANULOCITOSIS.

4. Coordinación con las autoridades sanitarias. Información de retorno.

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 en el portal corporativo de dicho organismo a que tienen acceso todos los profesionales del SES.

Otra 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 en aquellas que los solicitan y a todas las demás carta de agradecimiento por la notificación indicándoles que pueden solicitar más información detallada de la reacción o reacciones notificadas: así mismo se les informa sobre el uso de la web www.notificaRam.es para nuevas posibles notificaciones.

5. Proyecto de notificación espontánea a través de la aplicación Jara Atención Sanitaria ubicada en la intranet del Servicio Extremeño de Salud.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura comenzó el año 2016 un proyecto para rescatar aquellas notificaciones de reacciones adversas a medicamentos que realiza el profesional sanitario en Atención Primaria. Se está realizando a través de la Intranet del Servicio Extremeño de Salud en una aplicación llamada Jara Atención Sanitaria en la que a través de esta los profesionales sanitarios codifican entre otras cosas los problemas de salud asociadas a las reacciones adversas a medicamentos. Mensualmente se rescatan aquellos problemas de RAM, alergias o intolerancias a medicamentos descritas por los profesionales sanitarios para su posterior evaluación en el Centro.

JARA es el Sistema Integrado de Información Sanitaria que adoptó el Servicio Extremeño de Salud.

6. 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 2018 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 WebEx.

Dichas reuniones tuvieron lugar en las fechas y lugares siguientes:

- **18 de enero de 2018 (Comité 112)** - Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **13 de febrero de 2018 (Comité 113)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **22 de marzo de 2018 (Comité 114)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **19 de abril de 2018 (Comité 115)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **1 de junio de 2017 (Comité 116)** - Palacio de La Magdalena, Av. de la Reina Victoria, s/n, 39005 Santander, Cantabria.

- **22 de junio de 2018 (Comité 117)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **19 de julio de 2018 (Comité 118)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **20 de septiembre de 2018 (Comité 119)** – Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **10 de octubre de 2018 (Comité 120)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.
- **15 de noviembre de 2018 (Comité 121)** - Edificio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Parque Empresarial Las Mercedes, Madrid).
- **13 de diciembre de 2018 (Comité 122)** - Reunión virtual a través de la plataforma WebEx.

7. 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 y que implica la asistencia mediante teleconferencia a un número importante de reuniones anuales y trabajo adicional de los miembros de cada grupo.

El Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha participado durante el año 2018 en los siguientes grupos de trabajo:

- ✓ **Grupo de trabajo de Errores de medicación.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que está actualmente vigente. El objetivo del grupo es actualizar el procedimiento para gestión de errores de medicación en Farmacovigilancia.
- ✓ **Grupo de trabajo 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 Armonización de criterios de codificación.** Creado en el Seminario que se celebró en el Lazareto de Mahón en junio de 2013 y que está 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 DAA.** Creado en junio de 2016 y aún vigente. El objetivo consiste en dar a conocer a la COMISIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA DE PROFESIONES SANITARIAS la necesidad de crear este diploma "Diploma de técnico en Farmacovigilancia".

✓ **Grupo de trabajo Piloto de Señales.** Creado en 2018 y con finalización en diciembre del mismo año. El piloto tiene como objetivo, una vez identificadas determinadas áreas de interés, analizar los procedimientos y herramientas disponibles para detectar casos alertantes y posibles señales (hipótesis argumentada de la existencia de una asociación causal hasta entonces desconocida) y compararlo con el procedimiento de "Casos alertantes" del SEFVH". Extremadura trabajo en el Seguimiento Sistemático de Fármacos: Antidiabéticos orales, concretamente con las Gliptinas.

8. 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.

9. Participación en estudios.

9.1. 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, décima edición CIE 10. 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 2017, procediendo una vez analizados a su carga en FEDRA.

10. Actividades de promoción del programa de la tarjeta amarilla y de información sobre seguridad de medicamentos.

Durante el año 2018 se han realizado varias actividades con el fin de difundir los programas de Farmacovigilancia, en particular el Programa de notificación espontánea, y así estimular la participación de los profesionales sanitarios:

- **Curso de Farmacovigilancia en la Práctica Clínica dividida en dos ponencias:**
 1. **Dirigida a todos los profesionales sanitarios** en el marco del Programa de formación en ciencias de la salud y atención sociosanitaria de Extremadura el 25.10.2018 en el Centro de Salud de Mérida Norte y cuyo objetivo ha sido formar a los profesionales sanitarios sobre diversos aspectos de la notificación de reacciones adversas a medicamentos, así como todos los aspectos relacionados con la seguridad de los medicamentos. Cuenta con la acreditación de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del SNS. Ha consistido en una actividad teórico-práctica estructurada en dos bloques, uno de conceptos básicos y otro de puesta en común de casos prácticos.
 2. **Dirigida a los farmacéuticos de Equipo de Atención Primaria y Hospitalaria, así como responsables de Seguridad de Paciente**, organizada por la Dirección de Salud

del Área de Salud de Llerena-Zafra, en colaboración con la Unidad de Formación Continuada, dentro del Plan de Formación Continuada del año 2018, celebrada en Hospital de Zafra con videoconferencia en Hospital de Llerena el 11.12.2018 y cuyo objetivo ha sido formar a los profesionales sanitarios sobre diversos aspectos de la notificación de reacciones adversas a medicamentos, así como todos los aspectos relacionados con la seguridad de los medicamentos. Ha consistido en una actividad teórico-práctica estructurada en dos bloques, uno de conceptos básicos y otro de puesta en común de casos prácticos.

- **Promoción de la notificación de reacciones adversas a medicamentos:** Qué, cómo y cuándo notificar; a todos los profesionales sanitarios, así como los Colegios profesionales.
- **Elaboración de sesión clínica guiada sobre "Aspectos generales de Farmacovigilancia"** en formato power point para para los Farmacéuticos de Equipo de Atención Primaria del Área de Salud de Llerena- Zafra con el objetivo de que estos puedan difundirlo a todos los profesionales sanitarios del centro de salud al que pertenecen y así dar a conocer los aspectos mas generales del Sistema Español de Farmacovigilancia.
- **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:** Continuación del proyecto que comenzamos en 2015 a través de 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 un carrusel móvil de gran visibilidad, una noticia corta que resuma aspectos de seguridad de un principio activo o varios del mismo grupo. Esta noticia tiene duración de un mes aproximado y se van renovando al tiempo que se termina otra nueva noticia. Durante el año 2018 a través de este programa hemos publicado las siguientes noticias:
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **RANINIZUMAB (LUCENTIS).**
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **FÁRMACOS ANTIDEMENCIA: RIVASTIGMINA, DONEPEZILO, MEMANTINA Y GALANTAMINA**
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **METOTREXATO Y ERROR DE MEDICACIÓN**
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **MEDICAMENTOS Y OLA DE CALOR**
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CON DESENLACE MORTAL. UNA REVISIÓN DE CASOS NOTIFICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA**
 - PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **OMALIZUMAB (XOLAIR)**

- PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **REACCIONES CUTANEAS GRAVES ASOCIADAS A FÁRMACOS: SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON, NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA Y ERITEMA MULTIFORME**
- PRECAUCIÓN EN EL USO DE MEDICAMENTOS: **SACUBITRILO/VALSARTAN (ENTRESTO ▼ Y NEPARVIS ▼)**

11. 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:

- **Otitis** asociada a **Apremilast**.
- **Parestesia de miembros** con **Teriparatida**.
- **Dermatitis ampollosa** asociada al uso de **Asenapina**.
- **Desprendimiento de cuerpo vítreo** con **Evolocumab**.
- **Disquinesia** asociada al uso de **Vacuna Neumococo Antígeno Polisacárido Tipo 3**.
- **Sincope** y **Betahistina**.
- **Oligoanuria** con **Carbocisteina Lisina**.
- **Edema de lengua** asociada al uso de **Donepezilo**.
- **Miositis** asociada a **Vacuna Meningitis B**.
- **Sangrado ureteral** por **Finasterida**.
- **Neoplasias pancreáticas** asociadas al uso de **Gliptinas**.

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 técnicos del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura han recibido durante el año 2018 los siguientes cursos que forman parte del Plan de Formación Continuada del SEFVH en modalidad web conferencia a través de la plataforma WebEx.

12.1. Módulo 1. FEDRA 3: Explotación de datos. Manejo de las herramientas.

Impartido por la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios durante el mes de abril de 2018.

Programa:

Sesión I: Tema. Manejo de la herramienta desarrollada para el análisis de datos para la generación de señales.

Sesión II: Tema. Manejo de la herramienta desarrollada para el estudio de los errores de medicación.

Sesión III: Tema. Manejo de la herramienta utilizada para el estudio de los indicadores.

Sesión IV: Tema. Manejo de la herramienta utilizada para el estudio de la información pública incluida en la web de la AEMPS.

Sesión V: Tema. Manejo de la herramienta desarrollada para la realización de consultas abiertas

12.2 Módulo 2. Farmacovigilancia en pediatría.

Programa:

Sesión I: Tema. **Farmacovigilancia en pediatría en atención primaria.**

Ponente: Dr. Venancio Martínez Suárez. Pediatra de Atención Primaria de Servicio de Salud del Principado de Asturias.

Fecha: 22 de noviembre 2018

Sesión II: Tema. **Farmacovigilancia en pediatría en atención especializada**

Ponente: Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Servicio de Pediatría. HU Cruces País Vasco.

Fecha: 29 de noviembre 2018

12.3 Formación sobre el uso de CIMA (Centro de información de medicamentos de la Aemps) y Nomenclátor de Prescripción.

Sesión formativa impartida por la AEMPS sobre el uso de CIMA, aplicación para realizar consultas bajo distintos criterios, de manera que, se obtengan distintos niveles de detalle de la información de los medicamentos. La información mostrada hará referencia a la disponibilidad del medicamento en oficinas y/o servicios de farmacia, dando detalles de sus situaciones de autorización, estados de comercialización y los posibles problemas de suministro.

El Nomenclátor de Prescripción es una base de datos de medicamentos diseñada para proporcionar información básica de prescripción a los sistemas de información asistenciales.

12.4. Jornada de debate: Gasto farmacéutico y Calidad Asistencial.

Jornada organizada por la federación de Asociaciones para la defensa de la Salud Pública el día 24 de octubre de 2018 en Cáceres de 8.30 a 18.30 con el objetivo de abordar los problemas de la financiación autonómica, razones y consecuencias del gasto farmacéutico, así como propuestas para

mejorar la calidad de la prescripción, e impartida por distintos profesionales del sistema nacional de salud a nivel nacional y expertos en economía de la universidad de Extremadura.

13. Otras actividades.

13.1. Ponencias en congresos o jornadas.

Con motivo del XXIII **Congreso de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria** (SEFAP), que tuvo lugar en Valencia los días 24, 25 y 26 de octubre de 2018 el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura presentó las siguientes presentaciones en forma de poster (ver anexo 2):

"NEOPLASIAS ASOCIADAS AL USO DE OMALIZUMAB".

Trejo-Suárez EM (1), Parreño Manchado J (1), Pérez Margallo ME (2), Ortiz Rodríguez O (3), Ramos-Aceitero JM (1).

(1) Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

(2) Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Ntra. Sra. Del Prado. Talavera de la Reina. Toledo

(3) Gerencia del Área de Salud de Llerena-Zafra. Servicio Extremeño de Salud.

"FRACASO RENAL ASOCIADO A LA COMBINACIÓN TRIPLE WHAMMY (IECA O ARA II + DIURÉTICO + AINE). REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS".

Trejo-Suárez EM (1), Parreño Manchado J (1), Ortiz Rodríguez O (2), Alonso Garcia de Vinuesa S (3), Ramos-Aceitero JM (1).

(1) Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

(2) Gerencia del Área de Salud de Llerena-Zafra. Servicio Extremeño de Salud.

(3) Centro de Salud Urbano III. Área de Salud de Mérida. Servicio Extremeño de Salud.

"INGRESOS HOSPITALARIOS POR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS AL ALTA HOSPITALARIA DETECTADOS A TRAVES DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD)".

Trejo-Suárez EM (1), Parreño Manchado J (1), Ortiz Rodríguez O (2), Ramos-Aceitero JM (1).

(1) Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

(2) Gerencia del Área de Salud de Llerena-Zafra. Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

13.2 Estancia Formativa en el Centro de Farmacovigilancia.

El Centro de Farmacovigilancia ha recibido en algunas ocasiones profesionales en formación de diversa condición y origen (Residentes de Medicina R3 y R4) en estancias de tiempo variadas. Esta estancia es una rotación reglada y aprobada por la Dirección General de Salud Pública del Servicio Extremeño de Salud.

El objetivo principal que proporciona esta rotación al alumno es el conocimiento del funcionamiento y estructura del sistema español de Farmacovigilancia.

Los objetivos específicos serían conocer los sistemas de detección y notificación de reacciones adversas y errores de medicación, funcionamiento y gestión de red de alertas de medicamentos, así como búsqueda y consultas de datos de seguridad en diversas fuentes de información.

En el año 2018, el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura recibió y dio formación desde el 02.05.2018 a 18.05.2018 a una farmacéutica residente de tercer año en la especialidad de farmacia Hospitalaria en el Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina (Toledo).

13.3 Docencia en Diplomado de Salud Pública.

La Dirección General de Planificación, Formación y Calidad Sanitarias y Sociosanitarias de la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales, dispuso la realización del curso de Diplomado en Salud Pública 2017, organizado por la Escuela de Ciencias de la Salud y de la Atención Sociosanitaria, programa que se desarrolló íntegramente a lo largo del año 2017, y sucesivamente sigue realizándose cada año desde entonces.

La finalidad de este curso es la de proporcionar a los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma de Extremadura y preferentemente a quienes prestan servicios en el Sistema Sanitario Público de Extremadura, un conocimiento más profundo de las disciplinas básicas que conforman la salud pública. Cuenta con el aval y acuerdo de la Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos II del Sistema Nacional de Salud.

La técnico del Centro de Farmacovigilancia colabora desde el año 2018 en la docencia anual de Diplomado de Salud Pública en el Módulo 4. **Vigilancia de salud pública y respuesta a alertas y emergencias**, concretamente el **4.6.2 Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano**.

13.4 Tutorización de trabajo de Diplomado de Salud Pública.

Los alumnos del Diplomado de Salud Pública de Extremadura tienen que elaborar como parte de finalización del Diplomado un trabajo que consistirá en la elaboración, presentación y defensa de un trabajo práctico original, individualmente o en grupos de máximo 3 miembros. En este trabajo se

tratará de aplicar los conocimientos adquiridos durante el curso en la elaboración de un documento escrito sobre un tema relacionado con la salud pública. El alumno/a deberá ser tutorizado, especialmente durante el planteamiento de la propuesta del trabajo práctico y su ejecución posterior.

El tutor/a debe supervisar la realización del trabajo práctico. Su labor es responder a las cuestiones formuladas por los alumnos/as en la concepción y realización del trabajo. El tutor/a es preferentemente alguno/a de los profesores del curso, generalmente aquel con una mayor relación entre el objeto del trabajo y el tema desarrollado por el profesor/a. Alternativamente, los alumnos/as pueden proponer un tutor/a diferente al profesorado del curso, pues a veces resulta más cómodo y efectivo que el alumno/a proponga a un tutor/a de su entorno. Esta propuesta, antes de proceder a su desarrollo, debe ser aprobada por la Comisión de Coordinación y de Evaluación del Curso de DSP, que remitirá por escrito dicha aprobación.

Durante la edición del Diplomado en Salud Pública de 2018, la técnico del Centro de Farmacovigilancia ha tutorizado el trabajo de un alumno consistente en una revisión bibliográfica cuyo título es **"Eficacia clínica y beneficio económico del tratamiento con alemtuzumab (Lemtrada®) en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente"**.

Anexos:

Anexo 1. Boletines Informativos de Farmacovigilancia de Extremadura:



Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 22. Marzo 2018.

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

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

Contenido:

- 1.- Resultados de la identificación de reacciones adversas a medicamentos a través del conjunto mínimo básico de datos (CMBD).
- 2.- Actividad de farmacovigilancia en Extremadura en el año 2017.
- 3.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2018 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

* Recordatorio:

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

1. Resultados de la identificación de reacciones adversas a medicamentos a través del conjunto mínimo básico de datos (CMBD).

El CMBD es un sistema de información de recogida de variables y actividad asistencial al alta del paciente que además aporta datos relacionados con las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Se pretende conocer las RAM registradas en el CMBD de todos los hospitales del Sistema Sanitario Público de Extremadura durante el periodo 2014-2015 y comparar los resultados con las notificaciones espontáneas comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVI).

Se realizó estudio descriptivo transversal retrospectivo de las altas hospitalarias recogidas en el CMBD relacionadas con los efectos adversos medicamentosos, que incluyeron como diagnóstico alguno de los códigos E930-E949.9 según la CIE 9-MC, así mismo se analizaron los datos de notificación espontánea de RAM recibidas en el Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Extremadura (CAFEV) y registradas en la base de datos FEDRA del SEFVI durante ese periodo, para su comparación.

RESULTADOS

Durante 2014-2015 se codificaron 218.933 altas de ellas 4.967 incluyeron algún código de RAM, lo que representa una incidencia del 2,27%. La edad media de los pacientes fue 70,9 años, siendo el 71,73% mayor de 65 años; 2.601 fueron mujeres y 2.366 hombres (ver figura 1).

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.



Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 24. Noviembre 2018.

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

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

Contenido:

- 1.- Hipotiroidismo producido por fármacos.
- 2.- Neoplasias asociadas al uso de Omalizumab.
- 3.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2018 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

* Recordatorio:

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

1. Hipotiroidismo producido por fármacos.

1.1 Introducción.

El hipotiroidismo¹ es el síndrome que resulta de la disminución de la producción y secreción de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) como consecuencia de una alteración funcional u orgánica de la glándula tiroides, o de un déficit en la secreción de tirotrópica (TSH). En su mayor parte se debe a alteraciones en el tiroides (hipotiroidismo primario), apareciendo un aumento de la secreción de TSH como consecuencia de la retroalimentación negativa entre la T4 y el sistema TRI-TSH.

En los adultos las causas más comunes son: la tiroiditis de Hashimoto; tiroiditis subaguda (de Quervain); tiroidectomía; tratamiento con yodo radiactivo o con radioterapia en la región cervical. Asimismo, el hipotiroidismo también

puede aparecer como consecuencia del tratamiento con diversos medicamentos.

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son, en buena medida, independientes de la causa que lo provoca.

Los síntomas más comunes son: fatiga, ganancia de peso (por retención de fluidos), piel seca, intolerancia al frío, pérdida de pelo, voz ronca, estreñimiento, empeoramiento de la memoria, lentitud mental, depresión, infertilidad, menstruación irregular, dolor muscular, bradicardia, hiperlipidemias, demencia y bocio.

Ninguno de estos síntomas resulta específico para el hipotiroidismo, aunque la coexistencia de varios puede orientar el diagnóstico.

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.



Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Número 23. Junio 2018.

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

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

Contenido:

- 1.- Reacciones adversas a medicamentos con desenlace mortal. Una revisión de casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia.
- 2.- Resúmenes de Notas Informativas del año 2018 emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

* Recordatorio:

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

1. Reacciones adversas a medicamentos con desenlace mortal. Una revisión de casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un problema en el campo de la medicina asistencial por la mortalidad y los costes económicos que originan. Son la quinta causa de muerte hospitalaria en la Unión Europea y, de hecho, son las responsables del 5 por ciento de todas las admisiones en hospitales, según datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La mortalidad por RAM descrita en la bibliografía² se halla entre el 0,05% y el 5% situándose entre la quinta y sexta causa global de muerte; actualmente la muerte inducida por fármacos es un problema no resuelto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)³ ha anunciado la puesta en marcha del tercer reto mundial por la seguridad del paciente, cuyo objetivo es, en cinco años, reducir en un 50% la carga mundial de efectos nocivos iatrogénicos causados por los medicamentos. La Comisión de Excelencia Clínica de Australia ha resumido las medicaciones de alto riesgo en el acrónimo «A PINCH» siendo estos: antifébriles; potasio y otros electrolitos; insulina; narcóticos y otros sedantes; quimioterápicos y otros inmunosupresores, y heparina y anticoagulantes.

Boletín informativo de Farmacovigilancia de Extremadura.

Página 1.

Anexo 2. Póster presentados a congresos:





NEOPLASIAS ASOCIADAS AL USO DE OMALIZUMAB

Trigo-Suárez EM¹⁾, Parraño Manchado J¹⁾, Parra Margallo ME¹⁾, Ramos-Aceituno JM¹⁾,
 (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) Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Arita, Sra. del Prado, Talavera de la Reina, Toledo

OBJETIVOS

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, comercializado en España con el nombre de Xolair[®] desde noviembre de 2008, indicado en el tratamiento del asma alérgica mediana de forma crónica por IGE en pacientes mayores de 6 años y urticaria crónica espontánea a partir de 12 años. Se pretende describir las sospechas de neoplasias asociadas a omalizumab notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFVH).

MÉTODOS

Estudio analítico retrospectivo de las notificaciones espontáneas cargadas en FEDRA (base de datos del SEFVH) en las que omalizumab aparece como medicamento sospechoso o sospechoso por interacción desde la fecha de comercialización del mismo hasta marzo de 2018, y que entre sus reacciones adversas (RA) incluyera alguna "neoplasia benigna, maligna y no especificada" (término SOC).

Variables analizadas: notificaciones de sospechas de RA que identifiquen alguna neoplasia y sus variables demográficas. Se calculan como medidas de la asociación odds ratio notificada (RON) y sus intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Se han identificado 302 notificaciones asociadas a omalizumab de las cuales el 79,5% fueron consideradas graves. En 37 de ellas aparece alguna neoplasia siendo las más frecuentes: neoplasias de mama (9), gastrointestinales (7), procesos metastásicos (5), cutáneas (3) y respiratorias (3) entre ellas. El rango de edad de estos pacientes oscila entre 24 y 77 años, siendo la edad media 58,7; el 56,8% son mujeres y el 52,4% son hombres. La RON fue de 8,32 (IC95% 5,88-11,77).

CONCLUSIONES

El riesgo de neoplasias asociadas a omalizumab está identificado por la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) como un riesgo potencial que deberá ser monitorizado de forma estrecha en los Informes Periódicos de Seguridad del mismo. Nuestros resultados nos permiten concluir que existe asociación estadísticamente significativa entre la administración de omalizumab y la aparición de neoplasias variadas. Debido a ello debería extenderse su vigilancia y notificar todos los acontecimientos adversos que se sospechen durante su uso.




FRACAS RENAL ASOCIADO A LA COMBINACIÓN TRIPLE WHAMMY (IECA O ARA II + DIURETICO + AINE). REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS.

Trigo-Suárez EM¹⁾, Parraño Manchado J¹⁾, Alonso García de Vinuesa S¹⁾, Ramos-Aceituno JM¹⁾,
 (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) Centro de Salud Urbano III, Área de Salud de Mérida, Servicio Extremeno de Salud

OBJETIVOS

La "Triple Whammy" es un término usado para describir el efecto nefrotóxico causado por la combinación de fármacos: inhibidores del sistema renina-angiotensina; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II) con diuréticos, y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores de la COX-2). El objetivo es describir las principales características de las notificaciones espontáneas producidas por esta triple combinación consultadas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFVH).

MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas (RA) de tipo renal con los fármacos implicados en la combinación Triple Whammy recibidas en FEDRA (base de datos de sospechas de reacciones adversas del SEFVH) hasta diciembre de 2017. Se describe la gravedad, distribución etiológica y los tipos de RA renales más frecuentes.

RESULTADOS

Se han identificado 170 notificaciones. La edad de los pacientes osciló entre 6 y 97 años siendo la mediana 74, el 82 % son mujeres, el 47,4 % hombres y 9,87 % desconocido. Un 87,4 % de los casos fueron graves, de estos un 3,3 % mortales. En el 81,1 % del total de las notificaciones los pacientes requirieron ingreso hospitalario, el 12,6 % puso en peligro la vida, el 7,4 % fueron medicamente significativas, el 1,1 % prolongaron la hospitalización y un 0,8 % produjeron una discapacidad.

Entre las sospechas de reacciones adversas renales más notificadas están la lesión renal aguda (66), la hipertensión (26) y el fallo renal (7).

CONCLUSIONES

Se debería evitar el uso de esta asociación triple siempre que sea posible o de lo contrario se recomienda monitorizar estrechamente los niveles de creatinina y de potasio, especialmente durante el primer mes de tratamiento. Se aconseja evitar los AINEs en la medida de lo posible o bien pasárselos a la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes o enfermedades crónicas renales, así como realizar un seguimiento de los tratamientos diuréticos, adecuando el tratamiento a la situación de cada momento.





RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD).

Trigo-Suárez EM¹⁾, Parraño Manchado J¹⁾, Ortiz Rodríguez O¹⁾, Ramos-Aceituno JM¹⁾,
 (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 Llerena-Cáceres, Servicio Extremeno de Salud

OBJETIVOS

Conocer los ingresos hospitalarios con diagnóstico al alta de reacciones adversas a medicamentos (RAM) registradas en el CMBD, sistema de información de recogida de variables y actividad asistencial al alta del paciente que utiliza el CIE-10-ES, de los hospitales públicos de Extremadura durante el año 2016.

MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los ingresos hospitalarios causados por RAM y las ocasionadas durante las estancias de los pacientes. Consideramos que la RAM origina ingreso cuando aparece como diagnóstico principal al alta, y que se origina durante el mismo cuando aparece como secundario. Se describe el patrón por edad, sexo, grupos de fármacos implicados y servicio clínico de todos los diagnósticos. Se calculan días de estancia por paciente y coste total de los ingresos por RAM codificados en el diagnóstico principal.

RESULTADOS

En 2016 se registraron 277 ingresos con diagnóstico principal de RAM cuya estancia media fue 7 días y coste total 1.128.326,05 €. Los grupos más implicados: "antirreptivos, hipotensores-sedantes y fármacos anuparkinsonianos" (55), "diuréticos, otros fármacos, medicamentos y sustancias biológicas y los no especificados" (51) y "fármacos psicodélicos no clasificados bajo otro concepto" (40). Durante este mismo periodo 2.015 pacientes tuvieron alguna RAM durante el ingreso: edad media 72,6 años, el 76,15% >55 años; 1.046 mujeres y 973 hombres; grupos de fármacos más frecuentes: "agente principalmente sistémico y hematológico, no clasificados bajo otro concepto" (62), seguidos de "diuréticos, otros fármacos, medicamentos y sustancias biológicas y los no especificados" (344) y "agente que afecta principalmente al aparato cardiovascular" (28); servicios que mayoritariamente registraron estas RAM: Medicina Interna (1.036), Geriatría (181) y Cardiología (151).

CONCLUSIONES

El CMBD se utilizó para aproximar los costes asociados a ingresos por RAM y la infranotificación de las mismas, siendo su limitación no poder saber si las RAM codificadas como diagnósticos secundarios son motivo de ingreso o se produjeron durante el mismo sin acceder a la historia clínica del paciente. Tanto el número de ingresos como la prolongación de la estancia por RAM y la repercusión en su coste hacen más necesaria la farmacovigilancia, implicación de los profesionales sanitarios a fin de aumentar la comunicación de RAM.

Glosario:

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):

Es el Organismo Público con personalidad jurídica, adscrito al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, con competencia para la evaluación, autorización, modificación, renovación, restricción, suspensión o revocación de la autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente.

Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA):

Agencia descentralizada de la Unión Europea. Responsable de coordinar la evaluación científica, supervisión y monitorización de la seguridad de los medicamentos desarrollados por las compañías farmacéuticas para su uso en la Unión Europea.

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, disciplinado, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas objetivamente con el fin de determinar el grado de cumplimiento de los criterios de auditoría.

Auditoría Farmacovigilancia:

Las actividades de auditoría de farmacovigilancia deben verificar, en base al examen de evidencias objetivas, que el sistema de farmacovigilancia es adecuado, efectivo y operativo, incluyendo el sistema de calidad.

Buenas prácticas de farmacovigilancia (BPFV):

Conjunto de normas y recomendaciones aprobadas por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, que han sido elaboradas teniendo en cuenta las guías europeas sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia, destinadas a garantizar: la autenticidad y la calidad de los datos de sospechas de reacciones adversas, la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de los pacientes y profesionales sanitarios y el uso de criterios homogéneos en la gestión de la información recogida a través del programa de notificación espontánea.

Causalidad:

La definición de reacción adversa lleva implícita la existencia de una posibilidad razonable de relación causal entre el medicamento y el acontecimiento adverso. Es el resultado del análisis y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa.

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.

Centro coordinador del SEFV-H (CCSEFV):

Unidad perteneciente a la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de uso Humano de la AEMPS, a través de la cual se llevan a cabo las tareas de Secretaría del CTSEFV-H, así como la coordinación del funcionamiento del SEFV-H, entre otras.

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 de coordinación, que tiene por finalidad promover la operatividad y la calidad del trabajo realizado por el SEFV-H3. En su seno se armonizan los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y tienen lugar los debates y la discusión científica para la validación de las señales generadas por el SEFV-H siguiendo el procedimiento de gestión establecido al efecto.

COMITÉ EUROPEO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS (PRAC-Pharmacovigilance Risk Assessment Committee):

Comité Europeo responsable de la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos. Su principal responsabilidad es la de preparar recomendaciones sobre cuestiones relativas a actividades de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

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).

Está 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)

Base de datos europea de sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano en el entorno pre y postcomercialización. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es la responsable de su desarrollo, mantenimiento y coordinación.

Farmacovigilancia:

Actividad de salud pública que tiene por objetivos la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez autorizados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos.

FEDRA:

Base de datos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Constituye la red de proceso de datos que permite a las administraciones sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia disponer de forma telemática de toda la información sobre sospechas de reacciones adversas ocurridas en España de las que se haya tenido conocimiento.

Ficha técnica:

Documento con el resumen de las características de un medicamento que refleja las condiciones de uso autorizadas y sintetiza la información científica esencial para los profesionales sanitarios. Es aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e incluye datos suficientes sobre la identificación del medicamento y su titular, así como las indicaciones terapéuticas para las que el medicamento ha sido autorizado, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización.

Gestión de señales:

Conjunto de actividades encaminadas a la detección, validación, confirmación, análisis, priorización, evaluación y acciones a tomar relativas a señal.

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.

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 que establezca.

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. Estas notificaciones son enviadas al SEFV-H mediante los formularios de recogida de reacción adversa (tarjeta amarilla) por correo postal, fax, teléfono, email o a través del formulario electrónico (www.notificaram.es).

Notificación válida:

Es aquella comunicación de sospecha de reacción adversa a un medicamento que contiene la siguiente información mínima:

- a. Uno o más notificadores identificables, caracterizado por su cualificación (médico, farmacéutico, otro profesional sanitario, abogado u otro notificador no profesional sanitario).
- b. Un paciente identificable, que puede ser identificado por sus iniciales, un número de paciente, fecha de nacimiento, edad, grupo de edad o sexo. Esta información será lo más completa posible.
- c. Al menos una sustancia o medicamento sospechoso.
- d. Al menos una sospecha de reacción adversa.

La ausencia de alguno de estos cuatro elementos hace el caso incompleto y hace que no cumpla criterios de 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 los médicos, dentistas/ odontólogos, farmacéuticos y graduados/diplomados en enfermería o fisioterapia, entre otros.

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.

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*).

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.

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 Licenciado o Graduado en Medicina o Farmacia, formado por el SEFV-H de acuerdo con el plan de formación inicial y formación continuada aprobado por el CTSEFV-H, para la realización de las actividades de farmacovigilancia que tiene designadas en los CCAAFV o en el CCSEFV-H.

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. El Titular (TAC), deberá disponer de un sistema adecuado para el cumplimiento de sus funciones de farmacovigilancia, dirigido a controlar la seguridad de los medicamentos autorizados e identificar cualquier modificación de su relación beneficio-riesgo.

VIGIBASE:

Base de datos de sospechas de reacciones adversas de ámbito mundial que pertenece a la Organización Mundial de la Salud (OMS).