

## ¿Cómo notificar las reacciones adversas a medicamentos?

**E**n el pasado número de "Actualidad del Medicamento" insistíamos en la importancia de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, mediante la denominada "tarjeta amarilla". Vamos ahora a profundizar un poco más en cómo se realiza esta notificación.

La "tarjeta amarilla" nace en el Reino Unido en los años sesenta, extendiéndose su uso posteriormente a muchos otros países, incluida España. El RD 711/2002 de Farmacovigilancia la define como "formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas, distribuida por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas a los profesionales sanitarios". El sistema de notificación espontánea utilizando este documento tiene como principal objetivo identificar posibles reacciones adversas a los medicamentos no detectadas en los ensayos clínicos anteriores a su comercialización, generando alertas de seguridad que puedan confirmarse o no posteriormente mediante otro tipo de estudios.

La cumplimentación de la tarjeta amarilla es muy simple. En ella hay que consignar:

- **Datos del paciente:** nombre (al menos iniciales y N° de historia clínica

para evitar casos duplicados), **sexo y edad** (importante para identificar posibles grupos de riesgo a un medicamento) y **peso** (para descartar posible sobredosificación).

- **Medicamentos** que ha recibido el paciente: **nombre comercial**, para detectar posibles reacciones a excipientes, **dosis y vía**, **fechas de inicio y final de tratamiento** (para establecer secuencia temporal entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción), **motivo de la prescripción** (por si la patología de base puede explicar la reacción) y, en el caso de vacunas, **número de lote** (para detectar posibles problemas en elaboración o almacenamiento). **El medicamento/s considerado más sospechoso de la reacción debe citarse el primero o señalarse con un asterisco.**

- **Reacciones:** descripción, fechas de inicio y final (para establecer secuencia temporal con medicamento), **desenlace**. **Por la importancia de que figure éste, es conveniente que la tarjeta se rellene y envíe en el momento del alta del paciente.**

- **Observaciones adicionales:** Datos clínicos, analíticos, etc que puedan ayudar a establecer la relación de causalidad entre el medicamento y la reacción. **Son particularmente importantes los resultados analíticos**

CONFIDENCIAL  
NOTIFICACIÓN DE SUSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Paciente: nombre, fecha de nacimiento, sexo, estado civil, número de historia clínica, grupo de sangre, otros tratamientos, alergias, enfermedades crónicas, etc. (Indicar si el paciente es un niño, indicar su edad y sexo).

2. Medicamento: nombre, dosis, vía de administración, fecha de inicio y final de tratamiento, motivo de la prescripción.

3. Reacción: descripción, fecha de inicio y final, desenlace.

4. Observaciones adicionales.

5. Datos del notificador.

6. Fecha de notificación.

7. Firma del notificador.

8. Pasa a página 2.

para poder cuantificar mejor la reacción. (Por ejemplo, hablar de "elevación de enzimas hepáticas" es poco concreto. Sería deseable recoger las cifras o al menos mencionar: "X veces por encima de los valores normales")

- **Datos del notificador:** nombre, profesión, especialidad, centro de trabajo, teléfono de contacto.

La tarjeta se debe fechar y firmar y enviar al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid (La propia tarjeta está diseñada para su autosellado y su envío como si fuera una respuesta comercial de franqueo en destino).

La "tarjeta amarilla", es, como vemos, un documento más sencillo de rellenar que muchos otros de los que se cumplimentan en el Hospital; no obstante, por si se duda sobre como

*pasa a pág. 2*

EN ESTE NÚMERO DESTACAMOS:

2 **¿Se usan siempre correctamente las formas farmacéuticas orales de liberación controlada?**

3 **Alerta de Farmacovigilancia**  
Amoxicilina/  
Ácido Clavulánico

4 **Lectura crítica de la literatura promocional de medicamentos**

## ¿Cómo notificar...

viene de pág. 1

hacerlo o la falta de tiempo fue- se una de las razones de que se notifiquen pocas reacciones ad- versas, el **Servicio de Farmacia se ofrece como unidad de apoyo a los profesionales del Hospital**. En este sentido, cuando se sospeche una posible re- acción adversa a un medica- mento, bastará con ponerse en contacto con dicho Servicio (In- terfonos 8005, 1625, 1992), y a partir de esta comunicación, un farmacéutico se pondrá en con- tacto con el médico para eva- luar conjuntamente la reacción, hacer una búsqueda bibliográfi- ca y, en su caso, ayudar a cum- plimentar la "tarjeta amarilla" y encargarse de su posterior envío al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

Hay que recordar que el **enviar la "tarjeta amarilla" no impide que se pueda publicar la comunicación de la reac- ción** en una revista científica; antes bien, lo correcto sería que todos los casos publicados hu- bieran sido notificados previa- mente a los Centros de Farma- covigilancia. También debe sa- berse que notificar una reacción adversa, aunque esta se pudiera atribuir a un error humano (p.ej. sobredosificación) **no conlleva ninguna posible consecuen- cia legal**.

# ¿Se usan siempre correctamente las formas orales de liberación controlada?

**L**os objetivos de las formas farma- céuticas orales de liberación controlada son dos:

- Reducir las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas que se producen cuando se usan las formas convencionales (de liberación inme- diata) de los medicamentos, disminu- yendo así posibles efectos adversos de- rivados de posibles "picos" de concen- tración (diltiazem, verapamilo).
- Reducir la frecuencia de adminis- tración para facilitar al paciente el cumplimiento del tratamiento.

Estas formas de liberación controla- da tienen unas particularidades en cuanto a dosificación y administración que deben ser respetadas para garan- tizar su uso eficaz y seguro. Una de ellas, el que nunca deben fraccionarse o triturarse (por ejemplo para adminis- trar a través de una sonda), ya que ello rompería el mecanismo que controla la liberación y daría lugar a un aporte incontrolado del fármaco.

Es también preciso pautar estas for- mas de acuerdo con la posología esta- blecida. Son, por ejemplo, incorrectas algunas pautas, como las que a veces se encuentran prescritas, tales como

"Carduran Neo® 1-0-1 "; "MST Conti- nus® 10 mg/8 h" o "Klacid Unidia® 1comp/12 h" (el propio nombre co- mercial de esta última tendría que re- cordar que está pensado para adminis- trarse cada 24 horas).

Es cierto que la gran variedad de do- sificaciones de un fármaco existentes en el mercado, con formas convencio- nales y de liberación controlada no sólo con análogo nombre comercial, sino a veces incluso coincidentes en las dosificación (p. ej. Carduran® 4 mg (liberación inmediata) y Carduran Neo® 4 mg (controlada) dificulta a veces el uso correcto de estas formas. En ocasiones, la propia ficha técnica del fármaco es incompleta en cuanto a la información sobre la posología de las formas de liberación controlada.

Es por ello por lo que, para facilitar la adecuada prescripción de las formas de este tipo incluidas en la Guía Far- macoterapéutica del Hospital se ha elaborado la tabla adjunta, en la que se recogen las pautas posológicas correc- tas. En negrita figuran aquellos fárma- cos en que, de acuerdo con nuestra experiencia, es más común encontrar una pauta incorrecta.

ADALA Nifedi
ADALA Nifedi
AKINE Biperio
CARDU Doxaz
DINIS Diltiaz
DINIS Diltiaz
DOBU Venlaf
DOBU Venlaf
<b>KLACI Clarit</b>
MANI Verapa
MANI Verapa
<b>MST C Morfi</b>
SECAL Fenofi
SUMIA Propra
TERTE Indapa
UNIKE Mono
UNI-M Diltiaz
VOLTA Diclofe

## NOVEDADES EN EL HOSPITAL

### ALTAS

La Comisión de Farmacia y Terapéutica, en sus reuniones de 28 de marzo y 23 de mayo de 2006, aprobó las siguientes Guías Farmacoterapéuticas:

#### APREPITANT

Antiemético indicado para vómitos por quimioterapia, primer representante del grupo de antagonistas de receptores de neuroquinina 1. Comercializado como Emend®, comprimidos de 80 y 125 mg.

#### FIBRINÓGENO + TROMBINA

(Tachosil®)

Esponja impregnada de estas sustancias, indicada para hemostasia en cirugía hepática.

#### IBANDRONATO

Bifosfonato registrado con el nom-

bre de Bondronat®, de administra- ción oral (comprimidos de 50 mg) para prevención de complicaciones óseas en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas, e intrave- nosa (viales 2 y 6 mg) para dicha in- dicación y para el tratamiento de hipercalcemia de origen tumoral.

#### RISPERID

codispen

(Risperdal

Comprim

boca, sier

tración.

AT RETARD® 20MG pino	Posología: 1 comp/12h. Máx: 1 comp/4-12h.
AT OROS® 30MG pino	Posología: 1 comp/24h. Máx: 4 comp/24h. <b>en única toma</b>
TON RETARD® 4 MG deno	Posología: Parkinson:1 comp/24h. Máx: 2 comp/24h. <b>en única toma</b> Síntomas extrapiramidales 1 comp/24h. Máx: 1 comp/12h.
URAN NEO® 4MG rosina	Posología: 1 comp/24h. Máx: 2 comp/24h. <b>en única toma</b>
OR RETARD® 120 MG em	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/8h.
OR RETARD® 180 MG em	Posología: 1 comp/24h.
PAL RETARD® 75 MG axina	Posología: 1 comp/24h. Máx: 225mg/24h. <b>en única toma</b>
PAL RETARD® 150 MG axina	Posología: 1 comp/24h. Máx: 225mg/24h. <b>en única toma</b>
D UNIDIA® romicina	Posología: 1-2 comp/24h. <b>en única toma</b> Máx: 2 comp/24h <b>en única toma</b>
DÓN RETARD® 180MG amilo	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/12h. (en una o 2 tomas)
DON HTA® 240 MG amilo	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/12h. (en una o 2 tomas)
ONTINUS®5,10,30,60,Y 100 MG na sulfato	Posología: X comp necesarios/12h.
IP SUPRA® 160MG brato	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/24h.
AL RETARD® 160 MG inolol	Posología: 1 comp/24h. Máx: puede aumentarse a 2 al día
NSIF RETARD® 1,5 MG amida	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/24h.
T RETARD® 50 MG nitrato de isosorbida	Posología: 1 comp/24h. Si hubiera que aumentar la dosis administrar- la <b>en única toma</b> para evitar tolerancia
MASDIL® 200 MG em	Posología: 1 comp/24h.
ARÉN RETARD® 100MG enaco	Posología: 1 comp/24h. Máx: 1 comp/12h.

entes modificaciones en la

**RISPERIDONA** comprimidos bu-  
sables

(las® 1 y 2 mg)

idos que se dispersan en la  
ndo más fácil su adminis-

## BAJAS

Se han excluido de la Guía Far-  
macoterapéutica las siguientes  
especialidades:

**RISPERIDONA** comprimidos  
3 y 6 mg

(Risperdal® 3 y 6 mg)

Excluidos simultáneamente a la  
inclusión de los comprimidos  
bucodispersables de risperido-  
na.

## ALERTA DE FARMACOVIGILANCIA

### Amoxicilina/Ácido Clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad

La Agencia Española de Medicamentos y Pro-  
ductos Sanitarios (AEMPS), en su Nota informa-  
tiva 2006/01 alerta sobre el riesgo de toxicidad  
hepática asociado al uso de la asociación amo-  
xicilina- ácido clavulánico.

Se señala en esta nota:

- Que el riesgo de hepatotoxicidad aguda de esta asociación es bien conocido e incluido en la Ficha Técnica de las especialidades que la contienen.
- Que el patrón funcional de hepatotoxicidad es variable, aunque se han descrito sobre todo lesiones colestáticas y mixtas.
- Que la hepatotoxicidad puede ocurrir duran-  
te el tratamiento y hasta varias semanas des-  
pués de finalizado, sin que se pueda prevenir o  
detectar precozmente monitorizando la fun-  
ción hepática.
- Que la incidencia en adultos sería 1 caso por  
cada 10.000 tratamientos, probablemente infe-  
rior en niños.
- Que esta reacción asociada a amoxicilina-cla-  
vulánico es la primera causa de ingreso hospita-  
lario por hepatotoxicidad medicamentosa en  
adultos
- Que el elevado uso de este medicamento en  
España, no justificado por el patrón epidemioló-  
gico de infecciones susceptibles de ser tratadas  
con él, es lo que convierte una reacción adversa  
infrecuente en un problema de salud pública.  
(Año 2004: más de 5,6 millones de tratamien-  
tos con esta asociación en adultos y más de 1,6  
millones en niños).

La Nota recoge algunos ejemplos de uso no jus-  
tificado de amoxicilina-clavulánico:

- Infecciones por *S. pneumoniae*, cuya resis-  
tencia a penicilinas no está mediada por beta-  
lactamasas.
- Infecciones del tracto respiratorio superior,  
generalmente virales.

Y adjunta a la nota las recomendaciones sobre  
tratamiento empírico en las infecciones más fre-  
cuentes en Atención Primaria, a partir de proto-  
colos de Sociedades Científicas y expertos.

Recuerda finalmente, la importancia de notificar  
las sospechas de reacciones adversas al Centro  
de Farmacovigilancia correspondiente.



## Lectura crítica de la literatura promocional sobre medicamentos

# Reducción del riesgo: ¿relativa o absoluta?

La publicidad de un nuevo (N) medicamento cardiovascular nos dice que con respecto al actualmente utilizado (A), los estudios muestran que los pacientes tratados con N tienen un 30% menos de riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio.

Dicho así, parece que hay que cambiar a N a todos los pacientes que recibían A. Pero, antes de tomar esa decisión, merece la pena preguntarse: ¿esa reducción de riesgo esta expresada como reducción relativa o absoluta?

Cuando un nuevo medicamento N se ensaya frente a otro similar, A, y se mide la eficacia como el porcentaje de pacientes tratados con uno u otro que presentan determinado acontecimiento (muerte, infarto agudo de miocardio, etc.) el resultado suele ser expresado como la reducción del riesgo de sufrir ese acontecimiento al usar el fármaco N frente a usar el fármaco A.

Hay dos formas de expresar esa reducción del riesgo:

## REDUCCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO (RAR)

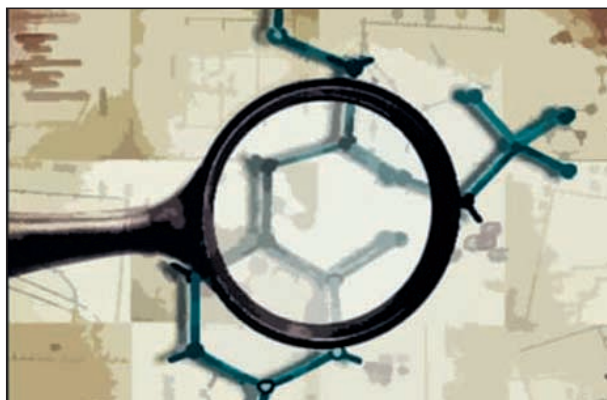
**Riesgo en grupo tratado con N – riesgo en grupo tratado con A**

## REDUCCIÓN RELATIVA DEL RIESGO (RRR):

**$\frac{\text{Riesgo en grupo N} - \text{riesgo en grupo A}}{\text{Riesgo en grupo A}}$**   
(x 100 para expresar en porcentaje)

Esta, la RRR, es la que, casi sin excepción suele usarse en la publicidad de un nuevo medicamento, porque su valor es más elevado que el de la reducción absoluta, y a veces puede dar la idea equivocada de que el nuevo medicamento presenta unas ventajas extraordinarias que, en términos absolutos, no son tan grandes.

En el ejemplo del principio, lo que puede haberse encontrado a partir de los ensayos de N frente a A es: *Cuando el nuevo medicamento N se usa para prevenir la enfermedad coronaria, el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio en los pacientes tratados es del 0,7%, mientras con el comparador A era de un 1%*



Si expresamos las diferencias de eficacia como Reducción Relativa del Riesgo,

$$RRR = \frac{1-0,7}{1} \times 100 = 30\%$$

Este era el dato que aparecía en la literatura promocional del fármaco N: Una reducción del riesgo de infarto de un 30%. Parece un dato impresionante que anima a prescribir sin la menor duda N en vez de A.

Pero si hallamos la Reducción Absoluta del Riesgo, lo que tendremos es:

$$RAR = 1\% - 0,7\% = 0,3\%$$

Es decir, N disminuye el riesgo de infarto en un 0,3%. Parece que este resultado ya no impresiona tanto. Sin embargo este sería el dato clínicamente más relevante, porque es el que nos permite calcular en cuantos pacientes habría que usar N en vez de A para que en uno sólo se evitara un infarto. Este valor, denominado Número Necesario a Tratar (NNT) es el valor inverso al RAR, en porcentaje:

$$100 : 0,3 = 333$$

Esto es, de cada 333 pacientes que recibieran N en vez de A, 1 de ellos obtendría beneficio del cambio; los 332 restantes estarían igual de protegidos con N que con A.