

## 1. Diez años de funcionamiento del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

C. Ibáñez Ruiz y C. Esteban Calvo

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid comienza su andadura en 1993 como resultado de la colaboración del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Universidad Autónoma de Madrid con la Consejería de Sanidad. Se han cumplido por lo tanto diez años desde la implantación del Programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en nuestra Comunidad y de la incorporación de la misma al Sistema Español de Farmacovigilancia y a través de él al Programa internacional de monitorización de fármacos de la Organización Mundial de la Salud.

Queremos dedicar este número del Boletín R.A.M a lo profesionales sanitarios que han contribuido a la puesta en marcha de este proyecto. A los notificadores por supuesto, pero también a los residentes que eligieron el Centro para completar su

formación y a los profesionales de nuestra Comunidad, de los restantes Centros de Farmacovigilancia y de la Agencia Española del Medicamento, ya que sin su colaboración y asesoramiento esta memoria de los 10 años sería bien distinta.

### Los Profesionales sanitarios que notifican

En los 10 años de funcionamiento, el Centro de Farmacovigilancia de Madrid ha recibido 3.784 tarjetas amarillas, enviadas por 1.485 notificadores que han comunicado entre 1 y 87 notificaciones cada uno. El 45% de las tarjetas amarillas han sido comunicadas por los médicos de atención primaria, tal y como aparece recogido en la Tabla 1.

### Calidad de las notificaciones

El objetivo del Programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos

## Índice

1. Diez años de funcionamiento del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
2. Noticias sobre la seguridad de los medicamentos
  - 2.1. Suspensión de comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen Nefazodona, efectiva el 1 de marzo de 2003.
  - 2.2. Amifostina (Ethyol®): Reacciones adversas dermatológicas graves.

Dirigir la correspondencia a  
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid  
Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios  
C/ Recoletos, 14 2ª Planta 28001 MADRID

Tfno. 91 426 92 31/17 • Fax 91 426 92 18  
Correo Electrónico [cfv.cm@madrid.org](mailto:cfv.cm@madrid.org)  
<http://www.madrid.org/sanidad/consejeria/organigrama/dirge/nsanid/estructura/serviorden/farmacovigi/marcos/fffarma.htm>

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 y otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

**Tabla 1.- Origen de las notificaciones del Centro de Farmacovigilancia de Madrid 1993-2002**

Profesión	Notificaciones n (%)
Médicos de AP	1.696 (45)
Médicos Especialistas	782 (21)
Farmacéuticos de oficinas de farmacia	381 (10)
Pediatras	302 (8)
S. Farmacia de hospital	248 (6)
Diplomados en enfermería	102 (6)
Otros	241 (6)

es la detección precoz de las **señales** que indican que un medicamento puede tener un problema de seguridad que previamente no ha sido descrito o no es del todo conocido. Nace de la necesidad de cubrir las limitaciones, que en materia del conocimiento de los riesgos del uso de los medicamentos, presentan actualmente los diferentes estudios realizados durante el desarrollo de un medicamento antes de que se comercialice, en especial las relativas al número de pacientes expuestos, de la duración del tiempo de tratamiento y de seguimiento, de la poca representatividad de determinadas poblaciones, como niños,

ancianos, pacientes con múltiples medicamentos o con múltiples patologías concomitantes y a las condiciones de utilización tan alejadas de la práctica habitual. Este es el motivo por el que desde los Centros de Farmacovigilancia se hace un énfasis especial en que se notifiquen **todas las sospechas de reacciones adversas con fármacos nuevos** y con el resto de fármacos **todas las graves y las no descritas en la ficha técnica del producto**. Este tipo de notificaciones son las que con mayor probabilidad pueden dar origen a una señal y deberían constituir un importante porcentaje de las notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia; sin embargo, representan sólo el 66% de las notificaciones cargadas en un año en la base de datos de farmacovigilancia española de reacciones adversas (FEDRA) desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid, tal y como puede observarse en la Tabla 2.

Una única notificación de sospecha de reacción adversa no determina una señal y el número de notificaciones que la constituye dependerá fundamentalmente de las características de la reacción adversa (de su incidencia basal en la población general y cuán frecuentemente los médicos la asocian, en sus juicios clínicos, a los medicamentos), del medicamento (prevalencia de uso, tiempo que lleva en el mercado y la existencia de alertas ya hechas públicas), pero sobre todo de las características del programa de notificación en el que se evalúa, en especial de la calidad de la información contenida en cada notificación y la frecuencia de notificación de sospechas de reacciones adversas<sup>1,2</sup>.

La evaluación adecuada de las señales se realiza en función de la calidad de la información de las notificaciones. Si la reacción aparece de forma homogénea en todos los casos en el mismo periodo de

tratamiento o no hay un tiempo de latencia homogéneo. Si la reacción revierte a los pocos días de retirar el medicamento, deja secuelas o es causa de fallecimiento en algunos pacientes, si es grave porque causa ingreso hospitalario. Si se han descartado razonablemente otras causas (enfermedad de base, otros medicamentos u otros agentes etiológicos) que podrían justificar la aparición de la reacción adversa. Si se notifica en especial cuando se utilizan dosis altas del medicamento o se notifican con cualquier dosis o cuando se utiliza de forma concomitante otro medicamento. Si se notifica más en hombres o en mujeres, en pacientes de cualquier edad o especialmente en algún estrato de edad. Esta es la información que se pide en un **formulario de tarjeta amarilla**.

No obstante, por razones prácticas (aumentar la sensibilidad del Sistema) en FEDRA se incorporan notificaciones que no contienen la información completa, aunque existen unos datos mínimos para considerar válida una notificación de sospecha de reacción adversa a un medicamento; estos son, que haya un paciente individual identificado con iniciales o sexo o edad, un fármaco sospechoso de producir la reacción

adversa (por lo tanto administrado antes de que esta aparezca), una reacción adversa al menos con una fecha de inicio y un notificador identificado (nombre, dirección y profesión)<sup>3</sup>. Parte del esfuerzo de los Centros de Farmacovigilancia se dedica a la validación y recopilación de la información necesaria para poder incorporar notificaciones de calidad en FEDRA. Como ya conocen los notificadores cuyos casos han formado parte de una posible señal, no es infrecuente que los técnicos del Centro contacten personalmente con ellos para recabar información adicional, consultar si es posible las fuentes originales de la información e incluso solicitar su colaboración en la evaluación de la señal.

Como puede apreciarse en la tabla 3 la calidad de la información en las notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Madrid no difiere sustancialmente de las recibidas en el resto de Centros que forman el Sistema Español de Farmacovigilancia, pero puede ser mejorada de forma notable, ya que sólo el 67% de las notificaciones cargadas en FEDRA en el año 2002 desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid contenían información suficiente para permitir una correcta evaluación de la sospecha de

**Tabla 2.- Relevancia de las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas recibidas en el Centro de Farmacovigilancia durante el año 2002.**

Origen	GRAVES n (%fila)	NO BIEN CONOCIDAS n (%fila)	FÁRMACO NUEVO n (%fila)	RELEVANTES n (%fila)
Extrahospitalario	108 (29,6)	91 (24,9)	79 (21,6)	202 (55,3)
Intrahospitalario	141 (77,5)	42 (23,1)	72 (39,6)	158 (86,8)
TOTAL	249 (45,4)	133 (24,3)	151 (27,6)	360 (65,7)

Durante el año 2002 se han cargado en FEDRA 548 notificaciones, 492 notificadas mediante tarjeta amarilla. El resto son casos publicados, procedentes de estudio postautorización observacional o de notificación espontánea que los TAC envían directamente al Centro desde el 20 de julio de 2002. TAC: Titular de autorización de comercialización de un medicamento. Fármaco Nuevo: medicamento comercializado después de 1997. Graves: Reacciones graves o medicamente relevantes. No bien conocida: Reacción que no aparece en la ficha técnica del medicamento. Relevantes: Cuando una notificación cumple cualquiera de los criterios.

reacción adversa.

Si una señal depende del número de casos que la componen, se hace extremadamente importante la detección de casos duplicados. FEDRA incorpora principalmente información procedente de notificación espontánea de profesionales sanitarios a través de tarjeta amarilla pero también recoge los casos enviados por los titulares de autorización de comercialización de los medicamentos (TAC), comunicados a éstos por los profesionales sanitarios. Los Centros de Farmacovigilancia y los TAC realizan además revisiones de la bibliografía médica nacional e internacional para detectar casos de

el año 2002 hemos detectado 17 casos duplicados, que por ello no han sido incorporados a FEDRA.

#### Frecuencia de notificación

Desde su aprobación, en 1988 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, de un Programa permanente de Farmacovigilancia, en el que colaboran las Administraciones Autonómicas y la Central, cada Comunidad Autónoma tiene competencias para su implantación y dotación de recursos humanos y técnicos y esta se ha ido realizando de forma progresiva en las distintas Comunidades. En la actualidad el Sistema Español de Farmacovigilancia lo conforman 17 Centros de

Entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2001 se habían recibido, cargadas en FEDRA antes del 15 de enero de 2002, 32.737 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas mediante formulario de tarjeta amarilla, lo que supone el 81% del total de sospechas de reacciones adversas recibidas y cargadas en FEDRA en ese periodo. De los 12.617 casos de sospechas de reacciones adversas comunicados desde los hospitales, tan sólo 6.887 (55%) han sido enviadas directamente a los Centros de Farmacovigilancia mediante el formulario de tarjeta amarilla.

Si la implantación del Programa de notificación espontánea de sospechas

**Tabla 3.- Criterios de la calidad de la información en las notificaciones cargadas en FEDRA desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid en el año 2002**

Origen	Motivo Prescripción n (%)	Dosis n (%)	Edad n (%)	Sexo n (%)	SecTemp n (%)	Desenlace n (%)	GLOBAL n (%)	TOTAL
<b>Extrahospitalario</b>	347 (95,1)	302 (82,7)	358 (98,1)	365 (100)	362 (99,2)	334 (91,5)	257 (70,4)	
<b>Intrahospitalario</b>	170 (93,4)	128 (70,3)	178 (97,8)	181 (99,5)	171 (94)	173 (95,1)	112 (61,5)	
<b>TOTAL MADRID</b>	517 (94,3)	430 (78,5)	536 (97,8)	546 (99,6)	533 (97,3)	507 (92,5)	369 (67,3)	548
<b>TOTAL FEDRA<sup>4</sup></b>	(84)	(89)	(97)	(99)	(97)	(89)	(64)	12205

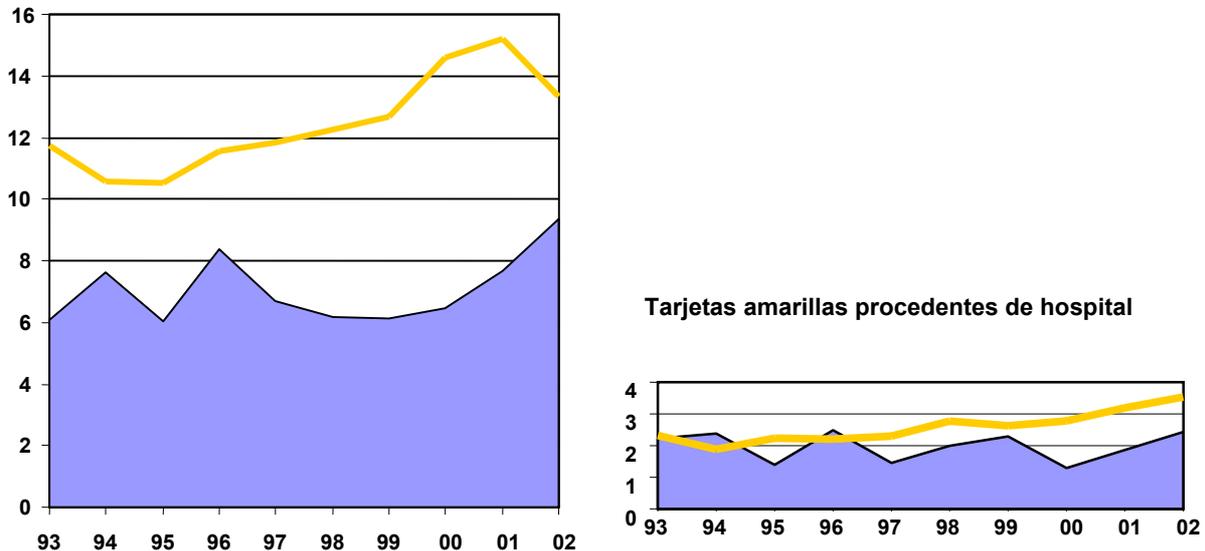
Motivo prescripción, dosis y secuencia temporal entre la administración del medicamento y la reacción adversa que conste al menos en uno de los fármacos sospechosos de producir la reacción adversa. GLOBAL: que la notificación cumpla todos los criterios. Total FEDRA. En todas las notificaciones cargadas en FEDRA durante los años 2000 y 2001.

sospechas de reacciones a medicamentos ocurridos en nuestro país e incorporar a FEDRA los que no han sido previamente notificados. Esta diversidad de fuentes de información de las notificaciones obliga a mantener sistemas de detección de duplicidades, sistemas que se ven favorecidos por la adecuada calidad de la información de las notificaciones (exactitud en la información de la edad, sexo del paciente y fecha de la reacción adversa). En los 10 años de funcionamiento del Centro 55 notificaciones de las 3.647 cargadas por el Centro de farmacovigilancia de Madrid habían sido notificadas también por al menos uno de los TAC. Durante

Farmacovigilancia, coordinados por la Agencia Española del Medicamento. De forma paralela se ha ido produciendo un incremento del número anual de notificaciones que se incorporan a FEDRA, tal y como se observa en la evolución de la línea amarilla de la gráfica de la izquierda de la Figura 1, en la que se aprecia también una frecuencia anual de notificación en la Comunidad de Madrid inferior a la del Sistema Español de Farmacovigilancia durante los 10 años de funcionamiento del Centro; diferencias menos notables en el caso de las notificaciones procedentes del medio hospitalario, gráfica derecha de la Figura 1.

de reacciones adversas a medicamentos fuera homogénea a lo largo de todo el territorio nacional, la notificación en cada Comunidad Autónoma debería ser proporcional al número de habitantes y con similares proporciones en cuanto a reacciones adversas graves, desconocidas, de procedencia intrahospitalaria etc. En la Comunidad de Madrid vive cerca del 13% de la población nacional; sin embargo, en el periodo analizado, el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha incorporado 2.407 tarjetas amarillas, lo que supone el 7,4% del total de tarjetas amarillas recibidas en el mismo periodo en los 17 Centros de Farmacovigilancia. De esas

**Figura 1. Frecuencia de notificación espontánea (tarjetas amarillas) por 100.000 habitantes, recibidas entre el 1 de enero de 1993 y el 31 de diciembre de 2002, cargadas en FEDRA antes del 18 de Febrero de 2003. El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid en azul, el Sistema Español de Farmacovigilancia línea amarilla.**



tarjetas amarillas, 295 contienen reacciones adversas con criterios de gravedad (mortales, malformaciones congénitas, causa de ingreso hospitalario o de su prolongación o que han puesto en peligro la vida del paciente), son el 15% del total de 1.972 tarjetas amarillas con criterios de gravedad incorporadas en dicho periodo en FEDRA desde los Centros de Farmacovigilancia. Se han incorporado en FEDRA en dicho periodo desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid 576 tarjetas amarillas en las que constan reacciones adversas no descritas en la ficha técnica de alguno de los fármacos sospechosos de producir la reacción adversa, suponen el 14% del total de 4.189 tarjetas amarillas con estas características cargadas en FEDRA en dicho periodo. Por lo tanto, respecto al global de Centros de Farmacovigilancia, en la Comunidad de Madrid se reciben menos tarjetas amarillas de las esperadas por su población, pero esta infranotificación no se produce a expensas de reacciones adversas graves o poco o nada conocidas.

Si el objetivo del Programa de

notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas es la detección precoz de señales, cumplir este objetivo tiene mayor trascendencia cuando afecta a reacciones adversas graves o médicamente relevantes y la señal no se ha detectado por ningún otro sistema. En el periodo analizado en FEDRA se han incorporado 843 tarjetas amarillas que contienen reacciones adversas graves o médicamente relevantes, cuya asociación a alguno de los fármacos sospechosos no aparecía descrita en la ficha técnica del producto ni en las fuentes bibliográficas habitualmente consultadas por los Centros de Farmacovigilancia. Desde el Centro de Farmacovigilancia de Madrid se incorporaron 201, el 24% de dichas notificaciones.

Desde los hospitales de la Comunidad se han enviado 641 tarjetas amarillas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, el 27% de todas las tarjetas amarillas recibidas en el Centro en dicho periodo, lo que supone el 9% de las 6.855 tarjetas amarillas procedentes de hospital recibidas en los Centros de

Farmacovigilancia en dicho periodo. En términos absolutos significa que se reciben, procedentes de hospital, aproximadamente 53 notificaciones al año menos de las esperadas por la población atendida, aunque esta infranotificación desde los hospitales no se asocia con una menor notificación de reacciones adversas graves, tal y como se acaba de ver.

En los 10 años de funcionamiento del Programa, en FEDRA se han incorporado 4.837 notificaciones de sospechas de reacciones adversas que conste que han ocurrido en la Comunidad de Madrid, 3.647 son reacciones adversas enviadas al Centro de Farmacovigilancia mediante tarjetas amarillas, 347 son casos recogidos en la literatura biomédica y no comunicados previamente al Sistema Español de Farmacovigilancia, en 292 de esos casos la reacción se había producido en el periodo de funcionamiento del Centro de Madrid.

Dentro de la Comunidad de Madrid existen diferencias muy notables entre las distintas áreas sanitarias y sobre todo entre los distintos hospitales en la frecuencia de notificación, incluso cuando se ajusta por población

atendida, tal y como puede verse en la figura 2.

### El Centro de Farmacovigilancia y la información sobre la seguridad de los medicamentos

Una de las funciones del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid ha sido y es mantener informados a los profesionales sanitarios de esta Comunidad de los resultados del Programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, para lo cual se creó este Boletín. Desde 1993 se han editado 21 números, el primero de cada año dedicado a los resultados del Programa en nuestra Comunidad. El resto del espacio del Boletín se dedica a revisiones del perfil de seguridad de medicamentos o grupos de medicamentos, revisiones de reacciones adversas, consultas realizadas al Centro que han sido

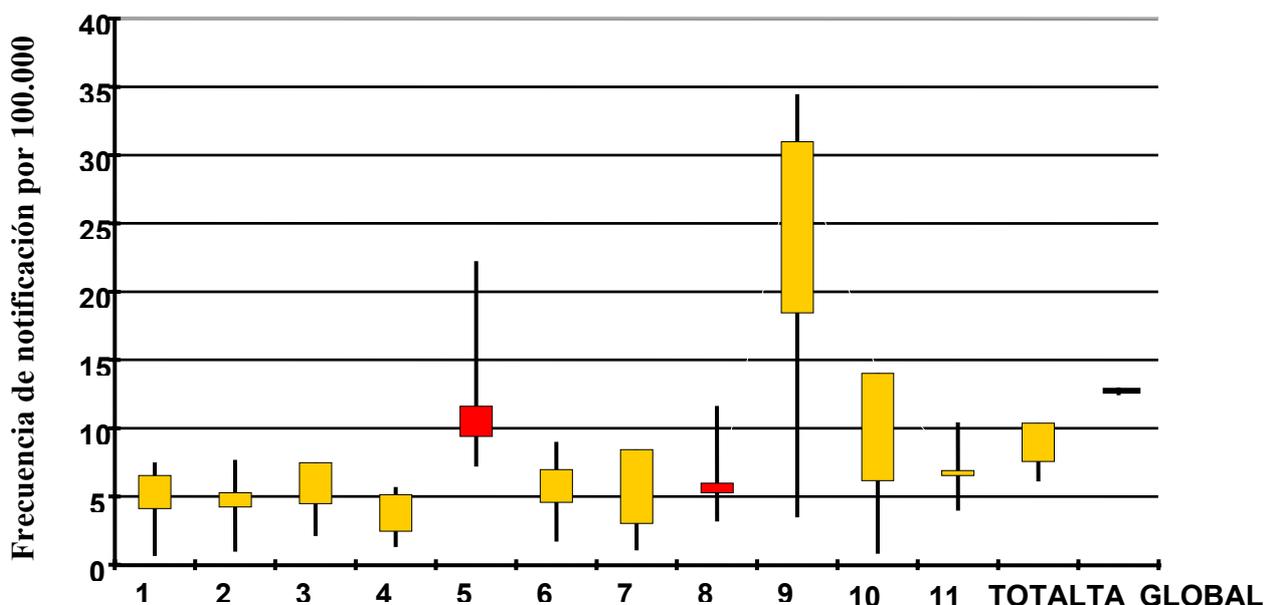
consideradas de interés general y a noticias de la Agencia Española del Medicamento o del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

Más recientemente, en la página de internet de la Consejería de Sanidad, se ha creado una página web dedicada a farmacovigilancia que permite la incorporación en tiempo real de las noticias relacionadas con la seguridad de los medicamentos, después claro está, de que se hagan públicas en la página web de la Agencia Española del Medicamento y de que sean difundidas a través de la RED de ALERTAS de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Pretende también ser un tablón de anuncio de actividades relacionadas con la farmacovigilancia, como las Jornadas que anualmente organiza uno de los Centros de Farmacovigilancia y la Agencia Española del Medicamento o el Curso de Farmacoepidemiología,

que periódicamente organiza el Centro de Farmacovigilancia de Madrid.

De forma individual o institucional, todo profesional sanitario de la Comunidad de Madrid puede dirigirse al Centro para solicitar la información disponible sobre temas concretos relacionados con la seguridad de los medicamentos o con el Sistema Español de Farmacovigilancia. Estas consultas se realizan habitualmente por teléfono, fax, correo convencional o electrónico y el único requisito es la adecuada identificación del profesional que consulta. Hasta la fecha el Centro ha recibido 1.176 consultas, el 58% de ellas sobre temas de seguridad. Los médicos han realizado el 62% de las consultas, los farmacéuticos el 31%. Noventa y seis consultas sobre reacciones adversas han generado posteriormente una tarjeta amarilla. En otras 6 consultas no relacionadas con la seguridad de los medicamentos, el informe de respuesta dio lugar a una notificación de sospecha

**Figura 2.- Notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos desde el inicio del Programa en la Comunidad de Madrid, 1993-2002**



Las líneas oscilan entre la mínima y máxima frecuencia anual de notificación en los últimos 10 años. Las cajas indican la diferencia entre la frecuencia anual media de notificación del área y la frecuencia de notificación de 2002; en amarillo la frecuencia en el 2002 supera a la media del área, en rojo es inferior a la media. TOTALTA corresponde a la evolución de la notificación espontánea mediante Tarjeta Amarilla, incluidas las procedentes del ejercicio privado. GLOBAL corresponde a notificación en el año 2002 recibidas a través de tarjeta amarilla, notificación espontánea a través de la industria (se reciben desde el 20 de julio de 2002) y casos procedentes de revisión bibliográfica.

de reacción adversa a medicamento.

Desde la última modificación realizada en el formulario de tarjeta amarilla, el envío de una notificación puede acompañarse de una solicitud de información relativa a dicha asociación fármaco-reacción adversa. La respuesta suele incluir la información que consta en la ficha técnica del medicamento, libros de referencia en materia de seguridad (Meyler's, Davies's ..) y las fuentes bibliográficas secundarias (Reactions, IDIS, EMBASE y MEDLINE a través de PubMed) disponibles en el Centro. Cuando esta información se considera insuficiente se proporciona la existente en la base de datos FEDRA o en otros Programas de Notificación Espontánea de Sospechas de Reacciones Adversas en caso de que esté publicada.

Un profesional sanitario puede tener acceso a la información procedente de Programas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas bien porque se trate de un informe individual, de un artículo en el Boletín R.A.M. (o cualquier otro Boletín editado por un Centro de Farmacovigilancia dentro o fuera de España), de una noticia procedente de la Agencia Española del Medicamento o de otra Agencia Reguladora o de un artículo publicado en una revista médica. Hemos detectado que existen ciertos problemas en la interpretación de la imputabilidad (asignación de causalidad) y del grado de *EVIDENCIA* que aporta este tipo de información. Se hace necesario recordar el origen de la información de todos los casos recogidos en todos los Programas de notificación espontánea, sean estos británicos, norteamericanos o españoles, esto es, la notificación de **sospechas** de reacciones adversas (preferentemente de las graves, poco o nada conocidas y de las que suceden durante el uso de fármacos nuevos). Esta sospecha está fundamentada básicamente en la existencia de una secuencia temporal

compatible y en haber descartado de forma razonable las causas conocidas de dicha reacción adversa. Esta situación produce que, a nivel individual, si se aplica algún tipo de algoritmo el grado de imputabilidad suele ser muy bajo ya que suelen ser asociaciones poco o nada conocidas y lo suficientemente graves como para que no sea aconsejable una reexposición.

En cualquier caso, en el mejor supuesto posible, la descripción de reacciones adversas procedentes de notificación espontánea equivaldría a una **serie de casos** y por lo tanto no permite realizar análisis de asociación entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción adversa.

No debe pues olvidarse que el objetivo de estos Programas es la detección precoz de posibles señales, que no dejan de ser hipótesis que deberían ser evaluadas con el método farmacoepidemiológico más adecuado.

### Conclusión

La implantación del Programa de notificación espontánea en la Comunidad de Madrid es ya una realidad, pero es probable que aún no haya alcanzado una frecuencia estable de notificación, como lo indica el incremento de notificación anual mediante tarjeta amarilla que se ha producido en el año 2002.

Presenta una calidad de información en las notificaciones similar a la del resto de Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia.

La frecuencia de notificación espontánea mediante tarjeta amarilla es inferior en Madrid que en el resto de Comunidades Autónomas, aunque superior a la esperada por la población atendida si se considera sólo la notificación de reacciones adversas graves o las desconocidas, en especial de las reacciones que cumplen ambos criterios. Ello significa una aportación importante de las

notificaciones de los profesionales sanitarios de nuestra Comunidad en información que potencialmente puede generar señales sobre problemas de seguridad con los medicamentos. No obstante en Madrid se detecta una infranotificación mediante tarjeta amarilla desde los Centros hospitalarios.

La entrada en vigor del Real Decreto 711/2002, de 19 de julio<sup>5</sup>, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, ha creado el marco legal en el que los profesionales, Autoridades Sanitarias y Titulares de Autorización de Comercialización desarrollaremos a partir de ahora la farmacovigilancia, asignando a cada uno funciones y responsabilidades específicas. En la misma línea, los Programas de Actuación Sanitaria de los años 2002 y 2003 del Instituto Madrileño de la Salud incorporan la potenciación del uso seguro de los medicamentos entre sus objetivos, para lo cual se fomentará la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas.

Esperamos y deseamos que el Centro de Farmacovigilancia de Madrid contribuya a proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos y así posibilitar la adopción de las medidas oportunas que aseguren que los medicamentos disponibles en el mercado presentan una relación beneficio-riesgo favorable en las condiciones de uso en que se autorizan, fin primordial de la Farmacovigilancia.

### Bibliografía

1. Edwards IR et col. Adverse Drug Reactions: definition, diagnosis and management. *Lancet* 2000; 356:1255-1259.
2. Evans JS et cols. Use of proportional reporting ratios for signal generation from spontaneous adverse drug reactions reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002; 19:483-489

3. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ministerio de Sanidad y Consumo 2000, Madrid.
4. Maciá Martínez MA. Calidad de la

información en las notificaciones espontáneas de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia. Libro de Resúmenes de las III Jornadas de Farmacovigilancia, Toledo 25-26 de Octubre de 2002; pag 41.

5. Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE nº 173, de 20 de julio de 2002, pags 26876-82

## ■ 2. Noticias sobre seguridad de medicamentos

### 2.1. Suspensión de comercialización de las especialidades que contienen Nefazodona, efectiva el 1 de Marzo de 2003 (2/01/2003)

Nefazodona es un antidepresivo que actúa bloqueando el receptor postsináptico de serotonina (5HT<sub>2</sub>), también inhibe su recaptación presináptica. Se encuentra autorizado en España desde 1997 para el tratamiento sintomático de la depresión, como componente de las especialidades farmacéuticas Dutonin<sup>®</sup> y Rulivan<sup>®</sup>.

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha reevaluado la relación beneficio/riesgo de nefazodona como consecuencia de las reacciones adversas, raras pero graves, de hepatotoxicidad notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia y a otros sistemas internacionales de farmacovigilancia. La conclusión final del Comité ha sido que nefazodona presenta un mayor riesgo de producir hepatotoxicidad respecto a las alternativas terapéuticas para el tratamiento de la depresión, presentando una relación beneficio/riesgo desfavorable.

El perfil de seguridad de nefazodona

había sido evaluado anteriormente en España y en Europa en 1999, incluyéndose modificaciones en la ficha técnica de las especialidades autorizadas e informando a los profesionales sanitarios respecto al riesgo de hepatotoxicidad de este antidepresivo. En abril de 2002 se solicitó un informe de evaluación de la relación beneficio/riesgo a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización. En la última evaluación del Comité el pasado mes de diciembre se constató el riesgo de hepatotoxicidad de nefazodona en base al análisis de todos los datos disponibles a nivel mundial, considerándose que dicho riesgo no compensa las posibles ventajas terapéuticas respecto a otros antidepresivos disponibles.

Por ello, y teniendo en cuenta que existen alternativas terapéuticas de eficacia demostrada para el tratamiento de la depresión, el Comité ha recomendado a la Agencia Española del Medicamento la suspensión de la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen nefazodona.

Como consecuencia, la Agencia Española del Medicamento, de

acuerdo con los laboratorios titulares de la autorización de comercialización, ha iniciado el procedimiento de anulación de las especialidades que contienen nefazodona y considera necesario realizar las siguientes aclaraciones:

1. A partir de la fecha de hoy no deben iniciarse tratamientos con nefazodona
2. Las especialidades farmacéuticas con nefazodona estarán disponibles en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos de hospital hasta el día 1 de marzo de 2003, periodo que se considera suficiente para que los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados y los pacientes actualmente en tratamiento puedan cambiar a otra alternativa terapéutica.

Finalmente, se recuerda a los profesionales sanitarios que deben **notificar todas las sospechas de reacciones adversas** a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en [http://www.msc.es/agemed/docs/dir\\_s efv\\_210702.pdf](http://www.msc.es/agemed/docs/dir_s efv_210702.pdf)

Nota informativa en la página web de la Agencia Española del Medicamento (<http://www.agemed.es>)

### 2.2. Amifostina (Ethyol<sup>®</sup>): Reacciones adversas dermatológicas graves (4/02/03).

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros

de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de la especialidad farmacéutica Ethyol<sup>®</sup> (amifostina), en la que se han incluido una serie de recomendaciones

sobre el manejo de las reacciones dermatológicas y una actualización de la frecuencia de aparición de estas reacciones.

Nota informativa y ficha técnica en la página web de la Agencia Española del Medicamento.

## Reacciones adversas que deben ser notificadas

- Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado.
- Para todos los medicamentos:
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
  - 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.

### Comité de Redacción

Dra. Carmen Esteban Calvo  
Dra. Carmen Ibáñez Ruiz

### Comité Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Madrid

A.J: Carcas Sansuán (Farmacólogo Clínico, Hospital La Paz)

E. Cruz Martos (Farmacéutica de Área)

C. Esteban Calvo (Farmacólogo Clínico, Centro de Farmacovigilancia de Madrid)

E. Vargas Castrillón (Farmacólogo Clínico. Hospital Clínico San Carlos)

I. Galende Domínguez (Jefe de Servicio de Regulación Sanitaria Consejería de Sanidad)

C. Martínez Garrido (Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal)

A. Gil Aguado (Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz)

J. Frías Iniesta (Jefe de Servicio. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital La Paz)

## ANUNCIO

### IV Jornadas de Farmacovigilancia

Organiza: La Agencia Española del Medicamento y Centro Regional de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana

Fecha: **4 y 5 de abril de 2003**

Lugar: Valencia

Programa: Potenciación de la Farmacovigilancia en el medio hospitalario. Motivar a los especialistas para notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) las reacciones adversas que detecten. Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica.

Más información: <http://www.san.gva.es/farmacia/jornadas.htm>