

recibidas a nivel nacional.

El objetivo del programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas es detectar precozmente las señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos que no han podido ser detectadas durante la realización de los ensayos clínicos, debido a sus limitaciones respecto a tamaño, duración y representatividad de la práctica clínica habitual. La OMS define una señal como la información en farmacovigilancia que sugiere una posible asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento.

En las notificaciones que se reciben en los Centros de Farmacovigilancia se evalúa y se registra si la asociación fármaco-reacción ya está descrita en la ficha técnica y en la literatura. Las asociaciones poco conocidas o desconocidas pueden

llegar a generar una señal de alerta. Se ha evaluado el conocimiento previo de las asociaciones fármaco-reacción de todas las notificaciones recibidas en España de las tres enfermedades cutáneas graves comentadas anteriormente y un 27% de las asociaciones son desconocidas o poco conocidas, porcentaje similar para cada una de las tres enfermedades. La Tabla 1

recoge la distribución para cada enfermedad.

Desde el inicio del programa de notificación espontánea los profesionales de la Comunidad de Madrid han contribuido de forma significativa en la notificación de reacciones cutáneas graves y su participación se ha ido incrementando a lo largo de los años, contribuyendo a la generación de señales de alerta.

Tabla 1. Conocimiento previo de las asociaciones fármaco-reacción con los medicamentos sospechosos en de las notificaciones de la base nacional.

	Enfermedades ampollosas (N=1726)	Síndrome de Dress (N=179)	Pustulosis exantemática aguda (N=39)
Media de fármacos sospechosos por notificación	1,95	2,1	2,02
Principios activos sospechosos	3369	378	79
Desconocido o poco conocido (% fármacos sospechosos)	901 (26,7%)	105 (27%)	19 (24%)

Las primeras 1000 notificaciones en preFEDRAweb

2

Desde el 15 de enero de 2013 está disponible el nuevo formulario de notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), que se realiza directamente a la base de datos nacional denominada FEDRA (Farmacovigilancia Española De Reacciones Adversas).

Los profesionales sanitarios pueden acceder a través de Internet en www.notificaram.es pinchando en la Comunidad Autónoma en la que trabajan (Figura 1) o, en el caso de la Comunidad de Madrid, directamente a través de la página de Uso seguro de los medicamentos (seguridadmedicamento), bien accediendo desde internet (en www.madrid.org) o desde la intranet (en Salud@), de forma similar a como se llegaba al anterior formulario de notificación electrónica, que ya venía funcionando en Madrid desde junio de 2007.

A través de la nueva página www.notificaram.es también se incorpora a los ciudadanos a la notificación de sospechas de RAM. La información sobre cómo y dónde

Figura 1. Página de inicio de www.notificaram.es



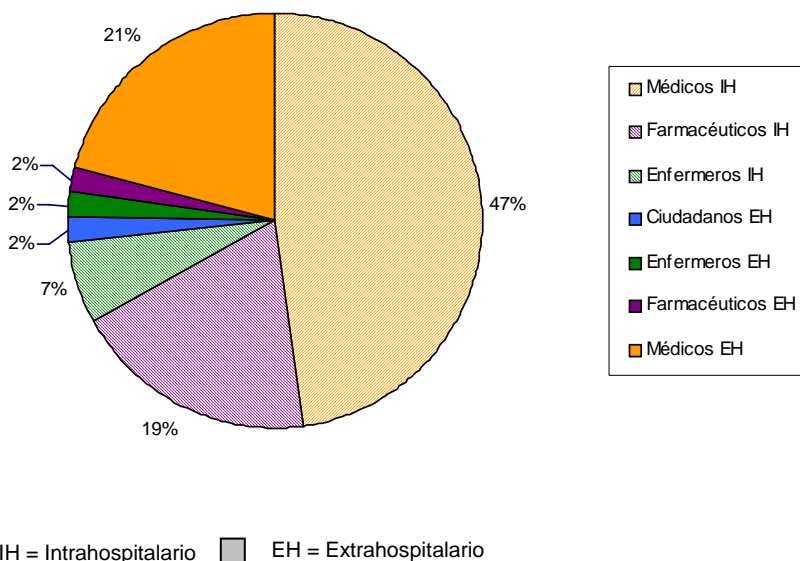
notificar ya ha empezado a aparecer en los prospectos de los nuevos medicamentos y progresivamente irá figurando en todos ellos.

En la Comunidad de Madrid alcanzamos las **1.000 notificaciones** recibidas a través del nuevo sistema el **2 de octubre de 2013**, menos de 10 meses después de su entrada en funcionamiento. El 2% de estas primeras 1.000 notificaciones ha sido enviado por ciudadanos y el 98% por profesionales sanitarios (casi el 70% por médicos). La distribución por profesión del notificador y ámbito de trabajo puede verse en la Figura 2, apreciándose que de cada 4 notificaciones recibidas 3 proceden del ámbito intrahospitalario.

De estas primeras 1.000 notificaciones se han anulado 29, por tanto se han cargado en FEDRA **971 casos nuevos**. Las **anulaciones** se debieron a diferentes causas: a que en realidad se trataba de información adicional a un caso ya notificado (13), eran casos duplicados ya comunicados por otro profesional (8), el sospechoso no era un medicamento (3), la notificación no tenía la información mínima necesaria para poder evaluar y cargar el caso (4) o el notificador no era de Madrid (1).

Además, de estas 1.000 primeras notificaciones han llegado 29 seguimientos utilizando el procedimiento disponible en la aplicación, en el que accediendo por el número de caso permite enviar sólo la información que se desea modificar, sin campos obligatorios, por lo que

Figura 2. Distribución de los profesionales sanitarios que han notificado a través de www.notificaram.es según profesión y ámbito laboral



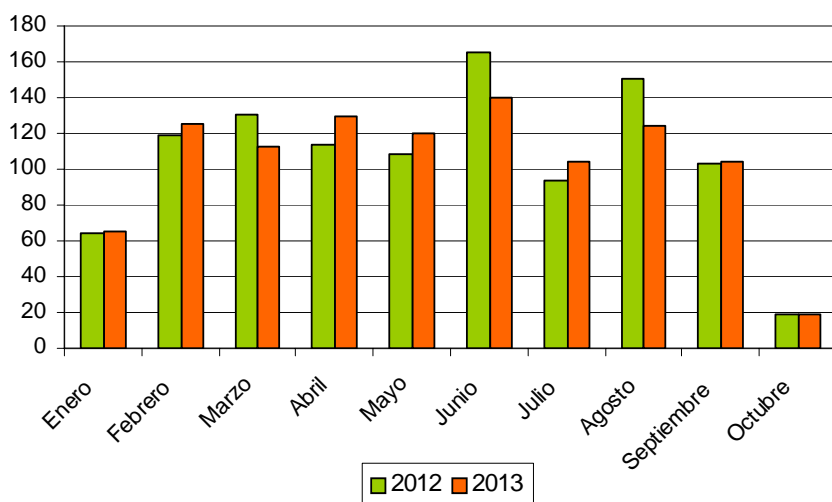
en total se han recibido 42 informaciones adicionales. Casi todos los seguimientos que llegaron como si fueran notificaciones nuevas entraron en los 4 primeros meses de funcionamiento de la aplicación, probablemente por no conocerse la **posibilidad de enviar seguimientos**, que es una funcionalidad que no estaba disponible en la anterior aplicación.

Desde el Centro de Farmacovigilancia se ha solicitado **información complementaria** en el 18% de las notificaciones frente al 5% de las notificaciones recibidas en papel, gracias a la facilidad de contacto con

los profesionales sanitarios que nos permite el correo electrónico, lo que redundará en una mejor calidad de la información clínica que se carga en la base de datos.

En el mismo periodo en el que se recibieron estas primeras 1.000 notificaciones y sus 29 seguimientos, en 2012 se recibieron por vía electrónica 1.068 notificaciones, de las que se anularon 40. Por tanto, el cambio de aplicación ha supuesto una ligera disminución del número de notificaciones recibidas en los primeros meses, que consideramos esperable tras la implantación de un nuevo sistema que precisa un periodo de adaptación por parte de los usuarios. Esta disminución no es constante a lo largo del año, como se aprecia en la Figura 3.

Figura 3. Entrada de notificaciones por vía electrónica 2012-2013



De los 971 casos nuevos, 887 (91%) eran **notificaciones espontáneas** y 84 procedían de estudio, en 270 notificaciones espontáneas se completó la información mediante un protocolo de farmacovigilancia activa, información que también se ha incorporado en FEDRA.

En estos 971 casos se notifican 1.531 reacciones adversas y figuran como sospechosos 1.741 medicamentos, 1.484 solos y 263 en interacción. Existen 324 asociaciones fármaco-reacción que no aparecen descritas en la ficha técnica del medicamento, por lo que potencialmente podrían formar parte de una señal.

El **79% de las notificaciones** cargadas (766) se consideraron **graves**. Los criterios de gravedad de los casos de sospechas de reacciones adversas notificadas fueron los siguientes: causaron ingreso hospitalario 375 (39%), lo prolongaron 162 (17%), pusieron en peligro la vida 82 (8%), fueron mortales 28 (3%), produjeron una incapacidad permanente o significativa 17 (2%) y se trataba de una malformación congénita 1 caso. En un 12% de los casos

considerados graves existía más de un criterio de gravedad (90), el 63% tenían un solo criterio de gravedad (476) y el 25% (196) aunque no cumplían ninguno de los criterios anteriores fueron clasificadas como graves porque se consideraron reacciones adversas médicamente significativas.

El nuevo sistema de notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas facilita la **comunicación** entre los notificadores y el Centro de Farmacovigilancia y pese

a las posibles dificultades iniciales en su utilización, su implantación no ha supuesto una disminución en el **número** de notificaciones recibidas, manteniéndose la **calidad** de las mismas.

Animamos a los profesionales que todavía no lo han hecho a utilizar el nuevo formulario electrónico, esperando que la experiencia sea positiva para todos y contribuya a mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

Noticias sobre seguridad de medicamentos

3

Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): Riesgo de somnolencia al día siguiente

En relación con la notificación de casos de sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de su administración, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) recomienda:

- Mantener la dosis recomendada de zolpidem en adultos en 10 mg/día.
- En edad avanzada e insuficiencia hepática usar dosis de 5 mg/día.
- Administrar en dosis única por la noche sin otras dosis adicionales.
- No conducir o realizar actividades que requieran atención hasta al menos 8 horas desde la toma.

Estas recomendaciones están pendientes de ratificación.

La AEMPS indica que la utilización de hipnóticos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) se ha incrementado en los últimos años, siendo zolpidem el segundo principio activo más utilizado. El uso de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos fundamentalmente a expensas de las consideradas ansiolíticas.

La AEMPS recomienda:

- Utilizar los medicamentos para el insomnio solamente si es imprescindible y durante un tiempo corto.
- Evitar prolongar el tratamiento por el riesgo de dependencia y otros riesgos importantes. Revisar si hay que mantener el tratamiento.

Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización

- El riesgo de trastornos del ritmo

cardiaco aumenta en mayores de 60 años, con dosis altas y con el uso simultáneo de medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT.

- Minimizar el riesgo con dosis bajas, limitando la duración y evitando su uso en pacientes con alto riesgo cardiológico o que tomen simultáneamente medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o inhibidores potentes del CYP3A4.
- La vía rectal no permite ajustar la dosis por peso, por lo que podría exponerse a los niños a dosis superiores a las recomendadas.

Los datos de eficacia y farmacocinética de la vía rectal en niños son limitados, se exigirán estudios adicionales.

Las recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas. Mientras tanto, la AEMPS recomienda:

- Utilizarla sólo para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, y el menor tiempo posible.
- No sobrepasar la dosis de 10 mg tres veces al día vía oral para adultos y peso \geq de 35 Kg. Estos pacientes pueden utilizar supositorios de 30 mg/dosis, dos veces al día.
- En niños y peso < 35 Kg, administrar por vía oral a dosis de 0,25 mg/Kg de peso, hasta tres veces al día.
- No utilizar supositorios en niños.
- No utilizar si el paciente:

1. Recibe otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT o sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.
2. Presenta alteraciones de la conducción o el ritmo cardíaco, o factores de riesgo para su aparición.
3. Presenta insuficiencia hepática moderada o severa.

Diacereína: restricciones de uso tras su reexaminación

Debido al riesgo de diarrea severa y sus posibles complicaciones el PRAC recomienda:

- No utilizar en mayores de 65 años.
- Iniciar con 50 mg/día las primeras 2-4 semanas y valorar tolerancia. Posteriormente, incrementar a la dosis de mantenimiento de 100 mg/día.
- Suspender si se presenta diarrea.
- No utilizar en pacientes con enfermedad hepática, y vigilar la posible aparición de alteración hepática.
- Sólo está indicada en artrosis de rodilla y cadera y por especialistas.

Estas recomendaciones deberán ser ratificadas.

Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®)

La AEMPS informa de las conclusiones del CHMP sobre ranelato de estroncio que revisan las recomendaciones del PRAC (nota informativa MUH (FV) 01/2014):

- Utilizar sólo en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura sin otra alternativa.
 - No utilizar con historia presente o pasada de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular o HTA no controlada.
 - Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente durante el mismo, evaluar el riesgo cardiovascular del paciente, valorando en consecuencia la pertinencia del tratamiento.
- La AEMPS calificará estos medicamentos como de diagnóstico hospitalario.