



En un estudio (12 pacientes tratados con olanzapina y 2 con quetiapina), se encontró en uno de los pacientes tratados con olanzapina un valor de triglicéridos en ayunas de 7688 mg/dl y en uno de los pacientes de quetiapina un nivel de triglicéridos de 1932 mg/dl³. Ziprasidona parece ser el antipsicótico atípico con menor efecto sobre los lípidos, incluso menor que risperidona, observándose un caso con mejoría significativa de los triglicéridos y colesterol, cuando se cambió el tratamiento de risperidona por ziprasidona⁴.

La importancia de la detección de la hiperlipemia radica no solamente en la prevención a largo plazo de la enfermedad cardiovascular, sino también en la prevención a corto plazo de la pancreatitis aguda secundaria a la hipertrigliceridemia severa (> 500 mg/dl). Por ello, es necesario realizar una valoración inicial y una monitorización de los factores de riesgo

cardiovascular a todos los pacientes con enfermedad mental severa y que reciben tratamiento con fármacos antipsicóticos y conveniente solicitar un perfil lipídico que, dependiendo del antipsicótico, puede ser anual (antipsicóticos típicos, ziprasidona, risperidona, aripiprazol) o trimestral durante el primer año (quetiapina, olanzapina, clozapina), de acuerdo con diversas recomendaciones^{1,5}.

Si conoce algún caso de este efecto adverso es importante que lo notifique a la Unidad de Farmacovigilancia.

³ Meyer JM. Novel antipsychotics and severe hiperlipidemia. J Clin Psychopharmacol 2001; 21:369-74.

⁴ Kingsbury SJ, Fayek M, Trufasiu D, Zada J, Simpson GM. The apparent effects of ziprasidone on plasma lipids and glucose. J Clin Psychiatry 2001; 62, 347-9

⁵ Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Davis JM, Kane JM, Lieberman J, Schooler NR. The Mount Sinai conference on the pharmacotherapy of schizophrenia. Schizophr Bull 2002; 28:5-16.

REACCIONES ADVERSAS QUE SE DEBEN NOTIFICAR

- Todas las reacciones a medicamentos introducidos recientemente en el mercado (hace menos de 5 años), especialmente los de la lista de la portada.
- Para todos los medicamentos:
 - Reacciones **graves**, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, que den lugar a malformaciones congénitas, incapacidad permanente o significativa, y hospitalización o prolongación de ésta.
 - Reacciones adversas que **no** se hallen **descritas** en la ficha técnica del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.

Para consultas, pedir tarjetas, o bien si no tiene tiempo de rellenarlas puede notificar por teléfono o por correo electrónico a la **UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA**

Teléfono: 94 400 7070

Fax: 94 400 7103

Email: farmacovigilancia@osakidetza.net

Está disponible la página web de la Unidad de Farmacovigilancia:

<http://www.osanet.euskadi.net/r85-2964/es/>

pinchando sobre [Farmacovigilancia](#)



FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA
Barrio Labeaga, s/n.
94 400 70 70
48960 GALDAKAO (Bizkaia)

Hospital Galdakao-Usansolo
Galdakao-Usansolo Ospitalea

EUSKO JAURLARITZA

OSASUN SAILA
OSASUN SAILBURUORDETZA
FARMAZIAKO ZUZENDARITZA



GOBIERNO VASCO

DEPARTAMENTO DE SANIDAD
VICECONSEJERIA DE SANIDAD
DIRECCION DE FARMACIA

Redacción: Carmelo Aguirre, Montserrat Garcia
Comité Editorial: Gonzalo Trincado, Inigo Aizpuru, José Miguel Rodríguez-Sasiain, Rosario Calvo, Iciar Alfonso, Pilar Manrique, José Manuel Agud.
Deposito Legal BI-2154-07

Sistema Español de Farmacovigilancia

BOLETIN

Número veinticuatro. Julio 2007. Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco

SUMARIO

1 EDITORIAL

- RESULTADOS 2006

2 NOTAS SOBRE MEDICAMENTOS

- RIESGO GASTROINTESTINAL Y MEDICAMENTOS

- HIPERLIPIDEMIA GRAVE Y QUETIAPINA

3 REACCIONES ADVERSAS QUE SE DEBEN NOTIFICAR

RESULTADOS 2006

Durante el año 2006 se han recibido en la Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma del País Vasco 476 tarjetas amarillas, cuyo origen se desglosa en la tabla 1. Además, la Industria farmacéutica ha enviado 69 notificaciones, mediante un formulario diferente al de las tarjetas amarillas,

así como se han recogido 18 casos mediante monitorización en el Hospital de Galdakao, ubicación de la Unidad, lo cual hace un total de 563 notificaciones evaluadas e introducidas en la base de datos (FEDRA) del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Tabla 1. Origen de las tarjetas amarillas recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia en 2004, 2005 y 2006

Profesión	Número de notificaciones n (%)		
	2004	2005	2006
Médicos de AP	215 (44,1%)	274 (48,3%)	237 (49,7%)
Médicos Especialistas	114 (23,4%)	103 (18,2%)	83 (17,5%)
Farmacéuticos de oficina de farmacia	83 (17,1%)	93 (16,3%)	90 (18,9%)
Farmacéuticos hospitalarios	40 (8,2%)	60 (10,5%)	51 (10,8%)
ATS-DUE	35 (7,2%)	38 (6,7%)	14 (2,9%)
Otros			1 (0,2%)
Total	487 (100%)	568 (100%)	476 (100%)

Por favor comunicar **todas** las sospechas de reacciones a estos **nuevos medicamentos**:

Adalimumab (Humira®)

Aripiprazol (Abilify®)

Cinacalcet (Mimpara®)

Duloxetine (Cymbalta®, Xeristar®)

Epinastina (Relestat®)

Estroncio, ranelato (Osseor®, Protelos®)

Etoricoxib (Arcoxia®)

Ibandronato (Bonviva®)

Ivabradina (Procoralan®)

Levetiracetam (Keppra®)

Levonorgestrel (Jadelle®)

Omalizumab (Xolair®)

Pioglitazona (Actos®)

Pregabalina (Lyrica®)

Rotigotina (Neupro®)

Roxiglitazona (Avandia®)

Teriparatida (Forsteo®)

Vareniclina (Champix®)

Zoledronato (Zometa®)

Zonisamida (Zonegran®)



Con el fin de analizar la evolución en el número de tarjetas amarillas, se ha representado en una gráfica los últimos 7 años (figura 1). Durante el año 2006 se ha producido un ligero descenso en el número de tarjetas amarillas recibidas, a pesar de esto, la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) ha contribuido al programa de Farmacovigilancia (1982-2006), con 11.877 notificaciones, siendo la cuarta Comunidad en número total de notificaciones tras Cataluña, Valencia y Andalucía. En tasa de notificación por millón de habitantes, e igualmente en tasa de notificación por mil médicos, la CAPV es la tercera comunidad tras Galicia y La Rioja.

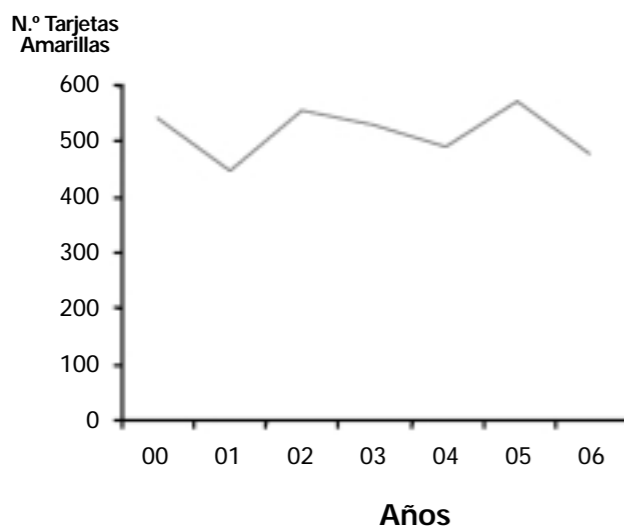


Figura 1. Evolución del nº de tarjetas por año

Los objetivos fundamentales de la Farmacovigilancia son la detección de efectos adversos **graves y/o desconocidos**, y, si bien no existen indicadores universalmente aceptados para evaluar el rendimiento de los Programas de Farmacovigilancia, puede ser útil señalar que, en el ámbito de la sanidad pública vasca, el Plan Estratégico de Osakidetza 2003-2007 contempla como objetivo, que con una situación basal de partida de 8 notificaciones graves por 1000 médicos/año, se alcance o supere la cifra de 30. Al final del año 2006, en lo referente a la situación en la Atención Primaria, todas las Comarcas Sanitarias comunican sospechas de efectos adversos. La media del indicador efectos graves es de 21,8 notificaciones (objetivo final del Plan, 30).

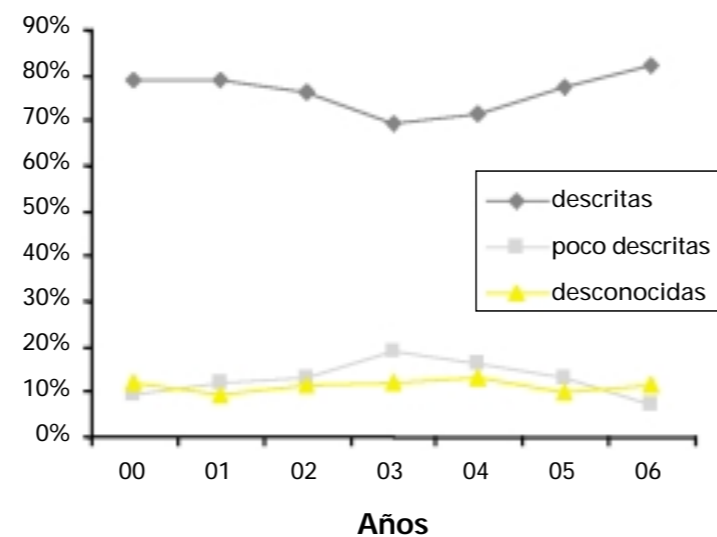


Figura 2. Conocimiento previo de la asociación medicamento-reacción adversa

Tabla 2. Indicadores de notificación de reacciones adversas graves o desconocidas desde la Atención Primaria

Comarca	Nº notificaciones graves / 1000 médicos-año	Nº notificaciones desconocidas / 1000 médicos-año
Araba	35,3	40,4
Gipuzkoa Este	16,7	13,4
Gipuzkoa Oeste	12,1	16,1
Bilbao	15,2	11,4
Bizkaia Interior	11,7	7,8
Bizkaia Uribe-Kosta	27,1	27,1
Margen Izquierda	34,3	8,6
Media	21,8	17,8

Dos de las comarcas (Araba y Margen Izquierda) superan el indicador, Uribe-Kosta está muy próxima (27,1) y las demás Comarcas han de mejorar. En cuanto al indicador de notificaciones no descritas la media del año 2006 fue de 17,8. Sólo la Comarca Araba ha superado el indicador (tabla 2).

Tabla 3. Indicadores de notificación de reacciones adversas graves o desconocidas desde la Atención Hospitalaria

Hospital	Nº notificaciones graves / 1000 médicos-año	Nº notificaciones desconocidas / 1000 médicos-año
Galdakao-Usansolo	200	7,1
Basurto-Bilbao	42,5	3,9
Cruces-Barakaldo	4,3	-
Donostia	4,6	-
Txagorritxu	15,0	3,7
Zumárraga	10,4	-
Bidasoa	36,1	-
Media	34,7	1,6

La situación en la Atención Especializada es menos satisfactoria, del total de hospitales públicos, 14, han notificado 9, los mismos que en 2005, en el año 2004 fueron 8. En cuanto a las notificaciones graves, sólo tres hospitales (Hospital de Galdakao, Hospital de Basurto y Hospital del Bidasoa) superan el valor del indicador. Los demás hospitales se hallan lejos del objetivo de notificación.

En cuanto a las notificaciones de efectos desconocidos, ningún hospital alcanza el valor del indicador (tabla 3). La notificación desde las Oficinas de farmacia, que supone casi el 20%, se mantiene constante en estos años, lo que traduce la implicación de las mismas y de

los Colegios farmacéuticos respectivos, sobre la base del Concierto por el que se fijan las condiciones para la prestación farmacéutica, firmado el 3 de abril de 2006 entre el Departamento de Sanidad y los Colegios de farmacéuticos de la Comunidad Autónoma.

NOTAS SOBRE MEDICAMENTOS

RIESGO GASTROINTESTINAL Y MEDICAMENTOS

¿Cuál es el AINE menos gastroerosivo?

Se trata sin duda de una pregunta que buen número de médicos se plantean a la hora de prescribir un AINE para un proceso doloroso o inflamatorio. Resulta más complicado responder a ella de forma directa, siendo más fácil hacerlo de manera indirecta exponiendo cuales han resultado los más gastroerosivos en los estudios. Además, excepcionalmente, contamos con datos de nuestro medio para poder responder a la pregunta, lo cual nos permite, si cabe, ser más precisos. Por una parte, en los pasados años la Unidad de Farmacovigilancia ha participado en un estudio de casos y controles que recogió datos en el Hospital de Galdakao, dentro de un estudio multicéntrico sobre el riesgo de sangrado gastrointestinal alto¹. Además, otros dos hospitales de nuestra Comunidad, Hospital Donostia y Hospital San Eloy, han aportado casos a otro estudio con el mismo objetivo². Se trata en ambos casos de estudios epidemiológicos clásicos, con entrevista individual y con un número de participantes elevado (2813 casos/7193 controles) y (2777 casos/5532 controles) respectivamente. A partir de los datos publicados de dichos estudios puede subrayarse lo siguiente:

- Ambos estudios son coincidentes en señalar al **ketorolaco, piroxicam, ketoprofeno, indometacina, naproxeno y ácido acetil salicílico** a dosis no

cardiovascular, como AINE de **riesgo elevado** de ulceración y sangrado gastrointestinal

- También coincidente es el dato del **bajo riesgo** del **aceclofenaco**.
- Respecto a **ibuprofeno y diclofenaco** su riesgo es bajo a dosis baja (<1200 mg/día) y (<75mg/día) respectivamente, aumentando sustancialmente por encima de dichas dosis.
- Paracetamol y metamizol, que son analgésicos exclusivamente, por tanto no AINE, al carecer de efecto antiinflamatorio tienen un riesgo gastrointestinal muy bajo.

En conclusión, si el cuadro a tratar no precisa del efecto antiinflamatorio, la mejor opción es un analgésico. En caso de necesitarse un AINE su selección ha de tener en cuenta los datos señalados.

¿Los antiagregantes plaquetarios son gastroerosivos?

Sí. No obstante, su riesgo resultó comparable en ambos estudios al de los AINE ibuprofeno o diclofenaco (bajo riesgo).

¹ Laporte JR, Ibañez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Safety 2004; 27: 411-20.

² Lanás A, García Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-aspirin NSAIDs, aspirin, and combinations. Gut 2006; 55: 1731-8.

HIPERLIPIDEMIA SEVERA ASOCIADA A QUETIAPINA

Descripción del caso: Paciente varón de 52 años, en un análisis de revisión de la dislipemia presenta un colesterol total de 559 mg/dl (>2 veces el Limite superior de normalidad [>2 x LSN], triglicéridos de 3603 mg/dl (14 x LSN), HDL 100 mg/dl, GPT 38 U/L. El paciente tiene historia de 9 años de trastorno de la personalidad, distimia severa, dislipemia mixta y tabaquismo, variando de medicamentos y dosis con frecuencia. En el momento del análisis toma atorvastatina 20 mg/día, pregabalina (Lyrica® 150 mg/8h), mirtazapina (Rexer® 45 mg/día), trazodona (Deprax® 200 mg/día), clometiazol (Distraneurine® 672mg/día) y diazepam 10mg/6h. Refería haber transgredido la dieta y mal cumplimiento del tratamiento. Se le informa de la gravedad del cuadro y se hace hincapié en la importancia de seguir una dieta adecuada y un estricto cumplimiento del tratamiento. Se repite la analítica a los 10 días: colesterol total 650 mg/dl, triglicéridos 4020 mg/dl, glucosa 114 mg/dl, sodio 130 mEq/L, GPT 125 U/L (3 x LSN), GOT 204 U/L (>5 x LSN), GGT 463 U/L (>9 x LSN), bilirrubina y amilasa en rangos normales. El paciente asegura haber seguido las recomendaciones. Debido a la severa y progresiva elevación de los triglicéridos y colesterol se sospecha

de algún otro factor implicado, por lo que se revisa la medicación del paciente, informándonos éste que en el último mes se le ha añadido quetiapina (Seroquel®) 150 mg/día a su tratamiento habitual. Se retira Seroquel®, se añaden dos hipolipemiantes, ezetimiba y fenofibrato, y se deriva al especialista. A los 10 días se repite el perfil lipídico: colesterol total 175 mg/dl, triglicéridos 100 mg/dl, GGT, GPT, GOT, sodio y potasio en rangos normales.

Discusión: Los efectos adversos metabólicos de los antipsicóticos atípicos han sido tratados en un boletín anterior (nº 20, diciembre 2004). Aunque estos fármacos aumentan el apetito y favorecen el desarrollo de obesidad, se ha sugerido que la hiperlipemia es independiente de la ganancia de peso, si bien el mecanismo implicado no está enteramente aclarado¹. En la búsqueda en la literatura hay casos de hipertrigliceridemia asociada a olanzapina, uno de ellos con niveles de triglicéridos de 5093 mg/dl².

¹ de León J, Susce MT, Johnson M, Hardin M, Pointer L, Ruano G et al. A clinical study of the association of antipsychotics with hiperlipidemia. Schizophr Res 2007; 92: 95-102.

² Stoner SC, Dubisar BM, Khan R, Farrar CD. Severe hypertriglyceridemia associated with olanzapine. J Clin Psychiatry 2002; 63: 948-9.