

► En este número:

P 15/I: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA
 P 19/V: RAM PEDIÁTRICAS GRAVES NOTIFICADAS EN ANDALUCÍA

► REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) de la población pediátrica son un importante problema de salud pública. Debido a las limitaciones de los ensayos clínicos en niños, los programas de farmacovigilancia y los estudios farmacoepidemiológicos son las únicas fuentes de información para poder establecer la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en estos pacientes que requieren una atención especial.

Revisión sistemática sobre farmacovigilancia pediátrica (1)

Recientemente se ha publicado una exhaustiva revisión sistemática (RS) de los estudios observacionales realizados en pediatría (publicados hasta octubre de 2010). En dicha RS se ha analizado el diseño, los métodos empleados para la detección de RAM y la estimación de su incidencia según ámbito asistencial (Tabla 1).

Tabla 1. Principales resultados de la RS sobre farmacovigilancia pediátrica (1)

Estudios incluidos (n=102)	
▪	42 sobre RAM como causa de ingreso hospitalario
▪	51 sobre RAM intrahospitalarias
▪	36 sobre RAM comunitarias
Diseño	
▪	Prospectivo: 85 (83%)
▪	Retrospectivo: 14 (14%)
▪	Ambispectivo: 2 (2%)
Método para identificar las RAM	
▪	En la mayoría de estudios 58/102 (57%) se utilizaron métodos múltiples: revisión de historias clínicas, bases de datos sanitarias, datos de laboratorio, entrevistas a pacientes, padres o médicos.
Incidencia de RAM	
▪	RAM como causa de ingreso hospitalario (n=30 estudios): rango (0,4% a 10,3%) incidencia global del metaanálisis: 2,9% (2,6%-3,1%)
▪	RAM intrahospitalarias (n=36 estudios): rango (0,6% a 16,8%); no se calculó la incidencia global del metaanálisis por heterogeneidad.

En dicha RS se diferenció entre las RAM que causaron ingreso hospitalario, las que acontecieron durante la hospitalización y las RAM comunitarias. En la Tabla 2 se resumen los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados, así como los efectos adversos más comúnmente observados para dichos grupos farmacológicos. Aunque existe una amplia variabilidad, expresada

en el rango de valores de la estimación de proporciones, cabe destacar que los antiinfecciosos ocuparon el primer lugar en frecuencia como responsables de RAM en las tres categorías (causa de ingreso hospitalario, RAM intrahospitalarias y RAM comunitarias), seguidos por los antiepilépticos que fueron el segundo grupo responsable entre las RAM que causaron ingreso y entre las RAM intrahospitalarias.

LA ALERTA DE FARMACOVIGILANCIA es una publicación gratuita destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar sobre las actividades del Centro Andaluz de Farmacovigilancia y los resultados obtenidos en el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones adversas a los Medicamentos en la Comunidad Autónoma Andaluza. La alerta de farmacovigilancia es una publicación gratuita destinada a los profesionales sanitarios. Toda la correspondencia relativa a la publicación ALERTA DE FARMACOVIGILANCIA se dirigirá al Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Avda. Manuel Siurot, s/n H.U. Virgen del Rocío. 41013 Sevilla. Tfno. Y fax: 955 013 176. Email: cafv.hvr.sspa@juntadeandalucia.es. Los artículos y las notas publicadas en el boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



Tabla 2. Principales fármacos implicados y manifestaciones clínicas (1)

Fármacos	Proporción según ámbito asistencial	RAM más comunes
Antiinfecciosos	Causa de ingreso: 3,5%-66,6% RAM intrahospitalaria: 8,6%-100% RAM Comunitarias: 17%-78%	Náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea
Antiepilépticos	Causa de ingreso: 0,8%-30% RAM intrahospitalaria: 3,9%-46,6%	Ataxia, erupción cutánea, pérdida de peso, somnolencia
AINE	Causa de ingreso: 4,1%-25% RAM comunitarias: 1%-10%	Erupción cutánea, hematuria, sudoración, somnolencia, dolor abdominal, agresividad, vómitos
Corticosteroides	Causa de ingreso: 5,5%-41,0% RAM intrahospitalaria: 1,7%-23,4% RAM comunitarias: 0,05%-5%	Inmunosupresión, sangrado postquirúrgico, irritación gástrica, diarrea
Vacunas	Causa de ingreso: 1,7%-20,0% RAM Comunitarias: 9,2%-25%	Erupción cutánea, fiebre
Citotóxicos	Causa de ingreso: 14,2%-50% RAM intrahospitalaria: 1,7%-66,6%	Alopecia, neuropatía periférica, úlceras bucales, inflamación en el lugar de inyección, leucopenia, infección secundaria.

Por último, también se revisó si en los estudios se analizaba o no, si las RAM eran potencialmente prevenibles. En este sentido, tan solo 14 estudios proporcionaron información acerca de si las RAM podrían haberse prevenido, estimando que entre 7-98% de las RAM podrían posiblemente o definitivamente haberse evitado por diversos motivos: a) inadecuada selección o indicación para el uso del fármaco (n=14); b) inadecuada educación del paciente (n=14); c) prescripción no razonada (n=11); d) ausencia de profilaxis adecuada en RAM conocidas (n=5); e) inadecuada monitorización (n=5); f) antecedentes de RAM conocida al fármaco (n=3); g) prescripción de dosis excesivamente elevadas (n=3) y otras causas (n=1) (1).

Impacto sanitario RAM intrahospitalarias (adultos vs niños) (2)

En una RS con un período de estudio (2000 – Abril 2013) cuyo objetivo fue analizar el impacto de las RAM intrahospitalarias, comparando las de adultos y las de pacientes pediátricos, en términos de implicaciones económicas, prolongación de la estancia hospitalaria y características más destacadas en relación con el tasa de incidencia, gravedad, morbilidad, mortalidad y evitabilidad de las RAM, se encontraron los siguientes resultados:

- Las RAM intrahospitalarias han sido más ampliamente estudiadas en los adultos que en los niños y la tasa de incidencia es más alta en los adultos.
- Existe una gran variabilidad en la tasa de incidencia en todo el mundo en ambos grupos de edad.
- Independientemente de la edad de los pacientes, las RAM se encuentran entre las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad.
- Las RAM evitables, se observan con más frecuencia en los valores más extremos del espectro de edad.

- Las RAM intrahospitalarias comportan una importante carga económica para los sistemas de salud, con un coste global por paciente hospitalizado de 2401 dólares, que es equivalente a un incremento adicional del 19,9% respecto al coste total de la atención sanitaria y suponen un aumento medio en la duración de la estancia hospitalaria del 8,3%.

Resultados del programa de notificación espontánea en la FDA (3)

El número de notificaciones de sospechas de RAM pediátricas a la Food and Drug Administration (FDA) durante el período 2003-2007 se mantuvo estable (supusieron el 6% del total), mientras que las de los adultos aumentaron en los últimos 5 años. Sin embargo, la proporción de acontecimientos adversos graves notificados fue similar en niños (62%) y adultos (64%).

Los fármacos sospechosos notificados con mayor frecuencia en la edad pediátrica que no fueron notificados en adultos fueron: antiepilépticos, medicamentos para el tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), fármacos anti-acné y medicación respiratoria.

Medidas adoptadas por las agencias reguladoras (4,5)

Como consecuencia de la información generada en la experiencia postcomercialización, a partir de metanálisis, estudios observacionales y programas de farmacovigilancia, las agencias reguladoras toman diversas medidas reguladoras o informativas.

Aunque las tomadas sobre fármacos de uso común en adultos y niños también redundan en un uso más seguro de los medicamentos en pediatría, se relacionan a continuación las medidas tomadas en los últimos años centradas en fármacos de uso más específico en pediatría (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Advertencias de seguridad editadas por las agencias reguladoras de medicamentos sobre medicamentos en pediatría (2001-2007) (4)

Fármaco/s	Reacción/es Adversa/s
Medicamentos TDAH	Eventos adversos cardiovasculares, síntomas neuropsiquiátricos
Amiodarona IV	Efectos secundarios potencialmente mortales y de desarrollo en los recién nacidos y lactantes
Antidepresivos	Aumento del riesgo de ideación suicida
Aspirina	Síndrome de Reye
Atomoxetina	Mayor riesgo de pensamientos suicidas en niños y adolescentes
Cefaclor	Reacciones alérgicas graves
Ceftriaxona	Casos de reacciones fatales con precipitados de calcio-ceftriaxona en los pulmones y los riñones, tanto en recién nacidos a término como en prematuros
Codeína	Riesgo de reacciones adversas graves para los lactantes metabolizadores ultra-rápidos (en lactancia materna)
Medicamentos tos y resfriado	Eventos adversos graves (muerte)
Desmopresina intranasal	Hiponatremia grave y convulsiones
Dextroamfetamina	Muerte súbita en pacientes con enfermedades cardiovasculares
Dolasetron	Anomalías en el ECG (prolongación del QTc)
Domperidona	Riesgo de síntomas extrapiramidales
Halotano	Aumento del riesgo de arritmias cardíacas
Inmunoestimulantes	Balance beneficio / riesgo desfavorable
Lamotrigina	Aumento del riesgo de erupción cutánea potencialmente fatal en los niños
Lopinavir/ritonavir	Sobredosis accidental
Metoclopramida	Riesgo de síntomas extrapiramidales
AINE	Shock séptico en niños con varicela
Opivekin	Papiledema (efecto secundario limitante de la dosis)
Oseltamivir	Eventos adversos neuropsiquiátricos: ideación suicida; delirio y comportamiento anormal que causa lesiones
Palivizumab	Anafilaxia
Pemolina	RAM cardiovasculares
Prometazina	Depresión respiratoria, causando la muerte en algunos niños < 2 años de edad
Propofol	Aumento del número de muertes
Somatropina	Muertes reportadas en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi con severa obesidad / antecedentes de insuficiencia respiratoria o apnea del sueño / infección respiratoria no identificada
Topiramato	Oligohidrosis, hipertermia
Zonisamida	Aumento del riesgo de oligohidrosis y de hipertermia en los niños

Tabla 4. Notas informativas de seguridad editadas por la AEMPS sobre medicamentos en pediatría (2008-2013) (5)

Fármaco/s	Reaccion/es Adversa/s/Medidas adoptadas
Metilfenidato (22-1-2009)	<p><i>Actualización de las condiciones de uso:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares (entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardíaco), por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo. ■ Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año. ■ Dado que el tratamiento con metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos (como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía), se debe realizar un examen cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente. ■ Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y altura de los pacientes.
Derivados terpénicos en supositorios (23-9-2011)	<p><i>Restricciones de uso:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicación en niños menores de 30 meses o con antecedentes de convulsiones febriles o epilepsia, del uso de medicamentos en forma de supositorios que contienen derivados terpénicos (alcanfor, cineol, citral, eucalipto, mentol, niaouli, pino, terpineol, terpina, tomillo, trementina).
Domperidona (2-12-2011)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Algunos estudios epidemiológicos muestran que domperidona puede asociarse con un aumento de riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco. ■ Valorar si el paciente tiene antecedentes de patología cardíaca a la hora de prescribir domperidona, teniendo especial precaución en pacientes con antecedentes de prolongación de intervalos de la conducción cardíaca, particularmente QTc, con trastornos electrolíticos significativos o enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardíaca congestiva. ■ Este riesgo parece ser superior en pacientes mayores de 60 años, o en aquellos que toman dosis diarias superiores a 30 mg. ■ Debe utilizarse la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños.
Atomoxetina (5-12-2011)	<p><i>Nuevas recomendaciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ La revisión de los datos procedentes de ensayos clínicos ha mostrado que atomoxetina puede producir cambios clínicamente importantes en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca. ■ Atomoxetina está contraindicado en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular graves. ■ Antes de iniciar el tratamiento debe evaluarse la presencia o antecedentes de patología cardíaca. ■ Se debe llevar a cabo una monitorización de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el tratamiento.
Codeína (17-6-2013)	<p>Restricciones de uso como analgésico en pediatría:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Tras conocerse casos graves, algunos de ellos mortales, asociados a la administración de codeína en niños para el tratamiento sintomático del dolor, se recomiendan las siguientes restricciones: La codeína está indicada únicamente para el tratamiento del dolor agudo moderado en niños mayores de 12 años para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico. ■ El uso de codeína se contraindica tras la amigdalectomía o adenoidectomía en menores de 18 años que sufran apnea obstructiva del sueño. Deberá usarse con precaución en mayores de 12 años que presenten compromiso de la función respiratoria o que hayan sido sometidos a cirugías extensas.
Metoclopramida (30-7-2013)	<p>Restricciones de uso, indicaciones y posología:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ No utilizar metoclopramida en niños menores de 1 año. ■ Restringir su uso en niños y adolescentes de 1 a 18 años como segunda línea de tratamiento en prevención de náuseas y vómitos retardados en quimioterapia y en tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. ■ Restringir su uso en pacientes adultos para prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (retardados), radioterapia, cirugía y migraña. ■ Limitar la duración del tratamiento a un máximo de 5 días. ■ Limitar la dosis máxima a 0,5 mg por kg de peso en 24 horas.

Conclusiones

- Los estudios que han analizado el impacto sanitario (en términos de yatrogenia y costes), confirman que las RAM de la población pediátrica son un importante problema de salud pública.
- Existe una importante variabilidad entre los numerosos estudios sobre RAM pediátricas, posiblemente explicable por los diversos diseños y metodología empleada.
- Los estudios proporcionan estimaciones de incidencia en diferentes ámbitos asistenciales y nos informan sobre los grupos terapéuticos que más frecuentemente se asocian a RAM en pediatría.
- Las agencias reguladoras han editado notas informativas sobre seguridad y tomado medidas reguladoras dirigidas a un uso más seguro de los medicamentos.
- Es necesario fortalecer los sistemas de farmacovigilancia de notificación espontánea, promover estudios postautorización de seguridad en la población pediátrica y seguir trabajando para abordar cómo se pueden prevenir dichas RAM.

► RAM PEDIÁTRICAS GRAVES NOTIFICADAS EN ANDALUCÍA

Con el objetivo de conocer las características clínicas y de participación de las RAM pediátricas notificadas al Centro Andaluz de Farmacovigilancia, se han analizado las notificaciones cargadas en la base de datos Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA), desde que se inició el programa de farmacovigilancia en Andalucía en 1990 hasta el 12-7-2013. Se han aplicado los criterios estandarizados del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), seleccionando las RAM de pacientes con edad < 18 años y en particular se han analizado las que fueron evaluadas como graves (6).

Resultados (7)

De las 2.728 RAM pediátricas notificadas en Andalucía (que suponen el 12% del total), se analizan las 927 graves (34% de las RAM pediátricas) que contienen un total de 1.915 RAM y 2.429 fármacos implicados.

La distribución por sexo ha sido: masculino (n=422; 46%), femenino (n=366; 40%), desconociéndose para el resto de los casos.

El promedio anual de notificaciones de RAM pediátricas en los últimos 6 años y medio ha sido de 100 lo que supone un incremento de 6,3 veces respecto al período anterior (1990-2006). El tipo de notificación mayoritaria ha sido la notificación espontánea de reacciones adversas, seguida de las procedentes de estudios (Tabla 1).

Los criterios de gravedad más frecuentes han sido las RAM médicamente significativa y las que causaron ingreso hospitalario (Tabla 1).

El formato de notificación ha sido: tarjeta amarilla (49%), industria (45%) y estudios profesionales sanitarios (6%).

El origen de la notificación ha sido hospitalario (48,4%), extrahospitalario (28,2%) y desconocido (23,4%). Los notificadores han sido: médicos (n=687; 66%), farmacéuticos (n=178; 17%), otros profesionales (n=118; 11%), usuarios (n=35; 3%).

De los 2728 principios activos implicados en las RAM, en 387 (16%) se consideró en el momento de su evaluación que dicha RAM era poco conocida y en 310 (13%) que era un efecto adverso completamente desconocido.

En la Tabla 5 se resumen las principales características de las RAM pediátricas graves.

Tabla 5. Características de las RAM pediátricas graves

Criterio	n	(%)
Niveles de gravedad*		
Médicamente significativa	482	52
Ingreso hospitalario	387	42
Amenaza vital	74	8
Prolongación ingreso	52	6
Mortal	20	2
Otros	11	1
Grupo de Edad		
Niño	437	47
Adolescente	234	25
Lactante	234	25
Recién nacido	22	2
Tipo de notificación		
Notificación espontánea	714	77
Estudios	206	22
Otro tipo	7	1
Reexposición positiva		
Conocida	32	3
Poco conocida/desconocida	7	1

una notificación puede reunir más de un criterio o nivel de gravedad

En la Tabla 6 se muestra la distribución de las 1915 RAM notificadas, según Sistema MedDRA de Clasificación de RAM por órganos, siendo los más frecuentemente notificados: trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, trastornos

del sistema nervioso, trastornos de la piel y tejido subcutáneo, así como infecciones e infestaciones (Tabla 6). El desenlace de las RAM fue recuperado (n=1.172; 61%) y en 409 (21%) desconocido.

Tabla 6. Distribución de las RAM por órganos (SOC)*

Órgano (SOC)	(n)	(%)	(% acum.)
T. generales y alt. en lugar administración	353	18	18
Trastornos del sistema nervioso	271	14	32
T. de la piel y tejido subcutáneo	209	11	43
Infecciones e infestaciones	176	9	52
Trastornos gastrointestinales	167	9	61
T. de la sangre y del sistema linfático	74	4	65
Exploraciones complementarias	73	4	69
T. respiratorios, torácicos y mediastínicos	72	4	73
Trastornos psiquiátricos	71	4	77
Trastornos hepatobiliares	63	3	80
Otros	386	20	100
Total	1915	100	100

* SOC: System Organ Class

Los fármacos más comúnmente implicados ha sido los antiinfecciosos (fundamentalmente a expensas de vacunas) seguidos de los medicamentos del sistema nervioso, sistema

musculoesquelético, sistema digestivo y metabolismo, antineoplásicos e inmunomoduladores y sistema respiratorio. (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de los fármacos implicados (Clasificación ATC)

Grupo terapéutico ATC	(n)	(%)	(% acum.)
(J) Antiinfecciosos	1548	64	64
(N) Sistema nervioso	147	6	70
(M) Sistema musculoesquelético	116	5	75
(A) Sistema digestivo y metabolismo	104	4	79
(L) Antineoplásicos e inmunomoduladores	86	3,5	82,5
(R) Sistema respiratorio	67	2,7	85,2
(C) Sistema cardiovascular	20	0,8	86
(B) Sangre y órganos hematopoyéticos	18	0,7	86,7
(H) Prepar. hormonales (excl. h. sexuales)	8	0,3	87
Otros	315	13	100
Total	2429	100	100

Comparación con datos publicados del SEFV (8)

Los resultados de nuestro análisis son similares a los publicados sobre las 1419 notificaciones de RAM pediátricas comunicadas al SEFV durante el período 1982-1991, si bien en dicho análisis no se excluyeron las RAM no graves y el punto de corte fue edad \leq 14 años. Los principales hallazgos en dicho estudio fueron:

- Las RAM pediátricas supusieron el 9,8% del total de RAM comunicadas al SEFV.
- Los órganos y sistemas más comúnmente implicados fueron la piel, el tracto digestivo y el sistema nervioso que supusieron entre los tres órganos el 62,8%.
- Los grupos farmacológicos más comúnmente involucrados fueron antibióticos, medicamentos respiratorios y vacunas, que supusieron entre los tres el 69%.

- El número absoluto de notificaciones fue mayor en los niños entre 1 y 4 años de edad (37,9%).
- Se notificaron más RAM en niños que en niñas.
- Menos del 5% de las RAM notificadas supusieron una amenaza vital o fueron mortales.

Análisis de los casos con reexposición positiva

El análisis de los casos con reexposición positiva a la misma especialidad o al mismo principio activo permite seleccionar las RAM que quedan clasificadas como definidas en cuanto a su relación de causalidad. Además, cuando se trata de reexposiciones respecto a efectos adversos que están descritos para dicho fármaco, teóricamente permitiría identificar potenciales RAM que se

hubieran podido prevenir o evitar. Por otra parte, cuando las reexposiciones son respecto a efectos adversos poco conocidos o desconocidos, teóricamente permitiría identificar casos índices de posibles señales. Por todo ello, incluimos finalmente en este Boletín, este tipo de análisis sobre las RAM graves pediátricas notificadas en Andalucía.

En la Tabla 8 se muestran las 17 notificaciones procedentes de

estudios y en la Tabla 9 las 15 procedentes de notificación espontánea, en las que se describen el tipo de RAM y fármacos implicados de las notificaciones con reexposición positiva a la misma especialidad o al mismo principio activo, en pacientes que habían sufrido previamente un efecto adverso conocido para dicho fármaco.

Tabla 8. Notificaciones procedentes de estudios con reexposición positiva en RAM conocidas

Fármaco/s	Reacción/es Adversa/s
Ibuprofeno (n=11)	11 Angioedemas (2 de ellos asociados a urticaria)
Vacuna DTP	Urticaria
Amoxicilina + ácido clavulánico	Angioedema, edema generalizado, prurito
Amoxicilina + ácido clavulánico	Hepatotoxicidad
Salbutamol	Agitación psicomotora
Carboplatino Topotecan	Pancitopenia, fiebre
Actinomicina D Ciclofosfamida Vincristina	Pancitopenia, fiebre

Tabla 9. Notificaciones procedentes de notificación espontánea con reexposición positiva en RAM conocidas

Fármaco/s	Reacción/es Adversa/s
Inmunoglobulina humana normal	Pirexia, cefalea, escalofríos
Palivizumab	Apnea
Infanrix [®]	Trastorno plaquetario, empeoramiento de la enfermedad
Cetirizina	Urticaria, edema facial, síntomas respiratorios alérgicos
Midazolam	Mioclónicas
Idursulfasa	Erupción cutánea, dificultad respiratoria
Meropenem + ácido valproico	Crisis convulsiva, nivel fármaco disminuido, interacción
Prevenar [®]	Eritema en el lugar de inyección de una vacuna Vesículas en la zona de inyección
Metilfenidato	Taquicardia supraventricular
Rituximab	Enfermedad del suero
Montelukast	Reacción de hipersensibilidad, tos
Octocog alfa	Urticaria, cianosis, náuseas
Mecasermina	Urticaria, angioedema
Laronidasa	Edema pulmonar agudo, hipertensión, taquicardia
Laronidasa	Broncoespasmo

La mayoría de los casos se han producido en el contexto de estudios de alergia mediante pruebas de provocación con el fármaco o inducción acelerada de células T o de toxicidad hematológica asociada a ciclos de quimioterapia, etc. Por lo tanto, no se trata de casos que pudieran haberse prevenido o evitado.

En la Tabla 10 se muestran las 7 notificaciones procedentes de

notificación espontánea, en las que se describe el tipo de RAM y fármacos implicados de las notificaciones con reexposición positiva a la misma especialidad o al mismo principio activo, en pacientes que habían sufrido previamente un efecto adverso que se consideró en el momento de su evaluación como poco conocido o desconocido.

Tabla 10. Notificaciones procedentes de notificación espontánea con reexposición positiva en RAM poco conocidas o desconocidas

Fármaco/s	Reacción/es Adversa/s
Prevenar [®]	Pirexia, faringitis
Paidoterin descongestivo ^{®**}	Infección vaginal, hemorragia vaginal
Etilefrina	Vómitos, trastorno del habla, alteración de la marcha, alteración visual ^{1c}
Acetilcistena	Trombocitopenia, púrpura
Aspartato arginina/ Glutodina	Estado confusional, temblor, nerviosismo
Tetracosactida	Síncope, bradicardia sinusal
Hidroclorotiazida Indometacina	Hipocaliemia, disnea, desequilibrio osmolar, hipotermia, astenia, edema cerebral, intoxicación hídrica, hiperhidrosis, poliuria, polidipsia, palidez, letargia

** clorfenamina, difenhidramina, fenilefrina

& podría interpretarse como empeoramiento de la hipotensión tras inyección IM

Conclusiones

- Se constata un aumento en la notificación de RAM graves pediátricas, a expensas de un incremento de notificaciones procedentes de la industria farmacéutica en los últimos años.
- La naturaleza de las RAM está condicionada por la desproporcionada notificación de RAM asociadas al grupo de fármacos antiinfecciosos (particularmente vacunas).
- Un análisis pormenorizado de los datos permitirá planificar futuras medidas de intervención.

Bibliografía

- Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J, Cresswell L, Golder S, et al. (2012) Adverse Drug Reactions in Children—A Systematic Review. *PLoS ONE* 7(3): e24061. doi:10.1371/journal.pone.0024061
- Khan LM. Comparative epidemiology of hospital-acquired adverse drug reactions in adults and children and their impact on cost and hospital stay - a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Dec;69(12):1985-96
- Johann-Liang R, Wyeth J, Chen M, Cope JU. Pediatric drug surveillance and the Food and Drug Administration's adverse event reporting system: an overview of reports, 2003-2007. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Jan;18(1):24-7
- Clavenna A, Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. *Arch Dis Child.* 2009 Sep;94(9):724-8
- Notas informativas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>
- Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE nº179 sábado 27 de julio de 2013: 55066-55092.
- Torelló J, Jiménez CM, Merino MN, Mengibar A, Ruiz M, Castillo JR. Pediatric serious adverse drug reactions reported in Andalucía. *Basic & Clinical Clinical Pharmacology*, 2013 Oct; 113 S2:27.
- Morales-Olivas FJ, Martínez-Mir I, Ferrer JM, Rubio E, Palop V. Adverse drug reactions in children reported by means of the yellow card in Spain. *J Clin Epidemiol.* 2000 Oct;53(10):1076-80.

¿Qué se debe notificar?	
SOSPECHAS de REACCIONES ADVERSAS a:	NOTIFICACIONES DE MAYOR INTERÉS
Medicamentos convencionales (prescripción o publicitarios)	Sospechas de reacciones adversas por MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS RECIENTEMENTE (comercializados en los 5 años anteriores)
Vacunas	NUEVAS PRESENTACIONES que contienen principios activos ya comercializados.
Contrastes radiológicos	Sospechas de reacciones adversas a fármacos EN NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS
Productos homeopáticos	TODAS las sospechas de reacciones adversas GRAVES de cualquier fármaco.
Plantas medicinales	TODAS las sospechas de reacciones adversas DESCONOCIDAS de cualquier fármaco
Fórmulas magistrales	Sospechas de reacciones adversas en POBLACIONES ESPECIALES (niños, ancianos, embarazadas).

Posibilidades de notificación de reacciones adversas a medicamentos

Página web: www.cafv.es

Tarjeta Amarilla (apartado de correo con franqueo pagado)

Teléfono/Fax 955 013 176

Correo electrónico: caf.v.hvr.sspa@juntadeandalucia.es

Correo postal:

Centro Andaluz de Farmacovigilancia

Hospital Universitario Virgen del Rocío

Edificio de Laboratorios 1ª planta

Avda. Manuel Siurot, s/n 41013 SEVILLA

Recuerda

El Centro Andaluz de Farmacovigilancia es también el punto de Vigilancia de Productos Sanitarios, donde los profesionales de nuestra comunidad deben notificar los incidentes derivados de ellos a través de formularios específicos (anexos III y IV) disponibles en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (www.aemps.es) o solicitando su envío desde el CAFV.

Consejo de redacción: Comité Andaluz de Farmacovigilancia. Presidente: Juan Ramón Castillo Ferrando. Secretaria: Nieves Merino Kolly. Vocales: María Dolores Bejarano Rojas, Juan Carlos Morales Serna, Guadalupe Fernández Martínez, Manuel Ollero Baturone, Pilar Navarro Pérez, José Manuel Santos Lozano. Centro Andaluz de Farmacovigilancia: Carmen María Jiménez Martín, Asunción Mengíbar García, Mercedes Ruiz Pérez. Redactor Jefe: Jaime Torelló Iserte.

El Centro Andaluz de Farmacovigilancia quiere expresar su agradecimiento a todos los profesionales que con su colaboración permiten seguir evaluando la seguridad de los medicamentos.

