



FRANQUEO CONCERTADO N°26/80

Volumen 12 • nº2
Julio 2007

Boletín del Centro Autonómico de Farmaco- vigilancia de La Rioja

El Boletín del Centro Autonómico de Farmacovigilancia de La Rioja es una publicación gratuita destinada a los profesionales sanitarios de La Rioja con el fin de informarles sobre las actividades del Centro, los resultados del Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas a medicamentos y productos sanitarios y sobre las comunicaciones de riesgos de medicamentos, emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CERISME
Bretón de los Herreros, 33
26071 Logroño • La Rioja
Telf.: 34 941 291 752 • Fax: 34 941 291 861
e-mail: cerisme@riojasalud.es

Resultados del Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas en el año 2006.

Durante el año 2006 se han recibido (según fecha de entrada en el Centro de Farmacovigilancia de La Rioja entre el 1/1/2006 y el 31/12/2006) un total de 74 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), lo que representa una tasa de notificación de 24,15 notificaciones/100.000 habitantes (población de La Rioja 306377 habitantes, a 1 de enero de 2006, según el INE). Del total de notificaciones, 65 fueron tarjetas amarillas de las que se elaboraron los correspondientes informes para ser enviados a profesionales sanitarios notificadores, 7 se comunicaron desde la industria farmacéutica, 1 procedía de la literatura científica y la otra había sido notificada tanto por la industria farmacéutica como por un profesional sanitario. Todas las notificaciones han sido evaluadas, codificadas e introducidas en FEDRA.

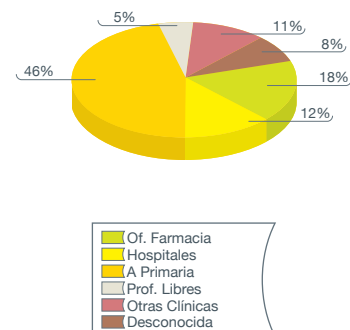
datos globales

Se han notificado 169 fármacos y 13 asociaciones de fármacos (136 principios activos diferentes), de los que 84 resultaron sospechosos de las 144 R.A.M. comunicadas, bien individualmente o bien por interacción.

El número de reacciones adversas informadas por notificación es de una, en el 55,4% de los casos (41 notificaciones), dos, en el 23% (17), tres, en el 8,1% (6) y más de tres, en el 13,5% (10), con un valor medio de dos (1,95) reacciones por notificación (2,0 RAM/NOT) y de 1,13 fármacos sospechosos por notificación, datos que son similares a la media del SEFV (1,8 RAM/NOT y 1,2 fármacos sospechosos).

procedencia

Atención primaria	34
Hospitales	9
Oficina de farmacia	13
Profesionales libres	4
Otras clínicas	8
Desconocida	6
Total	74

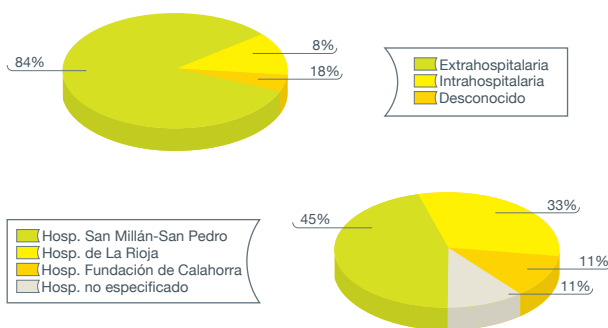


Con respecto al año 2005, se observa un descenso importante del porcentaje de las notificaciones procedentes de las Oficinas de Farmacia que ha pasado de 36% en el 2005 al 18% en el 2006. Las notificaciones procedentes de Atención Primaria (46%) sufren en el 2006 un aumento frente a las del 2005 (36%). Se observa un descenso de las notificaciones procedentes de los hospitales (12% en 2006 frente a 20% en 2005).

origen de los datos

Extrahospitalario		Intrahospitalario	
Médico especialista	7	Médico especialista	8
Médico general	34	Farmacéutico	1
Farmacéutico	15	Total	9
DUE	6	Desconocido	
Total	62	Profesional sanitario	3

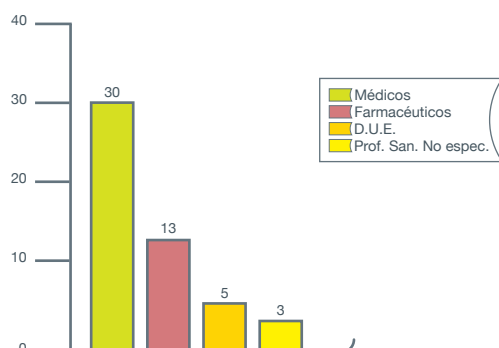
El 84% de las notificaciones procede del nivel extrahospitalario y fundamentalmente de los Centros de Salud en relación con el resto de los establecimientos sanitarios (oficinas de farmacia, otras clínicas y profesionales sanitarios libres). Mientras que el nivel hospitalario participa con un porcentaje del 12%. De las 9 notificaciones del ámbito hospitalario, 4 proceden del Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro (45%), 3 del Hospital de La Rioja (33%), 1 de la Fundación Hospital de Calahorra (11%) y en 1 no figura el hospital de procedencia (11%).



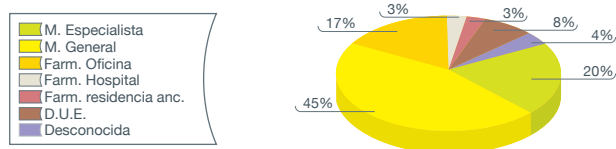
profesionales sanitarios notificadores

Igual que en el año 2005, los médicos constituyen la profesión sanitaria con mayor número de notificadores en el año 2006.

Las 74 notificaciones fueron comunicadas por 51 notificadores diferentes (30 médicos, 13 farmacéuticos y 5 D.U.E., además de 3 profesionales sanitarios sin especificar titulación). De todos ellos, 21 lo hacen por primera vez, lo que indica que se siguen incorporando nuevos colaboradores al Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas.



número de notificaciones por profesión sanitaria



Durante el año 2006, los médicos generales fueron el colectivo que más informó sobre las R.A.M. observadas en su práctica profesional (34 notificaciones). En segundo lugar figura el colectivo de médicos especialistas, con 15 notificaciones, seguidos de los farmacéuticos de oficina de farmacia que han comunicado 13 sospechas de R.A.M. Los farmacéuticos hospitalarios han remitido 2 notificaciones (1 de ellas junto con un médico), y los que trabajan en residencias de ancianos otras 2. Los Diplomados Universitarios en Enfermería han comunicado 6 R.A.M. Del total, en 3 notificaciones no se conocía la profesión del notificador.

medicamentos sospechosos clasificados por grupo anatómico-terapéutico

Se trata del nivel de clasificación más amplio contenido en la Orden de 13 de Octubre de 1989, del Ministerio de Sanidad y Consumo, que estructura los fármacos por aparatos y sistemas.

Se incluyen los medicamentos sospechosos de producir los efectos adversos tanto de forma individual como por interacción. El 86% pertenecen a los grupos:

- J:** Antiinfecciosos (antibióticos, antirretrovirales y vacunas) (39,1%).
- N:** Sistema Nervioso Central (principalmente analgésicos y psicoanalépticos) (15,6%).
- M:** Aparato locomotor (10,9%).
- G:** Preparados genitourinarios y hormonas sexuales (7,8%).
- R:** Aparato respiratorio (6,3%).
- A:** Aparato digestivo y metabolismo (6,3%).

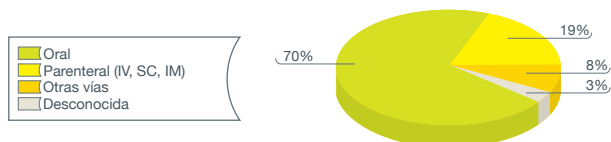
Estos son los 6 grupos terapéuticos más implicados.

La participación de los demás grupos terapéuticos de los fármacos sospechosos y de los productos para implante se refleja en la siguiente tabla.

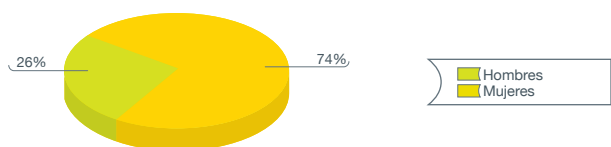
GRUPO TERAPÉUTICO	Nº fcos.	%
J: Antiinfecciosos	25	39,1
N: Sistema Nervioso Central	10	15,6
M: Aparato locomotor	7	10,9
G: P. genitourinarios y horm. sexuales	5	7,8
R: Aparato respiratorio	4	6,3
A: Aparato digestivo y metabolismo	4	6,3
C: Aparato cardiovascular	3	4,7
B: Sangre y órg. hematopoyéticos	2	3,1
Productos para implante	2	3,1
L: Antineoplásicos	1	1,6
S: Órganos de los sentidos	1	1,6
Total	64	100%

vías de administración de fármacos sospechosos

La mayoría de los fármacos sospechosos fueron administrados por vía oral (70 %). La administración parenteral (intramuscular, intravenosa, subcutánea) participa con un porcentaje del 19%. Y el conjunto de las vías conjuntival, tópica, inhalatoria e implante lo hacen con un porcentaje del 8%. En un 3% de los casos la vía fue desconocida.



distribución de las R.A.M. por sexo

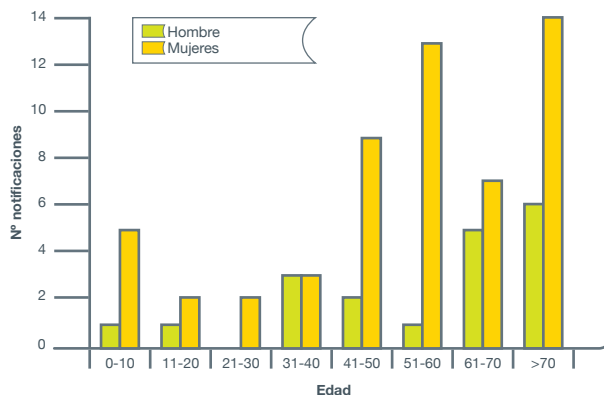


De los datos reflejados en las notificaciones recibidas se deduce que las mujeres de La Rioja padecieron el 74% de las RAM, mientras que los hombres lo hicieron en el 26%, datos que difieren de los del año anterior (mujeres el 61% de las RAM y hombres el 39%).

distribución de las R.A.M. por grupos de edad

De su estudio se desprende que el 43,3% de las reacciones se presentan en personas mayores de 60 años. Esto puede ser debido a que en este grupo de edad se incluyen personas en tratamiento con varios fármacos y en los que la susceptibilidad a sus posibles reacciones adversas es mayor por la existencia de diferentes patologías de carácter crónico. Este porcentaje es discretamente superior al del año 2005 (41%).

GRUPO DE EDAD (años)	Hombres	%	Mujeres	%
0-10	1	1,3	5	6,8
11-20	1	1,3	2	2,7
21-30	0	0	2	2,7
31-40	3	4,0	3	4,0
41-50	2	2,7	9	12,2
51-60	1	1,3	13	17,6
61-70	5	6,8	7	9,5
>70	6	8,1	14	18,9
TOTAL	19	25,5	55	74,4



distribución de los distintos órganos/sistemas de las reacciones adversas notificadas

ÓRGANO/SISTEMA	Nº R.A.M.	%
Piel y anejos	22	19,6
Trastornos sistema gastro-intestinal	16	14,3
Trastornos generales	14	12,5
Sistema Nervioso Central y periférico	13	11,6
Trastornos psiquiátricos	9	8,0
Sistema músculo esquelético	5	4,5
Trastornos sistema nervioso autónomo	5	4,5
Trastornos cardiovasculares generales	5	4,5
Reacciones en zona de aplicación	3	2,7
Hígado y vías biliares	3	2,7
Otros órganos/sistemas	17	15,1
TOTAL	112	100%

Por orden de frecuencia, en **primer lugar** se encuentran los trastornos dermatológicos (prurito, erupciones eritematosas o urticaria) con una participación del 19,6%. A continuación, en **segundo lugar** le siguen los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y dispepsia), con un porcentaje del 14,3%. En **tercer lugar** se encuentran los trastornos generales (astenia, fatiga, fiebre y malestar general) con una participación del 12,5%. En **cuarta posición** le siguen los trastornos del sistema nervioso central y periférico, con un porcentaje del 11,6%, (aunque con una reacción adversa menos). Y en **quinta posición** aparecen los trastornos psiquiátricos con una participación del 8,0%.

distribución de las R.A.M. por sexo

En el 68,9 de las notificaciones no se ha indicado si el paciente había precisado o no tratamiento; en el 27% el tratamiento ha sido farmacológico; en el 2,7% ha requerido terapia física y en el 1,3% ha sido quirúrgico.

TRATAMIENTO	Nº notificaciones	%
Desconocido	51	68,9%
Farmacológico	20	27,0%
Terapia física	2	2,7%
Terapia quirúrgica	1	1,4%

distribución de las R.A.M. por conocimiento previo

En una de las R.A.M. clasificadas como “bien conocidas”, hay dos fármacos sospechosos de producir dicha R.A.M. Para uno de ellos, la R.A.M. estaba descrita en la bibliografía consultada, y para el otro no estaba descrita, pero dado que es una única notificación se ha clasificado en un solo apartado.

En un 85,1% de las notificaciones recibidas, la relación causal entre el consumo del/los fármaco/s sospechoso/s y la aparición de las R.A.M. se encontraba descrita en la bibliografía consultada, en el 14,9% restante no estaba descrita o lo hacía de forma anecdótica.

desenlace de las R.A.M.

Los datos reflejan que la mayoría de las reacciones adversas comunicadas al Centro Autónomo se resuelven sin secuelas. Este dato concuerda con los resultados publicados por el resto de los Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia.

DESENLACE	Nº TARJETAS	%
Recuperado sin secuelas	53	71,6%
Todavía no recuperado	12	16,2%
Desconocido	6	8,1%
Mortal	2	2,7%
Recuperado con secuelas	1	1,4%
TOTAL	74	100%

reacciones adversas graves y fármacos sospechosos

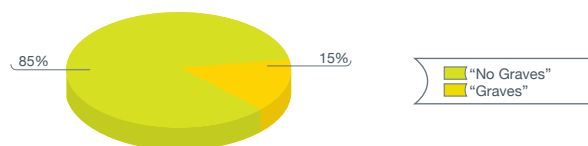
Las reacciones adversas que se relacionan en la tabla siguiente corresponden a las codificadas como graves según el Centro de Farmacovigilancia de La Rioja, ya que, como se puede leer en el apartado siguiente, según la codificación europea el número de R.A.M. graves es mayor.

Reacción adversa	Fármaco/s sospechoso/s
Urticaria, dolor torácico precordial	Amoxicilina
Empeoramiento de la hipertensión	Memantina
Colitis pseudomembranosa	Cilastatina, sodio / Imipenem
Broncoespasmo	Succinilcolina
Pancitopenia	Abacavir / Lamivudina / Zidovudina
Tendón, trastorno	Levofloxacino
Hepatitis	Amoxicilina / Ác. clavulánico
Fiebre, Escalofríos, Mialgia	Toxoide diftérico / Toxoide tetánico
Intento suicido, Depresión, Depresión psicótica, Dificultad de concentración, Amnesia, Apatía, Ansiedad, Insomnio	Veraliprida
Trastorno cerebrovascular	Risperidona
Muerte, Síndrome neuroléptico maligno, Hipertermia	Clomipramina, Quetiapina, Venlafaxina

distribución de las R.A.M. por gravedad U.E.

De acuerdo con los criterios de gravedad de la Unión Europea (UE) se distinguen sólo dos categorías de reacciones adversas la “Grave” y la “No grave”. La definición de “Grave” en la U.E. figura en el Real Decreto 2000/1995, pero se ha ampliado últimamente (ver Notice to Marketing Authorisations Holders, Pharmacovigilance Guidelines) con la siguiente descripción:

- que cause la muerte del paciente,
- ponga en peligro la vida,
- produzca una discapacidad/incapacidad persistente o significativa,
- precise de ingreso hospitalario o lo prolongue,
- tenga consecuencias clínicas adversas graves asociadas al uso distinto a lo estipulado en la Ficha Técnica/SPC (p.ej. dosis más altas),
- ocasione anomalías o defectos congénitos,
- enfermedad/síndrome médicamente significativo o importante.



Según los citados criterios, durante el año 2006 el 85% (n=63) de las notificaciones fueron codificadas como “no graves” y el 15 % (n=11) como “graves”.

Toxina botulínica (BOTOX®, DYSPORT®, NEUROBLOC®, VISTABEL®): Riesgo de efectos adversos graves por diseminación de la toxina. Nota Informativa 2007/11 de la AEMPS (6 de Julio 2007)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informar a los profesionales sanitarios sobre nuevos datos de seguridad en relación con los medicamentos que contienen toxina botulínica y la aparición de reacciones adversas graves relacionadas con la diseminación de la toxina botulínica a lugares distantes del lugar de administración.

La toxina botulínica es una neurotoxina, elaborada por la bacteria *Clostridium botulinum*, que actúa impidiendo la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares o en otras uniones colinérgicas y produce una denervación parcial reversible de los músculos donde se inyecta o de las glándulas ecrinas.

Existen cuatro medicamentos autorizados en España con toxina botulínica, Botox®, Dysport®, NeuroBloc® y Vistabel®. NeuroBloc® sólo está indicado para el tratamiento de la distonía cervical (torticolis). Vistabel® sólo está indicado para uso en estética (para el tratamiento de las arrugas del entrecejo). Botox® y Dysport® están indicados en adultos para el tratamiento de blefarospasmo, espasmo hemifacial, tortícolis espasmódica, en pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (ictus) para la espasticidad del brazo y de la pierna (Dysport®) o de la muñeca y de la mano (Botox®) y para el tratamiento de la espasticidad en niños con parálisis cerebral. Botox® además está autorizado para ser utilizado en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria severa y persistente de la axila.

El grupo de trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha revisado los datos disponibles sobre el riesgo de aparición de efectos adversos graves debidos a la diseminación de la toxina botulínica. Se han notificado casos graves de debilidad muscular, disfagia o neumonía por aspiración, supuestamente relacionados con la diseminación de la toxina botulínica tras el uso de medicamentos que la contienen. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Hasta el momento en el Sistema Español de Farmacovigilancia se han recibido 12 notificaciones de casos graves relacionados con medicamentos que contienen toxina botulínica. Ocho de estos pacientes tuvieron uno o varios de los siguientes síntomas relacionados con la diseminación de la toxina: disfagia (5), debilidad muscular (6) y neumonía (2). Del total de casos graves seis ocurrieron en niños menores de 13 años, uno de ellos tuvo un desenlace mortal¹.

Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes o con dificultades para deglutir presentan un mayor riesgo de sufrir estas reacciones adversas, por lo que en estos pacientes solo debería administrarse toxina botulínica después de una cuidadosa valoración del balance beneficio/riesgo en cada caso individual, prestando especial atención a la vigilancia de estos pacientes tras la administración. Se extremarán las precauciones en pacientes con antecedentes de disfagia o aspiración. En caso de utilizarse para la indicación estética (Vistabel®) no se recomienda su administración en pacientes con estos antecedentes.

Tomando como base las recomendaciones del PhVWP, la AEMPS, de forma coordinada con otras Agencias Reguladoras Europeas, desea recomendar a los profesionales sanitarios los siguientes aspectos:

- **Los medicamentos a base de toxina botulínica sólo deben ser administrados por médicos con la experiencia suficiente, incluyendo el uso del equipo necesario.**
- **Debe informarse a los pacientes o a sus cuidadores sobre el riesgo de diseminación de la toxina y advertirles que soliciten asistencia médica de inmediato si aparecen trastornos respiratorios, del habla o de la deglución.**
- **Las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos.**
- **Deben seguirse las técnicas de administración recomendadas y las instrucciones posológicas específicas de cada medicamento e indicación (incluida la recomendación de usar la dosis mínima eficaz y la de ajustarla teniendo en cuenta las necesidades individuales).**

Se pueden consultar las Fichas Técnicas actualizadas de: Botox®, Dysport®, NeuroBloc® y Vistabel® en la página web de la AEMPS (www.agemed.es).

¹ Beseler-Soto B, Sanchez-Palomares M, Santos-Serrano L, et al. Iatrogenic botulism: a complication to be taken into account in the treatment of child spasticity. Rev Neurol. 2003; 37(5):444-6.

Se recuerda a los profesionales sanitarios:

La importancia de consultar la ficha técnica autorizada antes de prescribir un medicamento y de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.



Reacciones adversas a medicamentos que deben ser notificadas al centro de farmacovigilancia.

Todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que tengan conocimiento durante su práctica clínica habitual y en especial:

- Reacciones adversas ocasionadas por medicamentos comercializados en los tres últimos años.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

Sistema Español de Farmacovigilancia

Las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se dirigirán a:

Consejería de Salud

Centro Autonómico de Farmacovigilancia de La Rioja
C/ Bretón de los Herreros, 33 – planta 1^a - D.P. 26071 Logroño
e-mail: farmacovigilancia@larioja.org
Tfnos: 941 29 18 56 - Fax: 941 29 18 61