



SUMARIO:

1. La nueva gripe pandémica de tipo A (H1N1) y los tratamientos antivirales disponibles. Alcance de sus beneficios y limitaciones de sus riesgos.
2. Utilización de antivirales frente a la nueva gripe A (H1N1) en embarazadas.
3. Plan de Farmacovigilancia para los antivirales utilizados en la nueva gripe A (H1N1).
4. Recordatorio del "Programa de Tarjeta Amarilla", de notificación de sospechas de RAMs por los profesionales sanitarios.

1.- LA NUEVA GRIPE PANDÉMICA DE TIPO A Y LOS TRATAMIENTOS ANTIVIRALES DISPONIBLES. ALCANCE DE SUS BENEFICIOS Y LIMITACIONES DE SUS RIESGOS.

Este artículo es una adaptación del publicado en el "Boletín de la Tarjeta Amarilla" del Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León, con permiso de éste (Consejo de Redacción formado por Alfonso Carvajal García-Pando, Luis H Martín Arias, Cristina Campo Hoyos y María Sáinz Gil). El artículo original está disponible en www.ife.uva.es

El pasado mes de abril se identificó por primera vez, en México y en Estados Unidos, una nueva cepa del virus de la gripe H1N1. La novedad de la cepa, la transmisión entre especies y posteriormente la rápida progresión de la transmisión de la enfermedad entre personas en numerosas áreas geográficas del mundo ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a incrementar el nivel de alerta hasta su máximo, declarándose de esta forma la fase 6 de pandemia el día 11 de junio (1) [www.who.int].

La gripe es una enfermedad de carácter leve que presenta un patrón estacional y epidémico. La particularidad de la actual pandemia de gripe es su rápida progresión y la ausencia del patrón estacional habitual. Por lo demás, la duración y los síntomas de la enfermedad son similares si bien, estos últimos, parecen ser más leves y, en general, presentar una buena evolución. No obstante, han sido identificados con cierto detalle algunos grupos de riesgo como las embarazadas, los pacientes con enfermedades crónicas, los pacientes inmunodeprimidos y las personas muy obesas entre otros en los que la evolución podría ser hacia formas más graves de afectación respiratoria (2, 3)

EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA DE GRIPE A

En los últimos años la OMS ha decretado algunas alertas relacionadas con la gripe; este es el caso de las alertas relativas a la gripe aviaria y al SARS. La pandemia de nueva gripe A está producida por una variante de reciente aparición del virus de la gripe que resulta de su paso por especies distintas de animales, entre los que se encontraría el cerdo, y que habría contribuido a su modificación (4). Esta variante afecta en particular a adolescentes y adultos jóvenes; se cree que las personas nacidas antes de 1957 tendrían una cierta inmunidad.

Aunque ya no se realiza una recogida sistemática de casos, se han contabilizado en el mundo hasta mediados de septiembre 318.925 casos confirmados

mediante pruebas de laboratorio de los que 3.917 habrían fallecido (5); la letalidad estimada de acuerdo con estas cifras sería de alrededor de un 1%. En las actuales circunstancias ni el número global de casos ni el de fallecidos por la nueva gripe recogen la verdadera incidencia, debido a la variabilidad geográfica la rápida extensión de la pandemia y la dificultad de un diagnóstico de certeza.

Según la directora de la OMS, se espera a finales de año una "explosión, con el número de casos duplicándose cada tres o cuatro días" (6). La coincidencia de la gripe A pandémica con la estacional podría aumentar la probabilidad de enfermar por estas causas y agravar así la situación de ciertos pacientes; también podría colapsar los sistemas sanitarios.

En España, desde finales de julio ya no se realiza un recuento caso por caso sino estimaciones basadas en muestras encuestadas a tal efecto por médicos que participan en redes centinela. Así, la tasa estimada de gripe clínica en atención primaria en la semana del 13 al 19 de septiembre fue de 52,35 casos por 100.000 habitantes; el 100% causados por el nuevo virus de la gripe H1N1 y la letalidad estimada sería muy baja (7) [<http://www.msc.es>].

EL TRATAMIENTO DE LA GRIPE

En general, el control de la gripe exige de una vigilancia epidemiológica, de la prevención de su extensión mediante la vacunación de las personas en riesgo y del tratamiento de los casos. No hay un tratamiento curativo de la gripe, se emplean medidas higiénico dietéticas y medicación sintomática encaminadas a disminuir la infectividad y a aliviar los síntomas. Existen objeciones sobre el uso de la aspirina y de otros AINE para tratar los síntomas de la gripe (8); al parecer estas sustancias estarían asociadas a una mayor mortalidad cuando se administran en estas circunstancias. La aspirina está contraindicada en niños menores de 16 años debido a su relación con el de síndrome de Reye. Se dispone también de medicación específica antiviral. Todos estos recursos son aplicables de igual modo al tratamiento de la nueva gripe pandémica de tipo A.

Los medicamentos que han demostrado disminuir, no sólo la carga viral, sino también las manifestaciones clínicas de la gripe, son los llamados inhibidores de la neuroaminidasa, oseltamivir y zanamivir; la neuroaminidasa es una enzima necesaria para la liberación de los virus de las células infectadas y su posterior replicación e invasión de nuevas células. Para otros antivirales como la amantadina o rimantadina, utilizados en ocasiones en el tratamiento de la gripe, la aparición de resistencias y su elevada toxicidad desaconsejan su uso.

Los inhibidores de la neuroaminidasa disminuyen la duración de la enfermedad y, al parecer

también las complicaciones, si bien, los datos que avalan esto último son menos fiables; también serían eficaces para evitar nuevos contagios. De acuerdo con los datos disponibles sobre efectividad y las estrategias que se han adoptado, en España se recomienda su uso en pacientes con gripe que requieran hospitalización o que presenten una mayor probabilidad de sufrir complicaciones: (7) [<http://www.msc.es>].

- Mujeres embarazadas
- Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión)
- Enfermedades respiratorias (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente)
- Diabetes mellitus tipo I y II con tratamiento farmacológico
- Hemoglobinopatías y anemias moderadas-graves
- Asplenia
- Enfermedad hepática crónica avanzada
- Enfermedades neuromusculares graves
- Pacientes con inmunosupresión (incluida la originada por infección VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes)
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40)
- Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.

En estos casos se considera que, ante el diagnóstico de gripe, el beneficio de la administración de estos fármacos supera el riesgo de sus posibles efectos adversos.

La efectividad del tratamiento es mucho mayor si se administra en las primeras 48 horas, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible.

La dosis de oseltamivir para los adultos es de 150 mg/día administrada en dos tomas de 75 mg cada una, durante 5 días para el tratamiento y de 75 mg diarios durante 10 días para la profilaxis; en niños la dosis sería de 4 mg/Kg/día en dos tomas de 2 mg/kg cada una durante 5 días y la mitad de la dosis, 2 mg/kg/día durante 10 días para la profilaxis. Se debe realizar un ajuste de esta dosis en pacientes con insuficiencia renal.

El zanamivir se administra por inhalación; la dosis terapéutica diaria es de 20 mg en dos aplicaciones de 10 mg durante 5 días o 10 mg diarios durante 10 días, respectivamente según sea tratamiento o profilaxis; sólo está autorizado su uso en niños mayores de 5 años.

Se dispone de información sobre la preparación y administración de estas sustancias en niños menores de 1 año, gestantes y mujeres en periodo de lactancia, y personas con problemas de deglución (9) (www.agemed.es). En el enlace siguiente www.msc.es/serCiudadanos/alertas/informaciónAEMPS.htm puede consultarse dicha nota informativa así como las fichas técnicas de ambos antivirales (Tamiflú® y Relenza®)

REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIVIRALES INHIBIDORES DE LA NEUROMINIDASA.-

Los efectos adversos asociados al uso de los inhibidores de neuroaminidasa son conocidos a través de los ensayos clínicos y también por la experiencia adquirida en su amplia utilización con ocasión de las últimas epidemias de gripe estacional en Japón.

En el meta-análisis sobre prevención de la gripe mediante tratamiento profiláctico con inhibidores de neuroaminidasa (10), no se observó un mayor riesgo de reacciones graves en los tratados con estas sustancias que en los que recibieron placebo (RR, 0,9; IC95% 0,5-1,6) o de cualquier otra reacción adversa (RR, 1,0; IC95%, 0,9-1,1); oseltamivir se asoció con un mayor riesgo de náuseas y vómitos (RR, 1,5; IC95%, 1,9-2,3).

La mayor parte de las reacciones del oseltamivir son de tipo gastrointestinal. Otras reacciones menos frecuentes a tener en cuenta con este fármaco serían las reacciones cutáneas, incluidas las reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica y las reacciones neurológicas y psiquiátricas (cefalea, delirios, alucinaciones, confusión, comportamiento anormal, convulsiones y encefalitis). Debido a que la gripe puede evolucionar a formas

agresivas con afectación cutánea o neurológica como la encefalitis, resulta difícil saber si este tipo de reacciones atribuidas a la medicación se deben en realidad a los fármacos, a la enfermedad o a una interacción entre ambos. Las reacciones neurológicas se observaron en particular en Japón y ello obligó a la inserción de información adicional al respecto en las fichas técnicas de estos productos. Un estudio de cohortes financiado por el laboratorio comercializador de oseltamivir (Roche) no observó una mayor incidencia de alteraciones neuropsiquiátricas en los pacientes que recibieron esta medicación (OR ajustada para cualquier problema neuropsiquiátrico, 0,8, IC95%, 0,7-0,8; expuestos a oseltamivir n= 40.704, no expuestos emparejados n=40.704) (13); no se dispone de información independiente a este respecto.

El zanamivir se ha asociado con reacciones respiratorias entre las que cabría destacar por su gravedad el broncoespasmo agudo y el deterioro de la función respiratoria; en pacientes con asma grave o con EPOC grave, no se debe administrar esta sustancia a menos que se realice un estrecho control médico y se disponga de los medios clínicos adecuados en caso de broncoconstricción. También pueden aparecer, aunque muy raramente, urticaria, erupción cutánea y reacciones de tipo alérgico, que incluyen edema facial y orofaríngeo.

Aparte de los datos sobre seguridad recogidos en la ficha técnica de estos productos, también se dispone de datos recogidos a través de la notificación espontánea para identificar reacciones o problemas asociados a esta medicación en las condiciones habituales de utilización. La agencia de medicamentos británica (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA*-) hace públicos periódicamente en su página web los datos de reacciones adversas de los productos comercializados (15) [www.mhra.gov.uk], y según la valoración de la propia agencia, no se han identificado nuevos problemas de seguridad, manteniéndose positivo el balance beneficio/riesgo.

El Sistema Español de Farmacovigilancia

(SEFV) ha puesto a punto un protocolo de recogida de información sobre problemas asociados al uso de los antivirales inhibidores de neuroaminidasa (16). En este protocolo se estimula la notificación a los centros de farmacovigilancia de referencia a través de la “tarjeta amarilla” de todas las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de oseltamivir o zanamivir. **(Consultar el apartado nº 3 de este Boletín)**

Otros aspectos que conviene tener en cuenta al utilizar esta medicación son los derivados de la posible intolerancia de algunas personas a sus principios activos o a algunos de sus componentes – consta una larga lista en la ficha técnica de los productos-, las interacciones - de las que no se han confirmado ninguna- y los efectos sobre el feto en embarazadas. De la experiencia de uso en Japón, se sabe a través de series de mujeres embarazadas expuestas a oseltamivir, que la proporción de malformaciones en estas mujeres no difiere de la proporción en las no expuestas. No obstante, y de acuerdo con el fabricante, no debe utilizarse oseltamivir durante el embarazo o la lactancia salvo que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto o el lactante.

En cuanto a la aparición de resistencias y de acuerdo con la información de la OMS el virus responsable de la nueva gripe A permanece sensible a los antivirales. Se han conocido casos esporádicos de resistencia a oseltamivir en que las cepas mantenían la sensibilidad a zanamivir. Los casos de resistencia provenían de países muy distantes y no presentaban ninguna relación entre ellos (Japón 4, EE.UU. 2, China, Hong Kong 2, y 1 en Dinamarca, Canadá y Singapur).

Cabe pensar que un empeoramiento de la pandemia provocaría que los antivirales inhibidores de neuroaminidasa se utilizasen con gran profusión, no en vano se han almacenado a tal efecto millones de envases; en esta situación podrían aparecer distintos problemas asociados a esta medicación, desde intolerancias a los productos o a sus componentes, hasta interacciones con otros medicamentos o con los alimentos, y reacciones

adversas raras, graves e incluso mortales. Un conocimiento detallado de esta medicación, de sus beneficios y de sus riesgos, la utilización adecuada en los casos indicados y el seguimiento estrecho de los pacientes tratados contribuirán sin duda a evitar riesgos innecesarios y a minimizar los problemas que se presenten.

Referencias:

- 1.- www.who.int/csr/don/2009_05_25
- 2.- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller MA. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361: 674-9.
- 3.- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova-Villalobos JA; INER Working Group on Influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361: 680-9.
- 4.- Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, Muramoto Y, Tamura D, Sakai-Tagawa Y, Noda T, Sakabe S, Imai M, Hatta Y, Watanabe S, Li C, Yamada S, Fujii K, Murakami S, Imai H, Kakugawa S, Ito M, Takano R, Iwatsuki-Horimoto K, Shimajima M, Horimoto T, Goto H, Takahashi K, Makino A, Ishigaki H, Nakayama M, Okamatsu M, Takahashi K, Warshauer D, Shult PA, Saito R, Suzuki H, Furuta Y, Yamashita M, Mitamura K, Nakano K, Nakamura M, Brockman-Schneider R, Mitamura H, Yamazaki M, Sugaya N, Suresh M, Ozawa M, Neumann G, Gern J, Kida H, Ogasawara K, Kawaoka Y. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 2009; 460:1021-5.
- 5.- http://www.who.int/csr/don/2009_09_25/en/index.html
- 6.- Declaraciones de Margaret Chan. *El País*, 26 de agosto, 2009
- 7.- <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/090924.htm>
- 8.- Herxheimer A, Clarke M, Edwards R, Jefferson T, Loke Y. A/H1N1 flu. Time for case-control studies of NSAIDs and oseltamivir. *BMJ* 2009; 339:b3048
- 9.- www.agemed.es
- 10.- Khazeni N, Bravata DM, Holty JE, Uyeki TM, Stave CD, Gould MK. Safety and efficacy of extended-duration antiviral chemoprophylaxis against pandemic and seasonal influenza. *Ann Intern Med* 2009 (pendiente de publicación)
- 11.- Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Harnden A, Mant D. Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009 10;339:b3172.
- 12.- Burch J, Corbett M, Stock C, Nicholson K, Elliot AJ, Duffy S, Westwood M, Palmer S, Stewart L. Prescription of anti-influenza drugs for healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2009 Sep;9(9):537-45.
- 13.- Blumentals WA, Song X. The safety of oseltamivir in patients with influenza: analysis of healthcare claims data from six influenza seasons. *MedGenMed* 2007; 9(4):23
- 14.- A Kitching, A Roche, S Balasegaram, R Heathcock, H Maguire. Oseltamivir adherence and side effects among children in three London schools affected by influenza A(H1N1)v, May 2009 – an internet-based cross-sectional survey *Eurosurveillance*, 2009; 14, 30 July 2009
- 15.- <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Swinefluinformation/index.htm>
- 16.- http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/docs/plan_FV_antivirales_mayo-09.pdf

2.- UTILIZACIÓN DE ANTIVIRALES FRENTE A LA NUEVA GRIPE A (H1N1) EN EMBARAZADAS

La información procedente de la gripe estacional y de anteriores pandemias indica que la gripe puede ser más grave en mujeres embarazadas. En especial se ha descrito un riesgo mayor de abortos, partos prematuros y neumonía. También podría existir riesgo de complicaciones perinatales (“Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1). Virus: Considerations for Clinicians”).

En estudios realizados en animales (rata y conejo) tanto oseltamivir como zanamivir no han mostrado tener efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Sin embargo, no hay datos suficientes en seres humanos que indiquen que son medicamentos seguros para el feto. Tampoco se tiene información sobre los posibles efectos adversos para la madre, el feto o el recién nacido en fases avanzadas del embarazo. Por esta razón, la ficha técnica autorizada de ambos medicamentos establece que no se deben utilizar en mujeres gestantes a menos que los beneficios potenciales para la madre justifiquen el riesgo potencial para el feto.

La AEMPS, mediante una Nota Informativa de 07/08/09 (www.agemed.es) relativa a la Preparación y administración de oseltamivir y zanamivir en niños menores de 1 año, gestantes y mujeres en periodo de lactancia, y personas con problemas de deglución (<http://www.agemed.es>) recomienda para el tratamiento de casos confirmados o sospechosos que en aquellos casos susceptibles de ser tratados con oseltamivir o zanamivir se realice una valoración individual e iniciar tratamiento si el grado de afectación de la madre así lo aconseja o si presenta otros factores de riesgo que puedan favorecer la aparición de complicaciones. Es importante informar a la paciente y compartir con ella la decisión de iniciar o no el tratamiento.

En el caso de que se decida iniciar el tratamiento la pauta posológica a seguir son las mismas que en el resto de adultos

Oseltamivir: 75 mg dos veces al día durante 5 días por vía oral comenzando en los primeros dos días desde que aparecen los síntomas de la gripe. En el caso de que haya una insuficiencia renal se seguirán las instrucciones de la ficha técnica según la función renal.

Zanamivir: 10 mg dos veces al día durante 5 días por vía inhalatoria comenzando en los primeros dos días desde que aparecen los síntomas de la gripe

La biodisponibilidad oral de zanamivir es muy baja, por lo que la exposición sistémica y fetal es considerablemente más baja con zanamivir que con oseltamivir. Este hecho, que podría considerarse una ventaja en mujeres gestantes, debe ser valorado también desde el punto de vista de la eficacia y algunos expertos ("Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1). Virus: Considerations for Clinicians") consideran que en caso de afectación sistémica importante para la madre el oseltamivir podría ofrecer ventajas y sería el antiviral más recomendable. Como se ha indicado anteriormente, el criterio médico y la preferencia de la paciente deben decidir el tratamiento a aplicar.

Es importante recordar que, se administre o no tratamiento antiviral, la **hipertermia** asociada a la gripe se debe tratar siempre dado que está demostrado que puede ser perjudicial para el feto, especialmente si es elevada y sostenida. El paracetamol es el medicamento de elección.

La recomendación de la AEMPS para la profilaxis post-exposición es la siguiente: en mujeres gestantes o con probabilidad de estarlo que hayan tenido contacto estrecho con casos confirmados o sospechosos, se recomienda hacer una valoración individual de beneficios y riesgos sobre la necesidad del tratamiento.

En caso de que se decida iniciarlo, se recomienda utilizar de forma preferente zanamivir a la dosis de 10 mg al día durante 10 días, a menos que haya problemas respiratorios que desaconsejen el uso de la vía inhalatoria. En ese caso se podría utilizar oseltamivir por vía oral a la dosis de 75 mg al día durante 10 días.

De otra parte, **el Comité Asesor para la Prevención de la Infección por el nuevo virus de la Gripe A (H1N1) en la mujer embarazada con especial atención al medio laboral y sanitario** ha elaborado un documento revisado por los miembros del Comité Científico del Plan de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe y por los miembros del Subcomité de Vacunas y Antivirales de dicho Plan y por los miembros

de la Ponencia de Vacunas del CISNS. En este documento denominado **“Prevención de la Infección por el nuevo virus de la Gripe A (H1N1) en la mujer embarazada con especial atención al medio laboral y sanitario”** respecto al **tratamiento y quimioprofilaxis post-exposición en la mujer embarazada se dice lo siguiente:**

1) Tratamiento:

Es muy importante iniciar el tratamiento lo antes posible ante un caso de sospecha, sin esperar la confirmación definitiva. Si el frotis nasofaríngeo es negativo, puede interrumpirse el tratamiento, aunque la decisión definitiva la tomará el médico responsable en función del grado de sospecha clínica, ya que un resultado negativo no excluye al 100% la presencia del virus.

El fármaco de elección es Oseltamivir (75 mg /12h durante 5 días). El tratamiento con Zanamivir (2 inhalaciones de 5 mg /12h durante 5 días) se considera de segunda elección por su baja absorción y menor efecto sistémico.

La eficacia del tratamiento es máxima cuando se administra dentro de las primeras 48 horas. Por tanto, es necesario informar a las embarazadas sobre los síntomas de gripe y la necesidad de acudir precozmente a su médico.

No debe olvidarse el tratamiento sintomático de la fiebre, mediante antipiréticos (siendo de elección el paracetamol) o multivitamínicos que contengan ácido fólico, puesto que se conoce que la fiebre materna durante el primer trimestre duplica el riesgo de que el feto presente defectos del tubo neural y puede estar asociada a otros defectos congénitos y eventos adversos.

Antes de iniciar un tratamiento antiviral (oseltamivir o zanamivir) debe advertirse a la paciente que no hay suficientes datos sobre su seguridad en mujeres embarazadas. Sin embargo, la experiencia limitada en humanos y los estudios realizados en diversas especies animales no han mostrado tener efectos

perjudiciales sobre el desarrollo embrionario/ fetal. La ficha técnica autorizada de ambos establece que no se deben utilizar en mujeres gestantes a menos que los beneficios potenciales para la madre justifiquen el riesgo potencial para el feto. Por esta razón, la recomendación de la AEMPS es que en los casos susceptibles de recibir fármacos antivirales se realice una valoración individual, se informe a la paciente y se comparta con ella la decisión de iniciar la medicación, haciéndolo constar en la historia clínica.

2) Quimioprofilaxis post-exposición:

En la situación epidemiológica actual, en España no se recomienda el uso de quimioprofilaxis en la mujer embarazada.

3.- PLAN DE FARMACOVIGILANCIA PARA LOS ANTIVIRALES UTILIZADOS FRENTE A LA NUEVA GRIPE A (H1N1)

El objetivo general del Plan, en lo que a Ceuta se refiere es que los profesionales sanitarios que desarrollen su actividad en el ámbito de la Ciudad de Ceuta, identifiquen y comuniquen, lo más rápidamente posible, cualquier reacción adversa relacionada con el consumo de los antivirales utilizados para la nueva gripe A/H1N1 (oseltamivir y zanamivir).

¿QUIÉN DEBE NOTIFICAR?

Todos los profesionales sanitarios dentro del ámbito territorial de la Ciudad de Ceuta deben notificar las sospechas de RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) a través de la **Unidad de Farmacovigilancia de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Ciudad Autónoma de Ceuta (Crta. De San Amaro nº 12, Telf: 856 200 680 /81 / 82 / 83, Fax: 856 200 723, Correo-e: mvazquez@ceuta.es Web: <http://www.ceuta.es/sanidad>)**

Principalmente afectados por el plan de farmacovigilancia serán los clínicos que atiendan directamente a los pacientes o a las personas con las que

hayan tenido contacto, como los profesionales sanitarios relacionados con la vigilancia epidemiológica y salud pública que tengan conocimiento de las sospechas de RAM.

Los pacientes que crean estar afectados por una reacción adversa pueden ponerse en contacto su médico, su farmacéutico, u otro profesional sanitario, para que éste considere la necesidad de su notificación al SEFV-H.

¿COMO SE NOTIFICA?

Se utilizará cualquiera de los medios disponibles en la Ciudad de Ceuta (habitualmente las **'tarjetas amarillas'**), aunque en el caso de los antivirales (oseltamivir y zanamivir) serían de elección las vías de notificación más rápidas, **como la vía electrónica o el fax.**

Excepcionalmente, en el **caso de la notificación de una sospecha de RAM grave** que no admita demora, y si no se tiene acceso a otra vía de notificación, se utilizará la notificación por teléfono, que será posteriormente validada mediante la cumplimentación del formulario estándar del SEFV-H.

La tarjeta amarilla puede hacerse llegar al SEFV-H mediante correo ordinario (presenta franqueo en destino) o entregándola en el Servicio de Farmacia de su ámbito asistencial. La **opción más rápida** es entregarla directamente en la Unidad de Farmacovigilancia de la Ciudad Autónoma de Ceuta en la Consejería de Sanidad y Consumo (ver apartado anterior).

Para **notificar "on line"** deberá acceder al sitio <http://www.ceuta.es/sanidad>

La tarjeta amarilla puede obtenerse en: (ver apartado 4 de este Boletín)

¿QUÉ SE NOTIFICA?

Todo signo o síntoma nuevo que aparezca en una persona que haya tomado el medicamento y que no tenga una causa alternativa mucho más probable constituye una sospecha de RAM que puede ser

notificada, aunque no pueda confirmarse. Se debe prestar especial atención a las alteraciones cutáneas, hepáticas y neuropsiquiátricas, y a sus posibles complicaciones.

¡EN CASO DE DUDA SIEMPRE NOTIFICAR!!

Los antivirales utilizados en la nueva gripe A/H1N1 pueden ser:

- **Tamiflu® (oseltamivir) 75 mg cápsulas y suspensión oral**
- **Oseltamivir solución oral (formulación magistral)**
- **Oseltamivir comprimidos (presentación extraordinaria)**
- **Relenza® (zanamivir) inhalaciones**

Actualmente el que está disponible en Ceuta es Tamiflu® (oseltamivir) 75 mg cápsulas y Relenza® (zanamivir)

Se hará especial hincapié en la notificación de los efectos adversos graves relacionados con estos antivirales y los signos y síntomas que se valoren como médicamente importantes, a criterio del notificador. Se debe indicar claramente el nombre comercial del medicamento (Tamiflu® o Relenza®), la indicación terapéutica (de tratamiento o profilaxis), la dosis administrada y el lote que figura en el envase utilizado por el paciente. Si es una preparación líquida de solución oral de oseltamivir, ó se trata de la presentación extraordinaria de oseltamivir en comprimidos, se indicará el número de lote que figura en la etiqueta del envase.

En los casos de falta de eficacia de estos antivirales, tanto en tratamiento de los casos, como en uso profiláctico en las personas que hayan tenido contacto, el profesional sanitario notificará el caso una vez compruebe que el tratamiento pautado se ha recibido y sospeche de falta de eficacia al presentar el paciente síntomas gripales y diagnosticarle gripe A (H1N1).

4.- RECORDATORIO DEL PROGRAMA DE TARJETA AMARILLA.-

¿QUÉ NOTIFICAR?

- De los medicamentos de nueva comercialización (menos de 5 años en el mercado), cualquier sospecha de reacciones adversas.
- Del resto de fármacos, interesa especialmente:
 - las reacciones no descritas previamente en la ficha técnica del medicamento.
 - las reacciones graves, es decir, aquellas que hayan provocado fallecimientos, ingresos hospitalarios o incapacidades de cualquier tipo.
 - las acontecidas en los grupos de población más vulnerables: niños, ancianos, embarazadas.
 - las provocadas por las vacunas
 - las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (incluyendo las causadas por uso fuera de la indicaciones aprobadas o por errores de medicación)

¿COMO NOTIFICAR?

- Mediante la “tarjeta amarilla” por correo ordinario o directamente a su servicio de farmacia.
- A través de la “tarjeta amarilla electrónica” en la web www.ceuta.es/sanidad

¿DONDE CONSEGUIR LA TARJETA AMARILLA?

- En el Servicio de Farmacia de la Consejería de Sanidad y Consumo
- En el Servicio de Farmacia de su ámbito profesional
- En los Colegios Oficiales de la rama sanitaria
- En la web www.ceuta.es/sanidad

Todas las Notas informativas sobre seguridad en medicamentos están disponibles en <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
Las fichas técnicas están en <http://www.agemed.es>

Notifique todas las RAMs de medicamentos con este pictograma  delante del nombre.



Ciudad Autónoma de Ceuta
Consejería de Sanidad y Consumo



Sistema Español de Farmacovigilancia

Consejo de Redacción: Mauricio Vázquez Cantero, Ana Isabel Rivas Pérez

Puede dirigir su correo a:

Servicio de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo.

Carretera de San Amaro nº 12. 51.001. Ceuta

Tfno: 856200680; Fax: 856200723; E-mail: boletin@ceuta.es ; Web: www.ceuta.es/sanidad

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo

Imprime: Sociedad Cooperativa Imprenta Olimpia

I.S.S.N: 1988-8880

Depósito Legal: CE.95-2007