



## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

## BOLETÍN INFORMATIVO

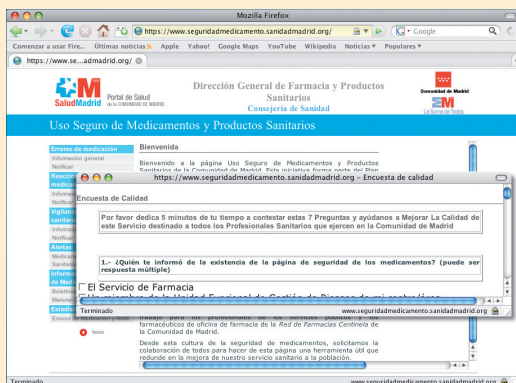
## DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Volumen 15 / nº1 / abril 2008

## Índice

1. Errores de medicación en Madrid
2. Novedades en la notificación de sospechas de RAM
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos
  - 3.1. Desmopresina intranasal en enuresis nocturna primaria (ENP) y riesgo de hiponatremia: nuevas restricciones de uso (28/03/2008)
  - 3.2. Moxifloxacino (Actira®, Proflox®, Octegra®): riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (21/02/2008)
  - 3.3. Rosiglitazona y riesgo cardiovascular: nuevas contraindicaciones y restricciones de uso (28/01/2008)
  - 3.4. Vareniclina (▲Champix®): Revisión de la información de seguridad en Europa (09/01/2008)
  - 3.5. Suspensión de comercialización de carisoprodol (Mio-relax®, Relaxibys®): (efectiva a partir del 1 de junio de 2008) (4/12/2007)

## Encuesta de calidad de la página de seguridad



## Ayúdanos a mejorar este servicio en:

<https://www.seguridadmedicamento.saludmadrid.org/>  
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

## Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva  
 Carmen Ibáñez Ruiz

## 1

## Errores de medicación en Madrid

Olga Larrubia Muñoz, Encarnación Cruz Martos. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

La seguridad del paciente se considera una prioridad en la asistencia sanitaria. Es un componente clave de la calidad y un derecho de los pacientes reconocido a nivel internacional<sup>1,2</sup>.

La asistencia sanitaria entraña riesgos potenciales y no existe un sistema capaz de garantizar la ausencia de eventos adversos, ya que se trata de una actividad en la que se combinan factores inherentes al sistema, con actuaciones humanas.

Los resultados del Estudio Nacional sobre Efectos Adversos ligados a la hospitalización llevado a cabo en el año 2005 (ENEAS)<sup>3</sup>, pusieron de manifiesto que en España el 9,3% de los pacientes ingresados sufren un efecto adverso relacionado con la asistencia sanitaria, y en el caso de la atención extrahospitalaria, el estudio sobre los sucesos adversos en Atención Primaria (APEAS)<sup>4</sup> ha detectado que estos sucesos ocurren en el 1,8% de los pacientes atendidos.

Un aspecto importante es el carácter evitable de un gran número de estos acontecimientos adversos, así el 42% de los incidentes del estudio ENEAS se consideraron evitables<sup>3</sup>.

Dentro de las causas que originan el acontecimiento adverso asociado a la asistencia sanitaria, los medicamentos tienen un papel relevante y de hecho es la causa más importante en cuanto a frecuencia (37,4%) en el caso de los pacientes del estudio ENEAS<sup>3</sup>.

## DEFINICIÓN

La terminología con la cual la bibliografía hace referencia a los efectos no deseados ligados a la asistencia sanitaria utiliza términos como sucesos

adversos, incidentes, efectos adversos, reacciones adversas....

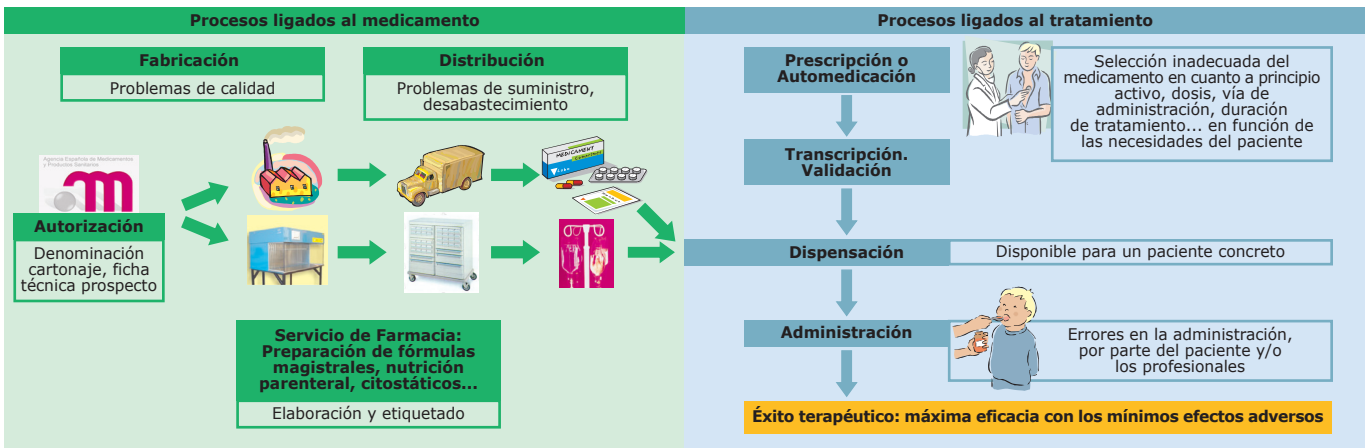
En el campo de los medicamentos, se utiliza habitualmente una taxonomía propia, habiendo quedado definidos los errores de medicación (EM) en el nuevo RD de farmacovigilancia como el fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente<sup>5</sup>.

A nivel internacional, los errores de medicación son definidos por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) como "cualquier incidente prevenible, que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas e incluyen fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos"<sup>6</sup>.

En la Figura 1 se presenta las diferentes etapas desde que un medicamento es autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) hasta que finalmente tiene lugar la utilización del mismo por parte del paciente. También figuran algunos ejemplos de errores que pueden ocurrir en cada una de las etapas y que al final condicionarán que no se consiga (o se retrase) la respuesta terapéutica esperada y/o el paciente sufra un incidente o un daño por la misma.

**Figura 1.**

**Etapas del proceso terapéutico y ejemplos de errores que pueden ocurrir en las mismas**



Por tanto en el manejo de los errores de medicación subyace el aspecto prevenible de los mismos y el hecho de considerar errores aquellas situaciones con capacidad de producir daño, aunque éste no se haya producido. Estos dos aspectos son los que habitualmente les diferencian de las RAM, en las cuales siempre hay daño, y la respuesta nociva al medicamento puede ser prevenible o no.

La mayoría de las situaciones quedan perfectamente delimitadas y se pueden clasificar como una sospecha de error de medicación o de RAM; sin embargo en un pequeño número de ocasiones hay una confluencia de forma que una misma situación puede ser considerada de forma simultánea como un EM y como una RAM. Por eso es importante la gestión integral de los riesgos, de forma que ambas situaciones se notifiquen directamente al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma, o exista una comunicación sistemática y fluida entre el Programa de Notificación de Errores y el Programa de Notificación de sospechas de RAM, como sucede en la Comunidad de Madrid.

### PROGRAMA DE NOTIFICACION DE ERRORES

El Programa de Notificación de Errores de Medicación es complementario al Programa de Notificación de RAM y ambos tienen como objetivo el aportar de forma continuada información sobre los medicamentos que permita adoptar las medidas oportunas para prevenir los riesgos que se derivan del uso de los mismos en la práctica habitual.

El análisis de los errores se centra habitualmente en el proceso con el fin de

poder conocer en detalle las causas subyacentes que han conducido o favorecido la aparición de ese error y que de alguna forma nos orienta a las medidas encaminadas a minimizar o evitar el mismo en el futuro.

Las causas que propician el error son muy variadas e incluyen aspectos relacionados con el propio medicamento (nombres o cartonajes similares, ficha técnica y/o prospecto ambiguos, defectos de calidad...) o con la sistemática de trabajo (falta de formación o de experiencia de los profesionales que prescriben o administran los medicamentos, ausencia de procedimientos de trabajo establecidos...)

La gestión del error se debe hacer bajo una doble óptica, a nivel "micro" por ejemplo en el hospital o Centro de Salud en el cual se haya producido el error, y a nivel "macro" desde la Administración. Así la gestión interna del error en el lugar en el que se ha producido, permite la subsanación del mismo y/o el establecimiento de las barreras correspondientes en ese Centro, que pueden no ser aplicables a otros entornos. Por ejemplo en el Programa de la Comunidad de Madrid se notificó un caso de un error en la vacunación infantil de forma que las vacunas administradas no se correspondían con el calendario vigente. La Unidad Funcional para la Gestión de Riesgos (UFGR) llevó a cabo un análisis del mismo que condujo entre otras medidas al análisis de la cohorte vacunada en ese periodo de tiempo y a establecer un plan de formación a los profesionales.

Por otra parte la centralización de los casos permite aproximarnos a conocer la distribución del error en la Comunidad Autónoma al tiempo que se inicia

la correspondiente actuación. Así tras el caso anteriormente citado se está revisando el módulo de vacunas en la historia clínica de Atención Primaria (Madrid-AP). En otros casos se lleva a cabo la notificación a otras Administraciones (AEMPS, Ministerio de Sanidad y Consumo...) o se procede a realizar recomendaciones específicas a los profesionales.

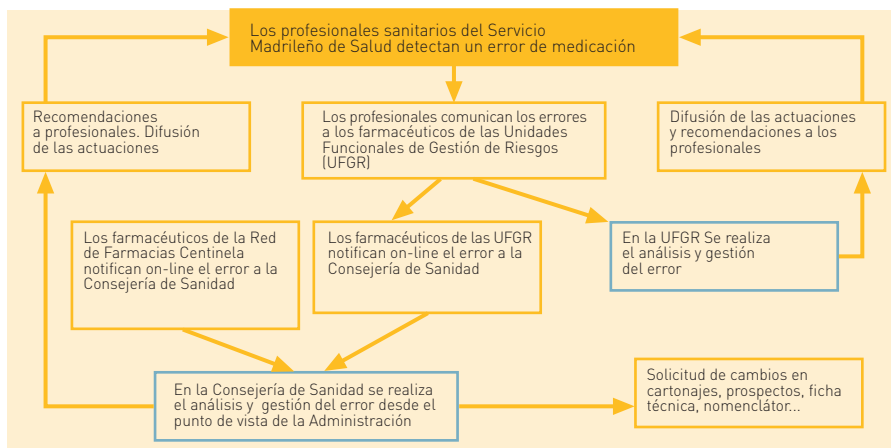
Todo lo anterior traduce que, para la gestión de los errores, se necesita personal con conocimientos y capacidad de liderazgo, pues este aspecto es tan importante como la notificación individual de casos por parte de los profesionales.

En la Comunidad de Madrid la gestión de errores de medicación se está realizando a nivel descentralizado por las Unidades Funcionales para la Gestión de Riesgos (UFGR) y la Red de Farmacias Centinela (RFC).

### SISTEMA DE NOTIFICACIÓN

La Reunión de Expertos sobre Seguridad de los Medicamentos patrocinada por el Consejo de Europa recomendó establecer sistemas de notificación para analizar las causas de los EM (Survey on medication errors, Strasbourg 2003).

En este sentido en julio de 2005 se inició en la Comunidad de Madrid un sistema de notificación de errores de medicación en el ámbito extrahospitalario, mediante la creación de la Red de Farmacias Centinela de la Comunidad de Madrid (red de vigilancia epidemiológica en las oficinas de farmacia). La RFC está integrada por 80 farmacias de la Comunidad de Madrid que actúan como puntos de vigilancia

**Figura 2.****Procedimiento de notificación de errores en Madrid**

de riesgos con los medicamentos, siendo especialmente interesante por la proximidad que tienen al ciudadano.

Esta experiencia fue pionera en España al establecer un sistema de vigilancia de incidencias con los medicamentos en el entorno extrahospitalario, y marcó el inicio del Programa de Notificación de Errores de Medicación en la Comunidad de Madrid.

Posteriormente se han incorporado al Programa de Notificación de Errores de medicación las UFGR, creadas al amparo del Observatorio de Riesgos Sanitarios de la Comunidad de Madrid.

Estas estructuras tienen una composición multidisciplinar contando siempre con la presencia de un farmacéutico asesor en materia de riesgos con los medicamentos.

Los errores de medicación detectados por los profesionales sanitarios del Servicio Madrileño de Salud se comunican a las Unidades Funcionales para la Gestión de Riesgos que a su vez lo notifican a la Consejería de Sanidad (figura 2).

Para la recogida de información se han diseñado unos formularios específicos que siguen la taxonomía internacional y que han sido consensuados por un grupo de trabajo de atención primaria y especializada.

La notificación a la Consejería se hace on-line al portal "Uso Seguro de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid. Internet:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> Intranet:

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>.

Este portal está dirigido a profesionales sanitarios y es un espacio compar-

tido dedicado a la seguridad en el que, además de la notificación on-line de errores de medicación y sospechas de RAM, se puede consultar estadísticas de los mismos, material docente, documentos de apoyo, noticias de interés, selección de páginas web...

### PROCEDIMIENTO DE NOTIFICACIÓN DE ERRORES CON DAÑO

El análisis causal y las actuaciones a realizar son diferentes ante una sospecha de RAM o ante un error de medicación. Por tanto en la Comunidad de Madrid, los profesionales que sospechen una RAM lo comunicarán directamente al Centro de Farmacovigilancia (preferiblemente on-line) y cuando sospechen un error de medicación lo comunicarán a la Unidad Funcional para la Gestión de Riesgos correspondiente.

En cualquier caso no debe frenarse la notificación por temor a una clasificación incorrecta del problema dado que ambas notificaciones son siempre evaluadas por un profesional de la Consejería de Sanidad que en caso necesario puede redireccionar la notificación al Programa adecuado.

Cuando el error haya conllevado un daño para el paciente, se abrirá un cuadro de diálogo para añadir información de interés recogida en la tarjeta amarilla y no en el formulario de errores de medicación (fecha inicio y fecha fin de tratamiento y fecha inicio y fecha fin del daño).

Una copia de esta notificación se remite al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid para su inclusión en la base de datos FEDRA.

El profesional de la Unidad Funcional que realiza la notificación on-line de un error con daño, recibe un mensaje informándole de que una copia de su notificación se ha enviado directamente al Centro de Farmacovigilancia, no teniendo que realizar ninguna notificación adicional del caso.

Por otro lado las notificaciones de errores de medicación procedentes de la industria farmacéutica que se reciben en el Centro de Farmacovigilancia, también se integran en el Programa de notificación de errores de medicación de la Comunidad de Madrid además de en la base FEDRA.

### FRECUENCIA Y GRAVEDAD

En la introducción se ha citado que los estudios ENEAS y APEAS permiten conocer la frecuencia de eventos adversos ligados a la asistencia sanitaria en España. Aunque estos estudios dedican un apartado a analizar las causas, incluidos los fármacos, no desagregan posteriormente la frecuencia de efectos adversos que se podrían considerar errores de medicación o RAM.

Además por las propias características de estos estudios sólo analizan eventos que han producido daño con lo que tampoco son de utilidad para conocer la prevalencia global de errores de medicación, pues conocemos que en la mayoría de los casos éstos no producen daño.

La comunicación de errores en España y en la Comunidad de Madrid, es una notificación espontánea y voluntaria y por tanto este sistema no es adecuado para estimar incidencia o prevalencia de los mismos.

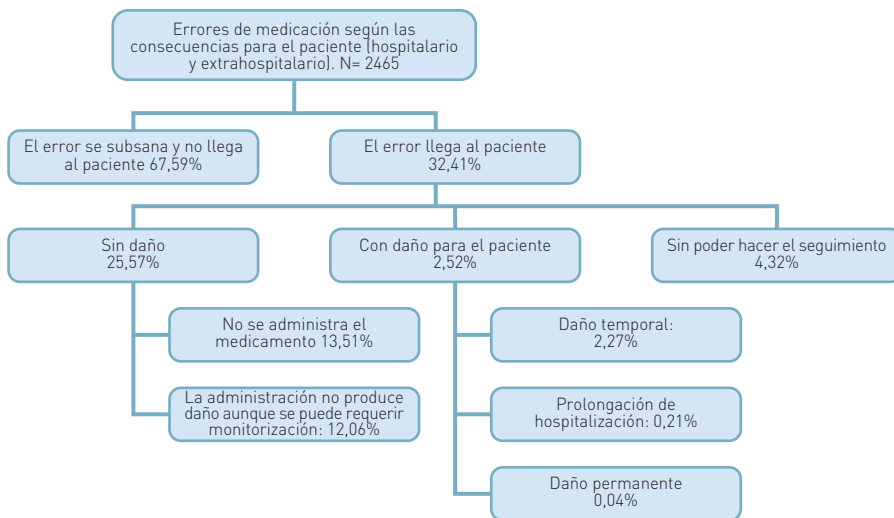
La experiencia adquirida en el Programa de Notificación de Errores de la Comunidad de Madrid nos ha permitido conocer y gestionar una casuística importante, acercándonos en el momento actual a los 2.800 errores de medicación. En el último año la RFC ha realizado el 76% de estas notificaciones y las UFGR el 24% de las mismas; dentro de las notificaciones de las UFGR, el 80% proceden del ámbito hospitalario.

En la Figura 3 se presenta el análisis de la consecuencia de los errores siguiendo la taxonomía NCCMERP. Como se aprecia, sólo el 2,5% de los errores producen daño al paciente y tienen a efectos de notificación la consideración de RAM<sup>5</sup>

Los EM producidos durante la fase de

**Figura 3.**

**Clasificación de los errores de medicación recibidos en la Comunidad de Madrid, según la evolución del paciente**



utilización de los medicamentos por el paciente, son importantes, tanto por su frecuencia (8% del total de notificaciones), como por el hecho de originar en muchas ocasiones daño al mismo. Así, mientras que los errores de medicación que se producen en el momento de la prescripción o de la

dispensación pueden producir daño en aproximadamente el 1,5% de las ocasiones, los errores asociados a la administración del medicamento por parte del paciente y/o cuidador producen daño en el 18% de las ocasiones. Esto es explicable por el hecho de constituir la administración del fár-

maco la última etapa en la cadena terapéutica y no contar el paciente en ese momento con el apoyo de un profesional sanitario.

El funcionamiento coordinado en la Comunidad de Madrid entre el Programa de Notificación de RAM y el de Errores de Medicación, permite una gestión integral de los riesgos con medicamentos, con el fin de proporcionar una farmacoterapia más segura a los pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Alianza mundial por la seguridad del paciente, OMS. [http://www.alianzaipss.org/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA59/A59\\_22-sp.pdf](http://www.alianzaipss.org/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_22-sp.pdf)
2. Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud. [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec\\_pnc03.htm](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec_pnc03.htm)
3. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización, ENEAS 2005. [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec\\_pnc03.htm](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec_pnc03.htm)
4. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud (APEAS). [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estudio\\_APEAS\\_resumen.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estudio_APEAS_resumen.pdf)
5. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/01/pdfs/A44631-44640.pdf>
6. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) <http://www.nccmerp.org/>

**Novedades en la notificación de RAM**

Cuando un médico adopta una decisión terapéutica realiza siempre el mismo **juicio clínico**: ¿Cuál es la opción terapéutica más efectiva en este paciente para este problema de salud, teniendo en cuenta su comorbilidad, tratamientos concomitantes, edad y situación de dependencia, que resulte además ser la más segura?.

También se plantea qué medidas debe adoptar para **minimizar los posibles riesgos** que asume al elegir dicha opción terapéutica, respecto a selección de la dosis o necesidad de titulación, refuerzo de la **información** al paciente o a sus familiares de algún aspecto relevante, controles clínicos periódicos e incluso monitorización de algún parámetro analítico.

Un medicamento puede tener una buena **relación beneficio/riesgo** para los pacientes en el entorno de un ensayo clínico, cuando se monitoriza estrechamente un parámetro relacionado con su seguridad, cuando se titula cuidadosamente la dosis, cuando se insiste en la correcta adherencia al

tratamiento y se supervisa la administración y cuando es poco probable un error en la prescripción o en la dispensación, y no ser así cuando no se dan todas estas circunstancias en la práctica clínica habitual.

Parece entonces lógico que al hablar de la seguridad de un medicamento en la práctica clínica habitual no se restrinja de nuevo la vigilancia de su seguridad a las condiciones que contempla su autorización, sino que se evalúe **la seguridad en las condiciones reales de uso**.

Así ha sido entendido por la mayoría de los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, que no infrecuentemente envían notificaciones de sospechas de RAM ocurridas en pacientes que no están incluidos en las indicaciones recogidas en la ficha técnica del medicamento, o cuando los pacientes lo han utilizado incorrectamente o cuando la dosis prescrita no es la recomendada, por ejemplo. De igual forma el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid reci-

be habitualmente notificaciones de RAM en las que alguno de los medicamentos sospechoso no se comercializa en España, de esta forma se han recibido notificaciones con medicamentos extranjeros, por ejemplo vacunas o algunos medicamentos antitiroideos, e incluso con medicamentos comprados en internet.

Estos profesionales responden con esta actitud al marco conceptual en el que se suelen definir los programas de notificación espontánea de sospechas de RAM. A estos programas se les adjudica la ventaja de vigilar toda la población y cualquier medicamento al que ésta esté expuesta, independientemente del tipo de asistencia sanitaria que hayan recibido los usuarios.

El nuevo Real Decreto de Farmacovigilancia viene a reforzar esta actividad de vigilancia de la seguridad de **todos los medicamentos en cualquier situación de uso**. Para ello amplía la definición de sospecha de reacción adversa a medicamento que debe ser



notificada, introduce la definición de error de medicación y enfatiza y prioriza la obligación de notificar.

Dentro de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid el Programa de Notificación de Errores de Medicación siempre se concibió como un programa coordinado con el programa de la Tarjeta Amarilla y durante las actividades de formación e información de la Red de Farmacias Centinelas y de las Unidades Funcionales de Gestión de Riesgos éste es el mensaje que se ha estado transmitiendo.

Un mensaje que se simplifica: **SI SE PLANTEA QUE UN MEDICAMENTO PUEDE SER LA CAUSA DE ALGÚN TIPO DE DAÑO EN UNA PERSONA CONSIDERE SI DEBE NOTIFICARLO.**

En el tiempo que lleva funcionando la notificación de errores de medicación es muy infrecuente que se notifiquen errores que produzcan daño. Se está así dentro de los parámetros de otros programas de notificación de errores, cuyo objetivo es detectar situaciones de potencial riesgo antes de que realmente se produzca ningún daño en el paciente y poder así intervenir en los procesos.

**¿Qué tipo de notificación se refuerza y prioriza?**

■ Se podrían caracterizar en 2 grupos:

- Cualquier problema **GRAVE** que se sospeche producido por un medicamento, independientemente del tipo de medicamento, la forma de prescripción o de dispensación o cómo se haya administrado o utilizado.
- Cualquier problema, GRAVE Y NO GRAVE, que se sospeche producido por un **medicamento NUEVO**, que lleve 5 o menos años a disposición de la población española, independientemente del tipo de medicamento, la forma de prescripción o de dispensación o cómo se haya administrado o utilizado.

Quedan **excluidos** los problemas de salud que se sospeche que están producidos **por la omisión** de prescripción, de dispensación, de administración o de uso de un medicamento.

**¿Qué es una sospecha de RAM GRAVE?**

■ Se consideran graves las siguientes situaciones:

- Cuando la RAM ha contribuido al fallecimiento del paciente o puso en peligro su vida.

- Cuando la RAM ha sido causa de ingreso hospitalario o lo ha prolongado.

- Cuando la RAM ha sido causa de discapacidad o incapacidad permanente.

- Si se ha producido daño en el embrión, en el feto o en el neonato.

- Cualquier situación no incluida en los apartados anteriores que haya requerido una intervención para evitar una de estas situaciones.

Los siguientes serían algunos ejemplos de situaciones que deben ser prioritariamente notificadas al Centro de Farmacovigilancia mediante la cumplimentación de la Tarjeta Amarilla, independientemente de que además se quiera informar al resto de colegas mediante su publicación en una revista de biomedicina o presentarlo en un congreso.

- 1.- Un paciente ha recibido un medicamento nuevo (menos de cinco años comercializado) en condiciones recogidas en la ficha técnica y se sospecha que le ha producido un reacción adversa, aunque es leve y no ha requerido ninguna intervención.
- 2.- Un paciente ha tomado por su cuenta (sin prescripción médica) un medicamento y se sospecha que éste es la causa de una reacción adversa grave.
- 3.- A un paciente se le prescribe o se le dispensa un medicamento dentro de las condiciones recogidas en su ficha técnica o en el prospecto, el paciente ha necesitado incrementar progresivamente la dosis, de tal forma que está utilizando 3 veces más dosis de la prescrita o de la recomendada y ha presentado problemas de salud que se consideran producidos por el medicamento.
- 4.- Un paciente presenta un problema de salud grave que se considera que está producido por un medicamento, cuando se realiza la historia clínica se detecta que la dosis que se le ha administrado no se corresponde con la que se prescribió y ha recibido más dosis de la recomendada.
- 5.- Se sospecha que un paciente presenta un RAM grave producida por un medicamento que le ha sido prescrito para una indicación no recogida en ficha técnica, no nos consta que se le haya administra-

do el medicamento dentro de un ensayo clínico o que sea un uso compasivo, porque el paciente no recuerda que haya firmado ningún papel para consentir este uso no autorizado.

- 6.- A un paciente se le administra un medicamento que no está comercializado en España y no es en el seno de un ensayo clínico ni de un uso compasivo, presenta un problema que se sospecha que ha sido producido por el medicamento.
- 7.- Un aborto o una malformación congénita o una alteración neonatal, que se sospeche que esté producida por el uso de un medicamento por cualquiera de los progenitores.
- 8.- Un fracaso terapéutico en un medicamento con una eficacia alta. Por ejemplo un embarazo durante el uso de un anticonceptivo oral, transdérmico, parenteral o intravaginal, o una falta de eficacia en una vacuna, o en un antibiótico cuando se constata una nueva resistencia.
- 9.- Una infección GRAVE O NO GRAVE que se sospeche que ha sido transmitida al administrar un medicamento.
- 10.- Por supuesto, toda sospecha de RAM grave con un medicamento, prescrito o dispensado y utilizado en las condiciones recogidas en la ficha técnica o en el prospecto.

En cualquiera de las situaciones anteriores, si el paciente está incluido en un **estudio postautorización observacional, sea prospectivo o retrospectivo**, el investigador hará constar además este hecho en la notificación al Centro, para tener en cuenta en su evaluación que no es un caso detectado y notificado espontáneamente sino en el seno de un estudio.

Como reza el eslogan de la FDA, **EL CASO QUE USTED NOTIFICA PUEDE MARCAR LA DIFERENCIA, YA QUE UNAS POCAS NOTIFICACIONES PUEDEN SER UNA SEÑAL DE ALERTA DE SEGURIDAD.**

Porque llegados a este punto parece necesario recordar cuál es el **objetivo del Programa de la Tarjeta Amarilla**, que no es otro que el de detectar **SEÑALES**. Las señales de alerta son indicios de un problema de seguridad que previamente no se conocía o no estaba bien caracterizado. Una señal de alerta está configurada por un conjunto de casos similares notificados

con suficiente calidad de información. Una única notificación nunca es una señal.

Una señal de alerta puede ser una sospecha de RAM que previamente no se había descrito, por ejemplo ideas de suicidio con vareniclina, o una RAM que ya se conocía pero que en la práctica clínica habitual es o más grave o más frecuente que lo descrito en el desarrollo del medicamento durante los ensayos clínicos, por ejemplo la insuficiencia cardíaca con rosiglitazona. Pero también es una señal de alerta detectar que un medicamento se utiliza mal porque las instrucciones que reciben los pacientes no son adecuadas o

porque no se siguen las recomendaciones de monitorización de un problema de seguridad ya conocido. Por ejemplo que no se monitoriza función renal en un fármaco nefrotóxico, o no se realizan los test de embarazo para un teratógeno conocido, o los padres preparan mal la solución de un jarabe porque las instrucciones son confusas, o se dispensa otra concentración del medicamento porque en la receta no figura la formulación que realmente se quería prescribir.

En otras ocasiones la señal de alerta es el notable incremento de notificación de una RAM ya conocida pero muy poco frecuente, lo que induce a

pensar que se ha producido algún cambio en la población expuesta, o se están exponiendo subgrupos con un mayor riesgo o se están produciendo nuevas interacciones.

De igual forma que no se espera que un profesional haga un diagnóstico de certeza de gripe ni que detecte el inicio de la epidemia, en las reacciones adversas a medicamentos se pide que se notifiquen las sospechas de RAM para que desde el propio programa, con la información que todos los profesionales aportan, se pueda identificar lo antes posible las SEÑALES de alerta de seguridad.

# 3

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Desmopresina intranasal en enuresis nocturna primaria (ENP) y riesgo de hiponatremia: nuevas restricciones de uso (28/03/2008)

3.1.

Las modificaciones introducidas son fundamentalmente las siguientes:

Reducción de la dosis en la indicación de ENP: La dosis diaria recomendada se ha reducido a 10-20 µg (dosis inicial 10 µg; dosis máxima 20 µg).

Nuevas contraindicaciones: Insuficiencia renal moderada y severa.

Nuevas advertencias y precauciones especiales de uso:

- Desmopresina nasal se debe usar únicamente en pacientes donde las formulaciones de administración oral no sean factibles.
- Cuando se prescribe Desmopresina nasal se recomienda:
  - Empezar con la dosis más baja, asegurando el cumplimiento con

las instrucciones de restricción de líquidos (no beber líquidos entre 1h antes y 8h después de la administración).

- La dosis se puede aumentar progresivamente con precaución, hasta un máximo de 20 µg/día en ENP.
- Asegurar que la administración en niños se realiza bajo la supervisión de personas adultas para comprobar la dosis administrada, evitando así una sobredosificación accidental.

Además, deben tenerse en cuenta las siguientes condiciones de uso especificadas en la ficha técnica:

- En ENP, desmopresina está indicada para el tratamiento de corta du-

ración en pacientes mayores de 5 años.

- La duración del tratamiento debe ser, como máximo, de 12 semanas seguidas de al menos una semana de interrupción del tratamiento, para determinar si se ha resuelto el problema o si la terapia debe continuar.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las recomendaciones de uso indicadas en la ficha técnica de los medicamentos con desmopresina e informar a los pacientes y/o a sus cuidadores sobre el riesgo de hiponatremia, síntomas asociados, medidas de prevención y uso adecuado del medicamento.

### Moxifloxacino (Actira®, Proflox®, Octegra®): riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (21/02/2008)

3.2.

Aunque no se conoce su frecuencia con precisión, el tratamiento con moxifloxacino (Actira®, Proflox®, Octegra®) se puede asociar con la aparición de hepatitis fulminante que puede dar lugar a insuficiencia hepática y de reacciones cutáneas ampollosas de tipo síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Moxifloxacino está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquellos con un aumento de las transaminasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.

Se debe recomendar a los pacientes y/o familiares que consulten con su médico antes de continuar con el tratamiento, si aparecen signos o sínto-

mas de daño hepático como una rápida aparición de astenia asociada con ictericia, orina oscura o tendencia al sangrado. En tal caso, deben realizarse pruebas de función hepática.

Cuando se prescriba moxifloxacino se deben considerar las recomendaciones de las guías clínicas sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

## Rosiglitazona y riesgo cardiovascular: nuevas contraindicaciones y restricciones de uso (28/01/2008)

3.3.

### Las nuevas restricciones son las siguientes:

- El uso de medicamentos que contienen rosiglitazona (Avandia®, Avandamet®, Avaglim®) está contraindicado en pacientes con síndrome coronario agudo.

- No se recomienda utilizar rosiglitazona en pacientes con cardiopatía isquémica y/o arteriopatía periférica.

Respecto a pioglitazona, los datos actualmente disponibles no permiten confirmar ni descartar un incremento de riesgo cardiovascular y si éste sería diferente al ob-

servado con rosiglitazona. A este respecto, debe considerarse que existen menos estudios clínicos realizados con pioglitazona respecto a los disponibles para rosiglitazona y que tampoco se dispone de estudios comparativos directos entre ambas tiazolidindionas.

## Vareniclina (▲Champix®): Revisión de la información de seguridad en Europa (9/01/2008)

3.4.

### Recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

- Champix® (vareniclina) debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción médica.
- Debe tenerse especial precaución

en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes. También existe la posibilidad de que cualquier paciente desarrolle síntomas depresivos y debe de informarse a los pacientes en tratamiento a este respecto.

- En el caso de que en un paciente en tratamiento con Champix® aparezcan ideación o comportamiento suicida, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente.

## Suspensión de comercialización de carisoprodol (Mio-relax®, Relaxibys®): (efectiva a partir del 1 de junio de 2008) (4/12/2007)

3.5.

### Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- En los pacientes actualmente en tratamiento con carisoprodol, debe valorarse la suspensión progresiva del mismo y tratar de controlar el dolor con otras alternativas terapéuticas disponibles, fundamentalmente analgésicos y antiinflamatorios.
- La suspensión del tratamiento en pacientes que estén utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante periodos breves de tiempo (menos de 15 días), es poco probable que produzca síntomas de retirada. No obstante, en caso de que éstos aparezcan se aconseja realizar la retirada de forma progresiva (por ej., retirar 1 comprimido cada

dos días). En caso necesario podría realizarse una cobertura con 5-10 mg de diazepam al día, que tendrá que ser retirado después de forma paulatina.

La suspensión del tratamiento en pacientes que llevan utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante un tiempo prolongado, y en especial si utilizan dosis superiores a las recomendadas, debe hacerse de forma lenta (p. ej.: retirar 1 comprimido cada semana). En estos pacientes conviene explorar si durante el tratamiento presentaban síntomas de abstinencia al levantarse por las mañanas o cuando habían pasado 12 horas desde la última toma. Si esto es así, o si presentan síntomas de re-

tirada tras la suspensión, podría ser necesaria una cobertura con diazepam (hasta un límite de 30 mg/día paralelo a la retirada del carisoprodol), que tendrá que ser después retirado también de forma progresiva. Debe tenerse en cuenta que la retirada de carisoprodol podría ser equivalente a una retirada de meprobamato. Si los síntomas de retirada son muy intensos el paciente debería ser referido a una unidad especializada.

- En el caso de identificar a un paciente que sufre importante abuso o dependencia del medicamento, con búsqueda activa de la sustancia, debe ser referido a una unidad especializada en el tratamiento de trastornos adictivos.

Las notas informativas completas están disponibles en

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm>

Puede suscribirse a las notas informativas mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en <https://sinaem4.agemed.es/listas/anonimoSuscriptor.do?metodo=detalleForm&CListId=48>

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **Para todos los medicamentos**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.

**BOLETÍN INFORMATIVO  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID**

**SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA**  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a

**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Consejería de Sanidad**

P.º Recoletos, 14 - 2ª Planta - 28001 MADRID - Tfno. 91 426 92 31/17 - Fax 91 426 92 18  
Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)  
<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

**Comité de Redacción:**

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva, Carmen Ibáñez Ruiz

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7813 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)  
Dep. Legal: M-17811-1993

Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)



Notificación electrónica de RAM en internet: <https://www.seguridadmedicamento.sanidad.org>



CONSEJERÍA DE SANIDAD

**Comunidad de Madrid**



Agencia Española de  
Medicamentos y  
Productos sanitarios