

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 1, n.º 1 • gener - febrer 2003



Generalitat de Catalunya  
Departament de Sanitat  
i Seguretat Social

Butlletí de  
Farmacovigilància  
de Catalunya

- Presentació
- Situació actual del Programa de Notificació Espontània a Catalunya
- Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola del Medicament

## Presentació ■

Des de fa un cert temps, la farmacovigilància ha pres un protagonisme important en la vida diària tant dels professionals sanitaris com dels ciutadans. Cada vegada més, els mitjans de comunicació es fan ressò de les decisions reguladores adoptades en matèria de seguretat de medicaments, ja sigui per retirades del mercat o per modificacions de les condicions d'ús.

Amb aquesta publicació iniciem des del Departament de Sanitat i Seguretat Social una nova etapa en la comunicació amb els professionals en matèria de Farmacovigilància a Catalunya. Aquesta nova singladura s'emmarca en l'objectiu del Departament de Sanitat i Seguretat Social, de facilitar eines per a la millora de la utilització dels medicaments en l'atenció primària de salut i en l'atenció especialitzada.

Cal recordar que la Farmacovigilància és una activitat de responsabilitat compartida entre tots els agents que intervenen en la utilització dels medicaments i que el Programa de farmacovigilància no podria prosperar sense la col·laboració dels professionals amb les seves notificacions a través de la Targeta Groga.

La recollida i l'anàlisi d'aquestes notificacions constitueix la base del Sistema Espanyol de Farmacovigilància que integra les actuacions de totes les Administracions sanitàries en aquesta matèria i regeix el seu funcionament per les Bones Pràctiques de Farmacovigilància.

Per tal d'executar el Programa de farmacovigilància a Catalunya, el Departament de Sanitat i Seguretat Social ha comptat, i compta, amb la col·laboració de la Fundació Institut Català de Farmacologia, col·laboració que s'ha palesat, des de fa ja vint anys, en l'establiment de diversos convenis per a l'execució i el desenvolupament d'aquest Programa i a través dels quals s'ha vingut elaborant periòdicament el Butlletí Groc.

A partir de la iniciativa notificadora dels professionals sanitaris, es recopila tot un seguit d'informació sobre reaccions adverses que, tot i que només són sospites de la possible associació amb el medicament utilitzat, serveixen per generar senyals de possibles nous riscos i permeten fer hipòtesis de treball. De vegades, aquesta informació és suficient per a l'adopció de mesures reguladores que poden consistir en la modificació de les condicions d'ús autoritzades, la incorporació a la fitxa tècnica del producte d'una nova contraindicació, una nova informació sobre reaccions adverses o la suspensió de la comercialització del producte.

Us presentem el primer número del Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya, del Departament de Sanitat i Seguretat Social que, a més de difondre informació sobre aquesta matèria, informarà de l'evolució de les notificacions realitzades a Catalunya sobre efectes adversos, contindrà el resum de les comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola del Medicament i s'inclourà una secció que està concebuda com un espai obert als lectors on podeu fer arribar

## Situació actual del Programa de Notificació Espontània a Catalunya ■

S'acaben de complir 20 anys de l'inici del Programa de Notificació Espontània a Espanya, que va començar a Catalunya a finals de 1982. Des de 1983 la Targeta Grogas és part integrant del Programa Internacional de Farmacovigilància de l'OMS, en el qual hi participen 68 països i que ha reunit més de dos milions de notificacions de sospites de reaccions adverses a medicaments.

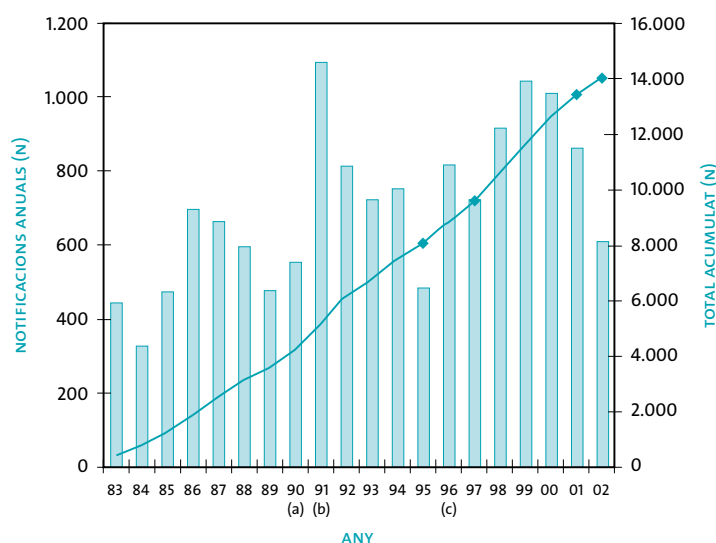
La farmacovigilància s'ha d'entendre com una activitat de salut pública que té per objectiu la identificació, la quantificació, l'avaluació i la prevenció dels riscos associats a l'ús dels medicaments. Per tant, està orientada inevitablement a la presa de decisions que permetin mantenir en el mercat medicaments amb una relació benefici-risc adequada, o bé suspendre la seva autorització quan això no sigui possible. A més, les dades de farmacovigilància són un element essencial per a la selecció i la individualització dels tractaments farmacològics i per a la informació al pacient.

L'objectiu principal dels programes de notificació espontània com el de la Targeta Grogas, és detectar

senyals, és a dir, identificar efectes indesitjats no descrits prèviament. Actualment, a Espanya la Divisió de Farmacoepidemiologia i Farmacovigilància de l'Agència Espanyola del Medicament (AEM) coordina la xarxa dels 17 Centres Autònoms que integren el Sistema Espanyol de Farmacovigilància (SEFV). El SEFV integra les activitats que les Administracions Sanitàries realitzen per recollir i elaborar la informació sobre reaccions adverses als medicaments. Els diversos centres es coordinen a través del Comitè Tècnic de Farmacovigilància, fòrum on es tracten aspectes metodològics i on es du a terme la discussió científica sobre nous senyals, dels quals s'informa al Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, màxim òrgan d'assessorament científic i tècnic de l'AEM en matèria de seguretat de medicaments.

El SEFV disposa d'una base de dades central, FEDRA (*Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas*), amb accés des de cada centre, que permet acumular la informació que s'ha notificat mitjançant les targetes grogues, un cop avaluada i codificada.

Cada Centre Autòmic de Farmacovigilància (CAFV) del SEFV rep dels professionals sanitaris (metges, farmacèutics i personal d'infermeria) les notificacions originades en la pròpia comunitat, bé directament mitjançant la targeta groga, o bé indirectament a través de la indústria farmacèutica o dels casos o sèries de casos publicats a les revistes biomèdiques. També s'incorporen a la base de dades FEDRA, les notificacions procedents d'estudis específics de farmacovigilància.



**Figura 1.** Nombre de notificacions espontànies per any rebudes a Catalunya fins a l'octubre de 2002. La línia representa el nombre acumulat. (a) Incorporació dels farmacèutics dels serveis de Farmàcia Hospitalària al Programa de la Targeta Grogas. (b) Inclusió de targetes grogues als talonaris de receptes del Servei Català de la Salut. (c) Incorporació al Programa dels farmacèutics d'oficina de farmàcia.

Taula 1. Problemes de seguretat de medicaments detectats o amplificats pel Programa de la Targeta Groga

SENYALS QUE VAN MOTIVAR LA RETIRADA DE MEDICAMENTS	
bendazac	hepatotoxicitat
cerivastatina	risc elevat de rabdomiòlisi
cinepazida	agranulocitosi
ebrotidina	hepatotoxicitat
droxicam	hepatotoxicitat
gangliòsids	síndrome de Guillain-Barré
glafenina	hipersensibilitat, hepatotoxicitat
nimesulida	hepatotoxicitat
piritildiona	agranulocitosi

SENYALS QUE VAN MOTIVAR CANVIS EN LES CONDICIONS D'AUTORITZACIÓ	
cinnarizina, flunarizina	parkinsonisme, depressió
citolona	alteracions del gust
cleboprida	risc elevat de distonia aguda
influximab	infecció tuberculosa

Fins a l'octubre de 2002, el SEFV ha reunit més de 80.000 notificacions de sospites de reaccions adverses a medicaments. A Catalunya s'han rebut 21.432 notificacions, que inclouen les targetes grogues enviades de manera espontània pels notificadors (14.054), més les originades a partir d'alguns estudis específics (7.378).

Un 63% de les 14.054 notificacions espontànies (8.843), han estat realitzades per metges d'atenció primària, un 11,2% (1.581) per metges d'hospital, un 16,4% (2.307) per farmacèutics d'oficina de farmàcia, un 8,2% (1.158) per farmacèutics de serveis de Farmàcia Hospitalària, i un 1,2% (165) per altres professionals sanitaris. A la figura 1 es mostra l'evolució anual del nombre de notificacions espontànies.

Aquesta activitat de farmacovigilància ha permès descobrir o confirmar nous efectes indesitjats (vegeu la taula 1). En certs casos, la identificació o la confirmació de senyals amb el Programa de la Targeta Groga ha conduït a la retirada del mercat d'alguns medicaments o a canvis en les condicions d'autorització.

La notificació espontània com a mètode de detecció de senyals necessita de la participació activa de professionals sanitaris que sospitin efectes indesitjats, coneguin el Programa de la Targeta Groga i notifiquin. Qualsevol notificació és benvinguda però preferentment cal notificar les reaccions adverses greus o inesperades, i les associades a l'administració de fàrmacs de comercialització recent (inferior a tres anys).

## Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola del Medicament ■

L'anàlisi de la informació recollida per les administracions sanitàries sobre les sospites de reaccions adverses als medicaments a través dels sistemes de farmacovigilància fa que, en determinades ocasions, sigui necessària l'adopció de mesures reguladores que poden consistir en la modificació de les condicions d'ús autoritzades del

medicament o la suspensió de l'autorització de la comercialització. La difusió d'aquesta informació per part de l'administració sanitària als professionals sanitaris que prescriuen i dispensen medicaments és un pas essencial per tal d'assegurar una utilització correcta dels medicaments comercialitzats.

Des del Departament de Sanitat i Seguretat Social s'han establert mecanismes per a trametre aquesta informació de manera urgent als professionals a través del sistema d'alerta farmacèutica. Per tal de complementar aquest mecanisme de difusió s'ha incorporat un apartat al Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya que conté un resum de les comunicacions de riscos a medicaments notificades darrerament per l'Agència Espanyola del Medicament (AEM). La comunicació completa es pot obtenir a l'apartat per a professionals sanitaris de la pàgina de Farmàcia a la *web* del Departament de Sanitat i Seguretat Social, [www.gencat.net/sanitat](http://www.gencat.net/sanitat).

## Reaccions anafilàctiques per lepirudina

El mes d'octubre passat, l'AEM va informar sobre la modificació de la fitxa tècnica de Recludin® (lepirudina) a causa del risc de reaccions anafilàctiques associades al seu ús.

La lepirudina és un inhibidor directe de la trombina derivat de la hirudina que s'obté per recombinació genètica. Està indicada per a l'anticoagulació en pacients adults amb trombocitopènia de tipus II induïda per heparina i malaltia tromboembòlica que requereix tractament antitrombòtic parenteral.

Tot i que el Sistema Espanyol de Farmacovigilància no ha rebut cap notificació, s'han descrit diversos casos de reaccions anafilàctiques greus, alguns amb desenllaç mortal, en pacients tractats amb aquest fàrmac.

Les modificacions de la fitxa tècnica del producte inclouen diverses recomanacions com restringir el seu ús a les indicacions autoritzades, interrogar als pacients sobre antecedents de reaccions anafilàctiques i sobre l'administració prèvia de lepirudina o d'altres hirudines, valorar les possibles alternatives abans de reexposar al pacient a aquest medicament i, en cas que es consideri necessària la reexposició, realitzar-la en condicions que permetin l'assistència immediata en cas de reacció anafilàctica. Per últim, cal informar al pacient que ha estat tractat amb aquest medicament i que aquesta informació és important per a futurs tractaments anticoagulants.

## Toxicitat del palivizumab

El palivizumab (Synagis®) és un anticòs monoclonal indicat per a la prevenció de les malalties respiratòries greus que requereixen ingrés produïdes pel virus respiratori sincicial (VRS) en nens nascuts a les 35 setmanes o menys de gestació i que tenen menys de 6 mesos d'edat a l'inici de l'estació del VRS, o en menors de 2 anys tractats per la displàsia broncopulmonar durant els darrers 6 mesos.

En una revisió recent de les notificacions de reaccions adverses en nens menors de 2 anys rebudes per l'FDA (Pediatrics 2002; 110: e53), es va observar que el palivizumab era sospitós en un 15% dels casos de desenllaç mortal.

Arran d'aquestes troballes, el Grup de Treball de Farmacovigilància de l'Agència Europea d'Avaluació de Medicaments va revisar les dades disponibles, tant d'assaigs clínics com de notificació espontània, i no va trobar un augment de la mortalitat en nens tractats amb aquest fàrmac. L'AEM, en una nota informativa del passat mes de desembre, senyala que, amb les dades actualment disponibles, la relació benefici-risc d'aquest medicament és favorable, sempre que es respectin les condicions d'ús autoritzades.

## Contraindicació de l'administració per via subcutània de l'epoetina alfa

El mes de desembre passat, l'AEM va modificar les condicions d'autorització de les especialitats farmacèutiques que contenen epoetina alfa arran de l'augment del nombre de casos d'aplàsia eritroide pura en pacients amb insuficiència renal crònica (IRC) tractats amb epoetina alfa per via subcutània. Per tant, es contraindica l'administració per via subcutània d'epoetina alfa en pacients amb IRC, en els quals s'haurà de canviar a la via intravenosa o a d'altres alternatives terapèutiques.

## Suspensió de la comercialització de la nefazodona

La nefazodona (Dutonin®, Rulivan®) és un antidepressiu autoritzat a Espanya des de 1997 per al tractament simptomàtic de la depressió. El seu risc d'hepatotoxicitat, que ja va ocasionar una modificació de la fitxa tècnica l'any 1999, ha motivat ara que l'AEM hagi decidit la suspensió de la seva comercialització perquè considera que aquest risc no compensa els possibles avantatges terapèutics respecte a d'altres antidepressius disponibles.

**Director** Eugeni Sedano Monasterio. **Subdirector** Joan Serra Manetas.

**Comitè editorial** Montserrat Bosch, Dolors Capellà, Núria Casamitjana, Joan Costa, Eduard Diogène, M<sup>a</sup> José Gaspar, Lluïsa Ibáñez, M<sup>a</sup> del Mont Llosas, Consuelo Pedrós, Neus Rams.

**Subscripcions:** Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospitals Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 427 46 46. Fax 93 489 41 09. [www.icf.uab.es](http://www.icf.uab.es), o bé a l'adreça de correu electrònic [farmacovigilancia@ics.scs.es](mailto:farmacovigilancia@ics.scs.es)

ISSN en tràmit - Dipòsit Legal B-6420-2003