



CONTENIDO

1. RESUMEN DE SEGURIDAD DE LA VACUNA DE LA GRIPE A/H1N1 EN LA REGIÓN DE MURCIA.
2. NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).

1. RESUMEN DE SEGURIDAD DE LA VACUNA DE LA GRIPE A/H1N1 EN LA REGIÓN DE MURCIA.

El presente resumen ha sido elaborado por el Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIEMPS) de la Región de Murcia, con el fin de recopilar y valorar las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas (RA) asociadas a las vacunas pandémicas frente a la gripe A/H1N1 remitidas por los profesionales sanitarios al Centro de Farmacovigilancia de nuestra Región, durante la campaña de vacunación frente a dicha gripe.

1.1 Campaña de vacunación: datos de consumo en la Región de Murcia.

El 16 de noviembre de 2009 se inició en la Región de Murcia la campaña de vacunación frente al virus de la gripe pandémica A/H1N1. Las vacunas pandémicas autorizadas en España fueron Focetria®, Pandemrix® y Panenza®, compuestas de virus de la gripe, cepa similar a A/California/7/2009. En la tabla 1 se detallan las características de las distintas vacunas.

Desde el inicio de la campaña de vacunación se han administrado en la Región de Murcia un total de 94.904 dosis de cualquiera de las vacunas pandémicas para la gripe A/H1N1, distribuyéndose el consumo en función de la vacuna administrada y del grupo de población tal y

como indica la tabla 2, datos facilitados por el Servicio de Prevención y Protección de la Salud.

1.2 Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas.

Desde el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia se ha participado activamente en el Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas puesto en marcha por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con motivo de la campaña de vacunación frente a la gripe A, con el fin de identificar y evaluar, lo más precozmente, posibles riesgos asociados a dichas vacunas. Este proyecto incluía, entre otras activi-

Vacuna	Grupo M	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Grupo G	Totales
Pandemrix®	13.073	9.187	199	575	778	23.812
Focetria® Monodosis	7.745	9.282	328	252	663	18.270
Focetria® Multidosis	31.416	13.730	3.405	634	1.525	50.710
Panenza®		2.112				2.112
Totales	52.234	34.311	3.932	1.461	2.966	94.904

Tabla 2. Distribución de consumo por especialidad y grupo de población

- Grupo M: mayores de 60 años con patología de riesgo.
- Grupo B: menores de 60 años con patología de riesgo.
- Grupo C: trabajadores sanitarios.
- Grupo D: trabajadores de servicios públicos esenciales.
- Grupo G: no pertenecientes a grupos de riesgo.

NOMBRE COMERCIAL	TIPO	PRESENTACIÓN	EXCIPIENTE	ANTÍGENO PROPAGADO	ADYUVANTE	LABORATORIO
Focetria®	VIRUS FRACCIONADOS INACTIVADOS	MULTIDOSIS	CON TIOMERSAL	EN HUEVO	AS03 VIAL	GSK BIOLOGICALS
Pandemrix®	ANTÍGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADA	MULTIDOSIS JERINGA PRECARGADA	CON TIOMERSAL SIN TIOMERSAL	EN HUEVO	MF59C	NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS
Panenza®	VIRUS FRACCIONADOS INACTIVADOS	MULTIDOSIS JERINGA PRECARGADA	CON TIOMERSAL SIN TIOMERSAL	EN HUEVO	NO	SANOFI PASTEUR

Tabla 1. Características de las vacunas.

dades, un plan específico para la notificación, manejo y análisis de las sospechas de reacciones adversas comunicadas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), cuyo objetivo primordial era el de mejorar la fluidez de la información sobre acontecimientos adversos ligados a la vacunación (ALVa), especialmente de reacciones adversas graves, reacciones adversas desconocidas (no descritas en la ficha técnica) y acontecimientos adversos considerados de especial interés en la farmacovigilancia de las vacunas: neuritis, encefalitis, convulsiones, Síndrome de Guillain-Barré (SGB), Parálisis de Bell, anafilaxia, vasculitis, alteraciones desmielinizantes y fallo de vacunación confirmado por test de laboratorio.

1.3 Datos de las reacciones adversas notificadas al Centro de Farmacovigilancia.

En el Centro Regional de Farmacovigilancia se han recibido 17 notificaciones que suponen un total de 34 sospechas de reacciones adversas, teniendo en cuenta que una notificación puede incluir más de una sospecha de reacción adversa. Se estima que durante este periodo de tiempo se han vacunado aproximadamente 94.900 personas con alguna de las tres vacunas existentes. Los casos han sido notificados de forma espontánea por los profesionales sanitarios de la Región a través del programa de Tarjeta Amarilla y describen acontecimientos nocivos para el paciente, y no intencionados, que surgen tras la administración de la vacuna.

1.3.1 Procedencia de las notificaciones.

Del total de las notificaciones recibidas, el 47% proceden del ámbito intrahospitalario y el 53% del extrahospitalario, distribuyéndose la procedencia por áreas de salud tal y como indica la Figura 1.

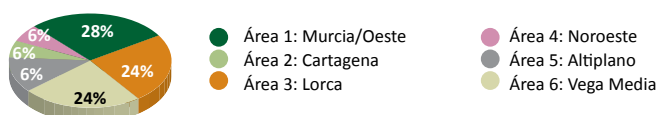


Figura 1: Distribución de Notificaciones por Áreas de Salud.

Nota: la distribución por áreas de salud se ha realizado en función de la antigua división del mapa sanitario en 6 Áreas de Salud.

1.3.2 Características de las reacciones adversas.

Atendiendo a criterios de gravedad las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican en "graves" y "no graves", considerándose graves, aquellas que cumplen con uno o más de los siguientes criterios: ocasionen la muerte o pongan en peligro la vida, exijan hospitalización o prolongación de la misma, ocasionen discapacidad o invalidez, anomalía o defecto congénito, y las medicamente significativas, así mismo se consideran como graves las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

Del total de las sospechas de RA recibidas en el Centro de Farmacovigilancia el 76.5% han sido clasificadas como "no graves" y el resto, el 23.5%, como graves. La gran mayoría de las reacciones se encuentran dentro de lo esperado,

al estar descritas en ficha técnica, estableciéndose por tanto una relación causal ya conocida.

Las reacciones notificadas con más frecuencia fueron reacciones en la zona de inyección, cefalea, fiebre, reacciones alérgicas y dolor muscular y articular. La mayoría de los síntomas fueron de carácter leve y se resolvieron favorablemente o estaban en proceso de resolución en el momento de la notificación.

En la Tabla 3 se muestra la distribución de las reacciones adversas notificadas en función de los órganos o sistemas (SOC) afectados, clasificados según el diccionario de términos médicos MedDRA.

SOC	NOTIFICACIONES
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	9
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	6
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	5
Trastornos del sistema nervioso	4
Trastornos gastrointestinales	2
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2
Infecciones e infestaciones	2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1
Trastornos hepato biliares	1
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	1
Trastornos vasculares	1

Tabla 3. Distribución de las reacciones en función del SOC afectado.

1.4 Resumen de los casos más relevantes.

Entre los casos recibidos cabe destacar, por su relevancia médica, la notificación de un aborto detectado 48 horas después de la administración de la vacuna pandémica en una mujer de 35 años, sin antecedentes médicos de interés, embarazada de 9 semanas. No se realizó test de laboratorio para diagnóstico de la gripe A a la madre ni tampoco se realizó necropsia al feto. No se aportó ninguna información adicional de interés. En España la tasa de aborto espontáneo en el primer trimestre de embarazo oscila entre el 10 y el 15%, por lo que aunque no se puede establecer ni excluir una relación causal con la vacuna está dentro de lo que sería esperable para este grupo de población.

Una encefalitis en una mujer de 44 años con antecedentes de alergia a polen, a penicilinas y a sulfamidas, que a las 10-12 horas de ser vacunada ingresa en el hospital con un cuadro neurológico inespecífico. Se realizó test para la gripe A en muestra respiratoria con resultado positivo. El diagnóstico final fue de encefalitis no confirmándose que fuera de origen vírico. Con los datos recopilados no hay información suficiente para poder evaluar la relación entre el fármaco y la reacción. Tampoco se puede valorar como falta de efectividad de la vacuna debido a que transcurrieron sólo 12 horas entre la vacunación y la aparición de los síntomas, tiempo insuficiente para desarrollar la inmunidad.

Y una hepatitis en un varón de 46 años, sin antecedentes patológicos de interés, que tras la administración de la vacuna presenta un cuadro de fiebre alta, artromialgia, dolor retroocular, leucopenia, esplenomegalia y hepatomegalia

con elevación de transaminasas. Se realizó hemocultivo con resultado negativo en muestra faríngea, así como otras pruebas serológicas. El paciente recibió tratamiento con paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos con buena evolución clínica. Tras la revisión de la bibliografía existente no se ha encontrado información que documente la relación entre la administración de la vacuna y daño hepático, aún así con los datos aportados no hay motivo para descartar la relación.

1.5 Informes de seguridad.

Desde que comenzó la campaña de vacunación la AEMPS ha publicado de forma periódica informes de seguridad sobre la vacuna de la gripe A, elaborados a partir de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a las vacunas que los diferentes Centros Autonómicos de Farmacovigilancia han recibido, evaluado y cargado en la base de datos nacional del SEFV-H (FEDRA); se debe recordar que ni la notificación de reacciones adversas ni su registro en FEDRA deben de considerarse como prueba de que la vacuna sea la causa del acontecimiento adverso que se describe. El informe final ya está disponible en www.murciasalud.es/ciems.

1.6 Conclusiones.

En Farmacovigilancia la participación activa de todos los profesionales sanitarios, a través de la notificación de sospechas de reacciones adversas, es fundamental para generar señales sobre posibles riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo así a mantener en el mercado medicamentos con un balance beneficio/riesgo adecuado. La importancia de esta actividad radica en que es en la fase post-comercialización cuando los medicamentos son utilizados en grupos más heterogéneos de personas (niños, embarazadas, polimedicados...) y durante periodos más largos de tiempo, pudiendo aparecer reacciones adversas que no habían sido observadas durante la fase de ensayos clínicos.

En el caso de las vacunas pandémicas la valoración del patrón de seguridad es una tarea compleja debido a que durante la campaña se expone, en un corto periodo de tiempo, a un elevado número de personas a la vacunación, pudiendo ocurrir acontecimientos tras la vacunación que igualmente pudieran haber ocurrido sin la administración de la vacuna.

Tras el estudio de las reacciones adversas recibidas en el Centro Regional de Farmacovigilancia, relacionadas con la administración de la vacuna para la gripe A, se puede concluir que estos acontecimientos adversos se encuentran dentro de los patrones previstos, estando mayoritariamente descritos en ficha técnica, siendo, fundamentalmente, de carácter leve y transitorio. El perfil de estas reacciones adversas es similar al de las reacciones que suelen aparecer con las vacunas que se vienen utilizando desde hace años para la gripe estacional, tampoco se han observado diferencias entre el perfil de las reacciones adversas notificadas con los distintos tipos de vacunas utilizadas.

Basándonos en esta información, se puede considerar que

el balance beneficio/riesgo de las vacunas pandémicas usadas frente al virus de la gripe A es positivo.

La cepa de la vacuna para la gripe A ha pasado a formar parte del preparado que se administrará en la próxima campaña de vacunación de la gripe estacional 2010-2011; la nueva vacuna estará compuesta por las cepas A/California/7/2009 (H1N1) (vacuna pandémica), A/Perth/16/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008, no pudiendo utilizarse las vacunas antigripales pandémicas monovalentes.

2. NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).

A continuación se resumen las notas informativas sobre seguridad de medicamentos emitidas por la aemps. Para ampliar la información se pueden consultar las notas completas en www.murciasalud.es/ciems.

2.1. Becaplermina (Regranex®): contraindicación en pacientes con diagnóstico de cáncer, actual o previo (2010/03).

Tras la revisión llevada a cabo sobre el riesgo de cáncer en pacientes tratados con becaplermina (Regranex®), indicado para el tratamiento de úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor o igual a 5 cm², se considera que actualmente no existe evidencia científica suficiente para afirmar ni descartar la asociación becaplermina/cáncer, aún así se ha contraindicado su uso en pacientes con enfermedades neoplásicas de cualquier tipo o con antecedentes de las mismas, a la espera de que se finalice un nuevo estudio epidemiológico.

Mientras tanto, y teniendo en cuenta las conclusiones de la revisión, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las condiciones de uso de Regranex® establecidas en su ficha técnica, no prescribir a pacientes con cualquier tipo de cáncer o con sospecha del mismo y recomendar a los pacientes en tratamiento que tienen o han tenido cáncer, consultar a su médico en la próxima cita asistencial sobre las posibles alternativas terapéuticas.

2.2. Interacción de Clopidogrel con los Inhibidores de la Bomba de Protones: actualización de la información y recomendaciones de uso (2010/04).

Estudios confirman que omeprazol y esomeprazol pueden disminuir los niveles del metabolito activo de clopidogrel aumentando el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares al disminuir su efecto antiagregante, por inhibición del CYP2C19; no hay datos suficientes para hacer extensiva esta interacción al resto de Inhibidores de la Bomba de Protones.

La AEMPS desaconseja a los profesionales sanitarios el uso concomitante de clopidogrel con omeprazol o esomeprazol, excepto cuando se considere estrictamente necesario, en este caso no se recomienda espaciar la administración de ambos medicamentos ya que esto no previene la interacción. Igualmente se desaconseja el uso concomitante de clopidogrel con otros inhibidores del CYP2C19: fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloramfenicol, excepto que se considere estrictamente necesario.

2.3. Ketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad (2010/06 y 2010/10).

Tras la revisión llevada a cabo sobre la relación entre ketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad se ha concluido que el balance beneficio riesgo de este medicamento continúa siendo favorable, aún así, y a fin de minimizar este tipo de reacciones, todos los medicamentos de administración tópica que contengan ketoprofeno pasarán a ser de prescripción, indicando en su ficha técnica y prospecto las contraindicaciones y advertencias necesarias.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios valorar la susceptibilidad de cada paciente a este tipo de reacciones, no superar los 7 días de tratamiento y recordar al paciente las medidas preventivas básicas: evitar la exposición a la luz solar directa, lavarse cuidadosamente las manos tras la aplicación del medicamento y no usar ropa ajustada o vendajes oclusivos en la zona de aplicación.

Las mismas condiciones son de aplicación para dexketoprofeno de administración tópica.

2.4. Suspensión de comercialización de Dextropropoxifeno (Deprancol®) (2010/07).

Se ha llevado a cabo una re-evaluación del balance beneficio-riesgo de dextropropoxifeno (NI 2009/08), y sobre la base de la limitada eficacia, el importante riesgo de sobredosis mortal (especialmente de tipo accidental) y la falta de medidas que puedan garantizar la prevención de riesgos, se ha concluido que este balance resulta desfavorable y por tanto se procede a la suspensión de comercialización de dextropropoxifeno (Deprancol®), que se hará efectiva en España a partir del 1 de octubre de 2010.

2.5. Información sobre la evaluación en curso de la relación beneficio-riesgo de rosiglitazona (2010/08).

Debido a los datos conocidos recientemente sobre el potencial incremento de riesgo cardiovascular asociado al uso de rosiglitazona se está llevando a cabo una evaluación de la relación beneficio-riesgo de este medicamento, indicado para el tratamiento en segunda línea de la diabetes mellitus tipo 2 y autorizado como monofármaco (Avandia®) o asociado a metformina (Avandamet®) o glimepirida (Avaglim®).

A la espera de las conclusiones de dicha evaluación se recuerda seguir las recomendaciones de uso autorizadas para estos medicamentos, prestando especial atención a que no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca o con síndrome coronario agudo, que la administración conjunta con insulina debe considerarse en caso excepcionales y siempre bajo estricta supervisión médica, y que no se recomienda utilizar rosiglitazona en pacientes con historia de cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica.

REACCIONES QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA.

Todas las reacciones adversas a medicamentos de las que tenga conocimiento durante la práctica habitual y en especial:

- **Reacciones adversas inesperadas** cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en su ficha técnica.
- **Reacciones adversas graves**, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen su discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación se tratarán también como graves aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.
- **Reacciones adversas a medicamentos nuevos** introducidos hace menos de cinco años en el mercado, **identificados por el triángulo amarillo**.
- **Reacciones adversas a medicamentos autorizados utilizados en condiciones diferentes a las autorizadas.**
- **Reacciones adversas a medicamentos no comercializados en España pero que se haya autorizado su importación.**

Para cualquier duda puede dirigirse a:
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).
Teléfono: 968 36 66 45/44 - 968 375 266
Fax: 968 36 59 40
e-mail: ciemps@listas.carm.es
Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.

Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud:
<http://www.murciasalud.es/ciems>

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez, Isabel Lorente Salinas, M^a José Peñalver Jara, Belén Sánchez Torrecillas.
DL. MU-1834-1993 ISSN: 1135-2647