

R.A.M.

Reacciones Adversas a Medicamentos

Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

Volumen 1 N.º 3

Diciembre 1.993

Indice

- 1.- RESULTADOS DEL PRIMER AÑO.
- 2.- ALTERACIONES DEL ECG ASOCIADAS AL USO DE FARMACOS NO CARDIOVASCULARES.
- 3.- NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.

1.- RESULTADOS DEL PRIMER AÑO

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, ubicado en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina, comenzó a funcionar durante el último trimestre de 1992.

El trabajo diario de evaluación de las notificaciones, codificación e introducción en la base de datos FEDRA, lo realizan los dos médicos especialistas en farmacología clínica y la secretaria del Centro, bajo la supervisión del Director del Centro. Además colaboran estrechamente, el equipo de farmacólogos de la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital La Paz y del Departamento de Farmacología.

Nuestro objetivo no sólo es recoger y evaluar los datos que permitan obtener información sobre seguridad de me-

dicamentos, sino también enviar información de retorno a los notificadores. En este sentido se han contestado todas las tarjetas amarillas recibidas, utilizando los medios bibliográficos de que dispone el Centro. Además, se han contestado las consultas recibidas sobre distintos aspectos de la terapéutica y se han editado y difundido tres Boletines entre los profesionales sanitarios de nuestra Comunidad.

En este número del Boletín se presenta el análisis de las notificaciones recibidas hasta el 15 de noviembre de 1993. Queremos en primer lugar, agradecer la colaboración a los 150 notificadores que han contribuido con el Programa, enviando las 305 tarjetas amarillas.

Se han evaluado 285 tarjetas amarillas con una o varias sospechas de reacciones adversas. Es importante considerar

Dirigir la correspondencia a:
Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.
Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma.
C/ Arzobispo Morcillo s/n. 28029 MADRID.
Fax: 315-00-75
Tfn.: 397-53-34

Este Boletín es una publicación gratuita destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del Programa de Notificación Voluntaria 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.

Figura 1.- Distribución de tarjetas amarillas por áreas sanitarias en la Comunidad de Madrid.

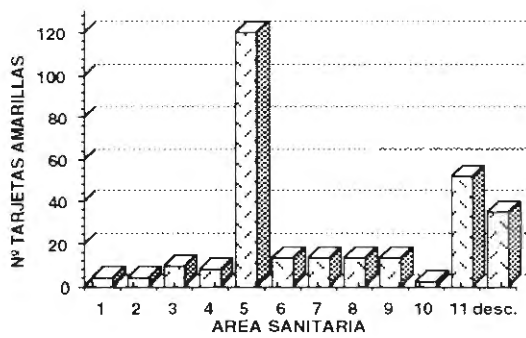


Figura 2.- Distribución de tarjetas amarillas por tipo de notificador.

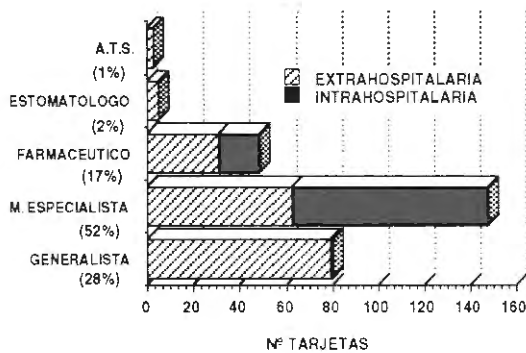


Figura 3.- Distribución de notificaciones por grupos de edad y sexo.

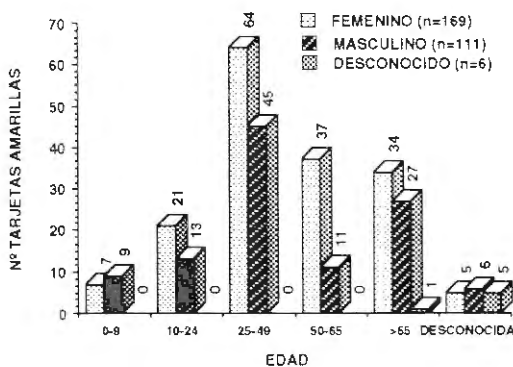
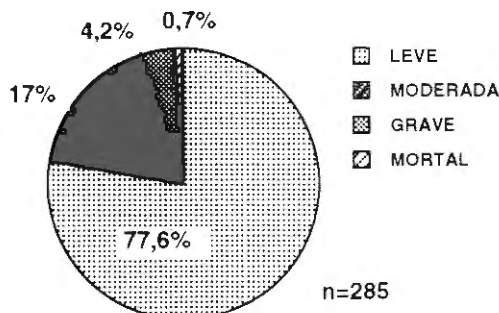


Figura 4.- Distribución de tarjetas amarillas por gravedad.



que para evaluar una notificación es necesario que cada tarjeta amarilla corresponda a un paciente y que los datos sobre fechas de tratamiento y de evolución de la reacción adversa se recojan con la mayor precisión posible. La ausencia de los datos anteriores, junto con la duplicidad del paciente y de la reacción adversa han motivado la anulación de 19 tarjetas amarillas.

En las tarjetas evaluadas se han comunicado 577 sospechas de reacciones adversas, que corresponden a 153 medicamentos distintos.

De acuerdo con estos datos la tasa de notificación en nuestra Comunidad es de 6 por 100.000 habitantes, semejante a la de otros países. Sin embargo, la tasa de notificación durante este primer año ha sido muy variable de un área sanitaria a otra (Figura 1). Así, en el Área 5 la tasa de notificación es de 20, muy superior a la de otras áreas, quizás por la mayor difusión del Programa a través de sesiones de presentación en Centros de Salud y del contacto directo del equipo investigador con los profesionales del Hospital La Paz. El área 11 también ha presentado una alta tasa de notificación (7), gracias a la colaboración del equipo de farmacéuticos de área. Estos resultados hacen esperar que en un futuro esta tasa se incremente a medida que los profesionales sanitarios conozcan el Programa.

Los especialistas representan el mayor porcentaje de notificadores y refleja la alta participación del Hospital La Paz. Un 17% del global provienen de farmacéuticos de las áreas sanitarias, oficinas de farmacia y de los Servicios de Farmacia Hospitalaria (Figura 2).

En la Figura 3 aparece la distribución de las notificaciones por grupo de edad y sexo. En todos los grupos de edad excepto en el de 0-9 años, se comunican más notificaciones en mujeres que en hombres.

En la Figura 4 aparece la distribución de las notificaciones por gravedad. Las reacciones leves representan el mayor porcentaje de las notificaciones comunicadas y provienen sobre todo de la asistencia extrahospitalaria. Las reacciones

Tabla 1.- Distribución por órganos.

ORGANO	NUMERO	%
Piel	134	23,2
Gastrointestinal- Hepatobiliar	112	19,4
Sistema Nervioso Central	76	13,1
General	73	12,6
Psiquiátrico	38	6,6
Musculoesquelético	26	4,5
Cardiovascular	22	3,8
Sistema Nervioso Autónomo	18	3,1
Respiratorio	16	2,8
Metabólico	15	2,6
Sangre-Coagulación	15	2,6
Urinario	11	1,9
Reproductor	6	1
Alt. inmunitarias	4	0,7
Sentidos especiales	3	0,5
Alt. Lugar aplicación	1	0,2

Tabla 2.- Síntomas comunicados con más frecuencia

REACCION	FRECUENCIA	%
Erupción Eritematosa	32	5.6
Mareo	21	3.6
Prurito	21	3.6
Náuseas	20	3.5
Vómitos	20	3.5
Fiebre	19	3.3
Urticaria	19	3.3
Cefalea	16	2.8
Artralgia	14	2.4
Erupción Cutánea	12	2.1

moderadas y graves se notifican en un porcentaje semejante desde el medio hospitalario y extrahospitalario.

En cuanto a la distribución por órganos de las 577 sospechas de reacciones adversas (Tabla 1), la localización en piel aparece en primer lugar. A este nivel los síntomas más descritos son erupción cutánea, prurito, urticaria y angioedema (Tabla 2). En 7 notificaciones se han comunicado distintas formas de eritema multiforme.

El segundo órgano para el que se han comunicado síntomas con más frecuencia es digestivo, siendo las náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea los síntomas más comunicados. Destacar en esta localización la comunicación de 5 hemorragias gastrointestinales.

En cuanto a los fármacos implicados con las reacciones adversas, clasificados por grupos terapéuticos, los antiinfecciosos aparecen en primer lugar (Tabla 3).

Tabla 3.- Grupos terapéuticos asociados con las reacciones adversas.

GR. TERAPEUTICO	FRECUENCIA	%
Antiinfecciosos	159	31,9
Nervioso	81	16,2
Locomotor	64	12,9
Cardiovascular	60	12,1
Digestivo / Metabolismo	50	10
Respiratorio	26	5,2
Sangre	21	4,2
Dermatológico	12	2,4
Antiparasitarios	8	1,6
Genitourinario	7	1
Varios	4	0,8
Terapia Hormonal	4	0,8
Antineoplásicos	2	0,4
Organos de los sentidos	1	0,2
TOTAL	499	
NO CLASIFICADOS	79	

NOTIFICACIONES GRAVES Y MORTALES.

En la Tabla 4 aparecen los datos correspondientes a las 12 tarjetas amarillas con reacciones evaluadas como graves. Los grupos terapéuticos implicados son los antiinfecciosos, los antiinflamatorios no esteroideos y los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

Se han recibido dos notificaciones con desenlace mortal. La primera en un niño de 7 años durante la inducción de la

Tabla 4.- Notificaciones de reacciones adversas graves.

SEXO	EDAD	FARMACO(S)	REACCION (ES)
M	53	Tetraciclina	Erupción eritematosa + Edema de laringe + Insuf. renal aguda.
M	27	Sulfadoxina+Pirimetamina	S. Stevens Johnson
F	31	Sulfadoxina + Pirimetamina	S. Stevens Johnson
M	70	Cefixima	Angioema
F	3M	Vacuna DTP (lote g-21)	Hipotonía + Hiporreflexia
F	52	Verapamilo	Eritema exudativo
F	79	Ketorolaco	Hemorragia g.i.
F	37	Metamizol	Bradicardia + Hipotensión + Síncope + R. anafilactoide
F	35	Metamizol	Broncoespasmo + Síncope + R. anafilactoide
M	4	Valproato	Anemia hipoplásica
M	75	Trazodona + Fluoxetina	Confusión + coma
F	68	Fenitoina + Acenocumarol + Paroxetina	Ataxia + nistagmo + Alt. coagulación

anestesia con atropina, midazolam, cimetidina, succinilcolina y halotano, que presentó arritmia, shock cardiogénico y coma.

La succinilcolina puede producir bradicardia y otros trastornos del ritmo con relativa frecuencia. El halotano puede prolongar su presencia. Para prevenir las disritmias por succinilcolina se utiliza la atropina como premedicación anestésica, pero por otra parte la atropina, por sí misma o usada simultáneamente con halotano también puede producir arritmias.

Se valoró como «posible» la relación de causalidad

aplicando el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

La segunda notificación mortal fue en una mujer de 91 años con antecedentes de hernia de hiato sangrante y tratada crónicamente con digoxina y espirolactona por insuficiencia cardíaca. Estuvo 10 días tratada con ketorolaco oral, que suspendió cuando aparecieron hemorragias digestivas altas de repetición.

Esta reacción fue evaluada como «condicional» mediante el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

2.- ALTERACIONES DEL ECG ASOCIADAS AL USO DE FARMACOS NO CARDIOVASCULARES

Numerosos fármacos alteran el gradiente iónico de las membranas celulares, modificando la actividad eléctrica de los tejidos excitables. El electrocardiograma (ECG) registra los cambios en la actividad eléctrica de las células miocárdicas, permitiendo de esta forma detectar efectos tóxicos y prevenir complicaciones cardíacas asociadas al uso de medicamentos.

Los fármacos con potencial arritmógeno más conocido en la práctica clínica son los antiarrítmicos, digitálicos e hipotensores, debido probablemente a su utilización en pacientes con disfunción ventricular izquierda, arritmias cardíacas o alteración estructural cardíaca.

Sin embargo, los fármacos no cardiovasculares también pueden modificar el trazado electrocardiográfico y producir alteraciones con repercusión clínica que en ocasiones pueden llegar a amenazar la vida de los pacientes.

A continuación se analizan las alteraciones electrocardiográficas producidas por dicho grupo de fármacos (Tablas 1 y 2).

ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos tricíclicos (ADTs) bloquean la recaptación de noradrenalina y poseen un efecto anticolinérgico bastante pronunciado, motivo por el cual alteran el ECG incluso cuando son utilizados a dosis terapéuticas.

En este sentido, un 20% de los pacientes que reciben ADTs, presentan aumento de la frecuencia cardíaca, prolongación del intervalo PR, alteraciones de la conducción interventricular, aumento del intervalo QTc y alteraciones de la actividad ectópica del corazón. También se han descrito «torsades de pointes» en pacientes tratados con amitriptilina y doxepina.

La frecuencia y severidad de estos efectos depende del fármaco implicado, la dosis administrada, la edad del pa-

ciente y la existencia de patología cardíaca previa.

Cuando las concentraciones plasmáticas de ADTs se encuentran por encima del límite superior del rango terapéutico, pueden producir hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias. Sin embargo, el riesgo de arritmia ventricular no se correlaciona directamente con las concentraciones plasmáticas, por lo que se recomienda realizar registros electrocardiográficos en los pacientes con sospecha de intoxicación por ADTs. Los signos típicos de intoxicación por ADTs son taquicardia sinusal, desviación a la derecha de los últimos 40 milisegundos del vector QRS y prolongación del intervalo QTc y QRS.

La aparición de arritmias puede limitar seriamente el uso de antidepresivos, sobre todo en pacientes con trastornos cardíacos. Son preferibles en estos casos los bloqueantes selectivos de la recaptación de serotonina con los que, en principio, los efectos secundarios de índole cardiovascular son mucho menos graves.

La maprotilina, antidepresivo de segunda generación, posee propiedades arritmógenas similares a los ADTs. Por el contrario, el potencial arritmógeno de la trazodona, mianserina y fluoxetina es bajo.

FENOTIAZINAS

Las fenotiazinas producen alteraciones electrocardiográficas inespecíficas en un 50% de los pacientes: aplanamiento, inversión o ensanchamiento de la onda P, onda T bicúspide, onda U, depresión del segmento ST y prolongación del intervalo PQ y QT. A altas dosis pueden ocasionar bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y «torsades de pointes».

Debido a la similitud electrofisiológica entre las fenotiazinas y los antiarrítmicos del grupo Ia (quinidina, procainamida y disopiramida), se aconseja no utilizarlos conjuntamente.

Tabla 1.- Alteraciones electrocardiográficas asociadas con el uso de fármacos no cardiovasculares.

FARMACO	ALTERACIONES ECG	FARMACO	ALTERACIONES ECG
Antidepresivos	- Aumento frecuencia cardíaca, prolongación PR y QTc, alteración conducción interventricular - "Torsades de Pointes" - Arritmias	Terolidina	- Prolongación QTc - "Torsades de Pointes"
Fenotiazinas	- Aplanamiento, inversión o ensanchamiento onda P, T bicúspide, onda U, depresión ST y prolongación PQ y QT - Bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular - "Torsades de Pointes"	Antraciclinas	- Alteración ST y arritmias
Carbamazepina	- Bradicardia, bloqueo SA, alteración conducción A-V	Anestésicos locales	- Ensanchamiento QRS, prolongación intervalo PR y arritmias ventriculares
Litio	- Inversión / aplanamiento onda T - Prolongación QTc	H₂ Antagonistas	- Bradicardia sinusal y bloqueo cardíaco (raro)
Teofilinas	- Arritmias	H₁ Antagonistas	- Alargamiento QRS y alteración onda T - "Torsades de Pointes"
		Probucol	- Prolongación reversible QTc
		Medios contraste	- Prolongación QTc depresión, elevación ST, inversión onda T y latidos prematuros - Fibrilación ventricular

CARBAMAZEPINA

La carbamazepina posee propiedades electrofisiológicas parecidas a la fenitofina, anticonvulsivante y antiarrítmico del grupo Ib.

A concentraciones dentro del rango terapéutico, la carbamazepina produce bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular y bloqueo aurículo-ventricular. Estas alteraciones, aunque aparecen en raras ocasiones, son más frecuentes en ancianos y en pacientes con trastornos previos de la conducción cardíaca.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁ Y H₂

El miocardio y las arterias coronarias epicárdicas poseen receptores histamínicos H₁ y H₂. El estímulo de los receptores H₂ miocárdicos eleva la concentración celular de AMP cíclico aumentando el cronotropismo e inotropismo cardíaco, mientras que el de los receptores H₁ y H₂ de las arterias coronarias produce vasoconstricción y vasodilatación respectivamente.

Existen casos aislados de aparición de bradicardia y paro cardíaco en pacientes tratados con anti-H₂, siendo más frecuentes estas alteraciones en pacientes que reciben tratamiento crónico y en ancianos con insuficiencia renal o patología cardíaca previa.

Aunque el mecanismo de estas bradiarritmias es desco-

nocido, se postula que el bloqueo de los receptores H₂ coronarios y el aumento del tono parasimpaticomimético asociado al uso de estos fármacos puedan jugar algún papel.

Los antagonistas-H₂ administrados a dosis menores de 1 mg/Kg no alteran el ECG. Dosis entre 4 y 8 mg/Kg prolongan el intervalo PR y a dosis más altas prolongan el intervalo QRS y alteran la onda T.

Los nuevos antihistamínicos, terfenadina y astemizol, pueden prolongar el intervalo QTc y producir «torsades de pointes». La mayoría de los casos publicados al respecto se refieren a pacientes en los que se había sobrepasado considerablemente la dosis recomendada o que estaban tratados concomitantemente con inhibidores del metabolismo hepático.

Sin embargo, dado que no se conoce con seguridad en qué personas pueden desencadenarse arritmias del tipo de «torsades de pointes», convendría tener presente la existencia de factores que aumentan el riesgo, como alteraciones bioquímicas o hepáticas y tratamiento concomitante con fármacos inhibidores metabólicos (ketoconazol, eritromicina, ciprofloxacino, cimetidina y disulfiram) o con propiedades arritmógenas.

LITIO

Un 20-30% de los pacientes tratados con litio presentan aplanamiento o inversión de la onda T. Otras alteraciones

menos frecuentes son bloqueo aurículo-ventricular, disfunción del nodo sinusal y bloqueo paroxístico de rama derecha. Los cambios electrocardiográficos desaparecen al interrumpir el tratamiento, y parecen estar relacionados con un desplazamiento del potasio intracelular.

A concentraciones tóxicas puede prolongar el intervalo QTc, alteración que aparece asociada a síntomas y signos neurológicos.

TEOFILINAS

La teofilina produce disminución de la resistencia vascular periférica, estimulación cardíaca, aumento de la perfusión de la mayoría de los órganos y de la diuresis.

Las acciones de las teofilinas sobre el sistema cardiocirculatorio son complejas y los efectos resultantes dependen de las condiciones que prevalecen en el momento de su administración y la dosis utilizada.

Las dosis de teofilina que producen concentraciones plasmáticas dentro del rango terapéutico (10-20 µg/ml), se asocian con aparición de taquicardia y cambios en los parámetros cardíacos compatibles con un aumento de la fuerza contráctil y una disminución de la precarga.

A concentraciones superiores a 20 µg/ml produce taquicardia y, en ocasiones, arritmias ventriculares y supraventriculares. Los factores que aumentan el riesgo de dichas complicaciones son la edad superior a 40 años, concentraciones plasmáticas superiores a 35 µg/ml, patología cardíaca previa, distress respiratorio y la existencia de hipercapnia, hipoxemia y acidosis.

TERODILINA

La similitud estructural de la terodilina con la prenilarmina y la acetilcolina, justifican que su utilización se relacione con prolongaciones del intervalo QTc y aparición de «torsades de pointes» en el ECG.

ANTRACICLINAS

La doxorubicina y la daunorrubicina pueden producir miocardiopatía aguda y crónica.

En la patogénesis de esta reacción se implican alteraciones de los canales de calcio y formación de radicales libres responsables de producir sobrecarga intracelular de calcio y liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas, respectivamente.

La forma aguda se caracteriza por anomalías del ST y arritmias de origen supraventricular que, en general, no suelen tener repercusión clínica.

La toxicidad crónica, relacionada con la dosis total administrada, se manifiesta por insuficiencia cardíaca congestiva. La frecuencia de miocardiopatía grave es insignificante con dosis totales menores a 500 mg/m²; a dosis mayores de 550 mg/m² se observa hasta en un 20% de los pacientes, motivo por el que dicha dosis sólo debe sobrepasarse en circunstancias excepcionales.

ANESTESICOS LOCALES

Los anestésicos locales, debido a su absorción sistémica, actúan sobre el aparato cardiovascular produciendo una disminución de la excitabilidad eléctrica, de la velocidad de conducción y de la fuerza de contracción cardíacas.

Los efectos cardiovasculares se observan generalmente a concentraciones sistémicas elevadas, sin embargo pequeñas dosis de anestésico pueden también producir arritmias (incluyendo fibrilación ventricular).

En general, los anestésicos más potentes son también más cardiotoxicos; la procainamida y la lidocaína admiten dosis más altas antes de afectar al miocardio. Sin embargo, la bupivacaína, la etidocaína y ametocaína son relativamente más cardiotoxicas.

La lidocaína a concentraciones terapéuticas produce acortamiento del intervalo QT y a concentraciones tóxicas ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del intervalo PR y arritmias ventriculares.

La bupivacaína es un potente anestésico local capaz de producir bradicardia, hipotensión, arritmias ventriculares y paro cardíaco. Dichas alteraciones se ven favorecidas por la presencia de hipoxia y acidosis.

PROBUCOL

La complicación electrocardiográfica más frecuente del probucol se refiere a la prolongación del intervalo QTc; también se ha asociado con aparición de arritmias y «torsades de pointes». Por este motivo, se recomienda realizar ECGs periódicos en los pacientes que reciben probucol durante largos períodos de tiempo, o tratamiento concomitante con fármacos capaces de alargar el intervalo QTc.

MEDIOS DE CONTRASTE

Los medios de contraste utilizados en la realización de angiografías urológicas o coronarias, se asocian con alteraciones de la conducción interventricular, depresión/elevación del intervalo ST, inversión de la onda T y latidos prematuros. Dichas alteraciones son transitorias y no suelen tener repercusión clínica. A pesar de ello, un 0.6-1.3% de los pacientes a los que se realiza una arteriografía coronaria presentan fibrilación ventricular.

Estas alteraciones son más frecuentes cuando se emplean contrastes de alta osmolaridad, ya que el citrato sódico que contienen como aditivo está implicado en su patogénesis. En pacientes con riesgo arritmógeno se recomienda utilizar contrastes de baja osmolaridad, ya que se asocian con una menor incidencia de alteraciones en la conducción cardíaca.

ANTIMICROBIANOS

La **tabla 2** resume las alteraciones electrocardiográficas producidas por los siguientes antimicrobianos:

Tabla 2.- Alteraciones del ECG producidas por antibióticos

FARMACO	ALTERACIONES ECG	FARMACO	ALTERACIONES ECG
Cloroquina	- Alteración onda T - Prolongación QTc y depresión ST - Bloqueo A-V y alteraciones en la conducción	Cotrimoxazol	- Prolongación QT - "Torsades de Pointes"
Eritromicina	- Prolongación QT - "Torsades de Pointes"	Pentamidina	- Prolongación QTc y "Torsades de Pointes". - Alteración onda T y del segmento ST
Penicilinas	- Alteración onda T (penicilina G) - Onda T prominente, prolongación QT, elevación/depresión ST y fibrilación auricular	Amantadina	- Taquicardia sinusal y prolongación PR, QRS y QT - Paro cardíaco, hipotensión, bradicardia y arritmias

cloroquina y emetina: Aunque la alteración electrocardiográfica más frecuente de estos fármacos es la inversión y reducción de amplitud de la onda T; también pueden producir enlentecimiento del intervalo QTc y depresión del segmento ST.

eritromicina: La eritromicina, administrada por vía oral o endovenosa, puede ocasionar Síndrome de QT largo, siendo más susceptibles a presentar dicha alteración los pacientes con prolongación previa del intervalo QT.

penicilinas: La penicilina G, administrada en infusión rápida por vía endovenosa, puede producir alteraciones en la onda T similares a las producidas en la hiperpotasemia.

En pacientes con reacción anafiláctica a penicilinas, se han descrito ondas T prominentes, prolongación del intervalo QT, elevación/depresión del intervalo ST y fibrilación auricular.

cotrimoxazol: Aunque no se conoce el mecanismo por el cual este antimicrobiano produce alteración del ECG, hay casos descritos de prolongación del intervalo QT y aparición de «torsades de pointes» después de la administración oral de cotrimoxazol.

pentamidina: La pentamidina puede producir alteraciones de la onda T y del segmento ST, enlentecimiento del intervalo QTc y «torsades de pointes», debido quizás a su similitud estructural con la procainamida.

La aidez con que la pentamidina se fija a los tejidos cardíacos, es motivo de que las alteraciones electrocardiográficas persistan incluso días después de suspender la medicación.

amantadina: La estructura química y las propiedades farmacológicas de la amantadina son muy similares a las de los antidepresivos tricíclicos. Por ello, no es de extrañar la aparición de cambios electrocardiográficos similares a los de los ADTs en sujetos intoxicados por amantadina. También puede producir, durante las primeras 36 horas postintoxicación, paro cardíaco, hipotensión, bradicardia y arritmias (taquicardia ventricular y «torsades de pointes»).

BIBLIOGRAFIA

- Anónimo. ECG May Give Early Warning Of Drug Toxicity. *Drugs and Therapy Perspectives*, 1993; 2 (11). Diciembre 6.
- Caughey WM. Adverse Effects Of Local Anaesthetics. *Drug Safety*, 1.992; 7(3): 178-189.
- Davies DM. *Textbook Of Adverse Drug Reactions*. Oxford Medical Publications. 1991.
- Symanski JD. and Gettes LS. Drug Effects On The Electrocardiogram. A Review of their Clinical Importance. *Drugs*, 1993; 46 (2):219-248.

3.- NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

El Programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas pretende detectar señales de alerta sobre la aparición de síntomas y signos asociados con el uso de los medicamentos, que bien son desconocidos para ese fármaco, o que aparecen en situaciones especiales (edad, sexo, patologías asociadas).

Este Programa utiliza como vehículo de notificación de reacciones adversas una tarjeta de color amarillo en la que se recoge toda la información necesaria para analizar cada sospecha de reacción adversa. Para que el Programa sea operativo, es importante conocer qué reacciones adversas hay que notificar.

Para los medicamentos de reciente comercialización deben comunicarse todas las sospechas de reacciones adversas, independientemente de la gravedad. La definición de medicamentos de reciente comercialización es un tanto arbitraria, se acepta un período de 3-5 años pero es variable en función de la frecuencia de uso de ese medicamento.

Para todos los medicamentos hay que comunicar:

- Reacciones graves, es decir, que determinen el 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.

Sin embargo, recomendamos que ante la duda se comunique cualquier sospecha de reacción adversa, aunque la relación causal con el medicamento no parezca totalmente clara o no se esté seguro sobre si la información recogida pueda tener interés.

Comité Editorial:

Dr. Francisco Abad Santos, Dr. Antonio Carcas Sansuán, Dra. Carmen Esteban Calvo, Dra. Mercedes Francés Foz, Dr. Jesús Frías Iniesta, Dr. Antonio García García, Dr. Carlos Govantes Estesó, Dr. Pedro Guerra López, Dra. Carmen Ibáñez Ruiz, Dra. María Mendoza Rivera, Dr. Jesús de Rosendo González, Dr. Pedro Sánchez García.
Secretaría de Redacción: Dña. Amelia Baeza Picazo.

Comité Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Madrid:

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

E. Cruz Martos (Farmacéutica de Área de la Comunidad de Madrid).

C. Esteban Calvo (Farmacóloga Clínico, Centro de Farmacovigilancia).

J. Frías Iniesta (Director del Centro de Farmacovigilancia).

B. Garjón López (Farmacóloga Clínico, Dtra. Médica Laboratorios Abbott).

I. Galende Domínguez (Farmacóloga Clínico, Servicio de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid).

C. Martínez Garrido (Jefa de Sección, Servicio de Farmacia del Hospital Ramón y Cajal).

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

I. Lobato Casado (Jefe del Servicio de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid).

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

V. Zunzunegui Pastor (Coordinadora de Epidemiología, Centro Universitario de Salud Pública).



Dirección General de Farmacia
y Productos Sanitarios
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos