

BOLETÍN

Número cuarenta y siete. Julio 2019. Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco

SUMARIO

1. NOTAS SOBRE MEDICAMENTOS

- SACUBITRILLO/VALSARTAN Y ARRITMIAS VENTRICULARES. ¿UNA NUEVA ASOCIACION?
- GABAPENTINOIDES Y ABUSO

2. ACCESO A LA INFORMACION DE CASOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

3. ACTUALIZACIÓN DE FICHAS TÉCNICAS POR RAZONES DE SEGURIDAD. RECOMENDACIONES DEL PRAC

NOTAS SOBRE MEDICAMENTOS

SACUBITRILLO/VALSARTAN Y ARRITMIAS VENTRICULARES. ¿UNA NUEVA ASOCIACION?

En la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, se han recibido dos casos de arritmia ventricular (un caso de tormenta arrítmica con taquicardia ventricular y otro caso de síncope por taquicardia ventricular), asociados a sacubitrilo/valsartan.

Caso 1: Hombre de 78 años con antecedentes de cardiopatía isquémica con FEVI 35% y portador de desfibrilador automático implantable (DAI), debido a una taquicardia ventricular monomorfa sostenida, en 2005. Posteriormente, en 2008 y enero/2017 presentó dos nuevos ingresos por tormenta arrítmica con varias ablaciones. Tratamiento habitual: sacubitrilo/valsartan (Entresto®) 49/51 mg/12h, pantoprazol 20 mg/24h, Seguril® 20 mg/24h, Inspra® 25 mg/24h, Emconcor Cor® 5 mg/24h, atorvastatina 80 mg/24h, Zyloric® 300 mg/24h, Foster Nexthaler® 100/6mcg 1 inhalación/12 horas, Sintrom® 4 mg spl, Colchimax® 0,5/5mg/8h. El 14/03/2019, 14 días después de iniciar tratamiento con sacubitrilo/valsartan, ingresa por tormenta arrítmica, sin claro desencadenante, con varias rachas de taquicardia ventricular, requiriendo desfibrilación externa. Se inicia perfusión de amiodarona, continuándose por vía oral, sin nuevos episodios de taquicardia ventricular. Al alta continua con sacubitrilo/valsartan.

Caso 2: Hombre de 63 años con antecedentes de miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica ventricular izquierda moderada-severa (FEVI 36%). En diciembre/2018 presentó un episodio de taquicardia ventricular monomorfa sostenida, que cedió de manera autolimitada. Tratamiento habitual: Inspra® 25 mg/24h, Emconcor cor® 7,5 mg/24h, sacubitrilo/valsartan 49/51 mg/12h, bromazepam 1,5 mg/24h, Sintrom® spl. Ingresa el 25/04/2019, 15 días después de iniciar tratamiento con sacubitrilo/valsartan, por episodio de taquicardia ventricular monomorfa sostenida sincopal, decidiéndose

cardioversión, que es efectiva. El día 01/05/2019 presenta nuevo episodio de taquicardia ventricular monomorfa sostenida, de aproximadamente 7 min de duración, asintomática, por lo que se inicia tratamiento con amiodarona intravenosa. El día 02/05/2019 se realiza implante de DAI. El 03/05/2019 se decide alta hospitalaria. Impresión diagnóstica: taquicardia ventricular monomorfa sostenida sincopal, con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His y eje derecho. Al alta continua con sacubitrilo/valsartan.

Comentario

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca (IC) se sitúa entre el 1-2% de la población adulta en países desarrollados, y aumenta por encima del 10% entre personas de 70 o más años de edad (1).

En 2015 se aprobó el sacubitrilo/valsartan, una combinación a dosis fijas del profármaco sacubitrilo (metabolito activo LBQ657, inhibidor de la neprilisina o endopeptidasa neutra) y un ARA II (valsartan). Está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática con fracción de eyección ventricular izquierda reducida (IC-FER)(2).

Mecanismo de acción: El sistema de péptidos natriuréticos se activa en pacientes con insuficiencia cardiaca en quienes ejerce efectos compensatorios a largo plazo, como reducción del tono vascular, la hipertrofia y fibrosis cardiaca y la retención de sodio. Sacubitrilo inhibe la neprilisina, enzima encargada de la degradación de estos péptidos natriuréticos. Pero la angiotensina II también es sustrato de la neprilisina, y si se inhibiera únicamente la neprilisina se produciría un aumento de la angiotensina II, que es un mediador

importante de desarrollo y progresión de la insuficiencia cardiaca (3). Por ello, el efecto potencialmente beneficioso de la inhibición de la neprilisina solo se puede aprovechar si al mismo tiempo se inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por eso, sacubitrilo y valsartan se administran juntos (asociación a dosis fija).

La eficacia del sacubitrilo/valsartan se evaluó en el ensayo PARADIGM-HF (4). Se trata de un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, comparativo entre sacubitrilo/valsartan y enalapril, en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que previamente estaban en tratamiento con IECA o ARA II y con betabloqueantes. El paciente debía estar sintomático (clasificación II-IV de la New York Heart Association) y tener una IC-FER \leq 40%, modificada posteriormente a \leq 35%. Sacubitrilo/valsartan redujo significativamente, en un 4,7%, el riesgo absoluto de muerte cardiovascular u hospitalización por empeoramiento de la IC, en comparación con enalapril, con un número necesario para tratar de 21 (IC95% 15-31). El ensayo se interrumpió de forma prematura, tras una media de seguimiento de 27 meses, por el beneficio de sacubitrilo/valsartan.

El sacubitrilo/valsartan se ha posicionado en la última revisión de la guía de la Sociedad Europea de Cardiología en un cuarto escalón de tratamiento, en pacientes con IC-FER (\leq 35 %) sintomática a pesar del tratamiento con dosis máximas toleradas de IECA (o ARA-II en caso de intolerancia o contraindicación), beta-bloqueantes y antagonistas de la aldosterona y que presentan niveles plasmáticos elevados del péptido natriurético cerebral (1,3).

Las arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular) asociadas a sacubitrilo/valsartan no se describen en la ficha técnica, Micromedex® y Uptodate®.

Una búsqueda en PubMed, con los descriptores *sacubitril and ventricular arrhythmia*, ha encontrado tres publicaciones de casos (13 casos del Servicio de Cardiología del Hospital Gregorio Marañón-España- y 1 caso del Hospital Memorial Ankara, Turquía) (5,6,7). Todos los casos eran hombres, y más de la mitad tenía antecedentes de cardiopatía isquémica y poseían un DAI. La mitad tenían antecedentes de arritmia ventricular, aunque todos estaban estables en los 6 meses previos al suceso. En todos los pacientes, excepto en uno, se retiró el sacubitrilo/valsartan. De los 14 casos, 9 casos no volvieron a presentar nuevos episodios de arritmias ventriculares, en el resto no hay información. En ningún paciente se encontró posibles desencadenantes de la arritmia, ya que estaban hemodinámicamente estables antes del suceso. Tampoco presentaban alteraciones electrolíticas.

Por otro lado, hay dos estudios observacionales en los que el sacubitrilo/valsartan parece reducir las arritmias ventriculares en pacientes previamente tratados con IECA o ARA-II, FEVI \leq 35% y con DAI con monitorización remota. En el primer estudio (8), se incluyeron 120 pacientes con un tiempo total de observación de 18 meses. Durante los primeros 9 meses, los pacientes recibieron ramiprilo (o valsartan, si no toleraban el ramiprilo), betabloqueantes, y antagonistas de la aldosterona. Después, a todos los pacientes se les sustituyó el ramiprilo (o valsartan) por sacubitrilo/valsartan, y se siguieron durante 9 meses adicionales. El sacubitrilo/valsartan

disminuyó significativamente el número de episodios de taquicardia ventricular no sostenida frente a ramiprilo (o valsartan) ($5,4 \pm 0,5$ vs $15 \pm 1,7$, $p < 0,002$), lo que se asoció con una reducción del número de pacientes que recibieron un choque exitoso del DAI [$n=1$ (0,8%) vs $n=8$ (6,7%), $p < 0,02$].

En el segundo estudio (9), se incluyeron 151 pacientes, con un seguimiento medio de 364 días. A todos los pacientes se les sustituyó el IECA o ARA II por el sacubitrilo/valsartan. El número total de episodios de arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular) durante el pretratamiento con sacubitrilo/valsartan fue 51 frente a 14 post-tratamiento ($p < 0,001$). También hubo una reducción significativa en el número de pacientes que recibieron una intervención apropiada del DAI (pre tratamiento $n=16$ vs post tratamiento $n=6$; $p=0,007$).

Notificaciones de casos de arritmias ventriculares en la base de datos de Farmacovigilancia de la EMA (EudraVigilance). A fecha de 10/05/2019, había 9.159 casos espontáneos de sospechas de reacciones adversas para sacubitrilo/valsartan y de éstos 148 casos son arritmias ventriculares (tabla 1). De los 148 casos, 108 (72,9%) son hombres. La media de edad es $66,5 \pm 10$ años. En 125 (84,4%) casos el sacubitrilo/valsartan es el único sospechoso. La acción tomada respecto al sacubitrilo/valsartan fue: retirada (30,4%), no modificación de la dosis (17,6%), no había información (42,5%). De los 148 pacientes, en 116 había información sobre antecedentes, de los que 36 (31%) presentaban antecedentes de arritmias ventriculares, 40 (34,4%) cardiomiopatía isquémica, 37 (31,9%) tenían un DAI. Solamente en 46 casos se puede calcular la mediana de latencia (52 días). Por otra parte, el análisis de desproporcionalidad [*reporting odds ratio* (ROR)] muestra una señal entre la exposición a sacubitrilo/valsartan y las arritmias ventriculares, es decir las arritmias ventriculares se notifican más frecuentemente con sacubitrilo/valsartan que con el resto de fármacos (tabla 1).

Conclusión. Aunque una parte de los pacientes, tanto los casos publicados como los recogidos en EudraVigilance, tienen un riesgo basal arritmico alto (hombres, antecedentes de cardiopatía isquémica o arritmias ventriculares), un efecto proarritmico inicial podría ocurrir al añadir sacubitrilo/valsartan.

Tabla 1. Nº de casos notificados de arritmias ventriculares para sacubitrilo/valsartan y ROR*, en EudraVigilance

Reacción PT	Nº casos	ROR* (IC95%)
Taquicardia ventricular	78	7,01 (5,60-8,76)
Fibrilación ventricular	40	4,69 (3,44-6,41)
Arritmia ventricular	20	9,82 (6,32-15,28)
Extrasístoles ventriculares	17	2,38 (1,47-3,83)
Taquiarritmia ventricular	3	23,66 (7,48-74,80)

*ROR Reporting Odds Ratio.

1. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2016;69:1167. e1-e85
2. Ficha técnica de Entresto® disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dfs/es/ft/1151058001/FT_1151058001.html.pdf
3. Informe de posicionamiento terapéutico PT-Entresto/V1/27102016. AEMPS disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi_cardiaca.pdf
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004.
5. Vicent L, Juárez M, Martín I, García J, González-Saldívar H, Bruña V, Devesa C, Sousa-Casasnovas I, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Ventricular Arrhythmic Storm after Initiating Sacubitril/Valsartan. Cardiology. 2018;139(2):119-123

6. Okutucu S, Oto A. Electrical Storm after Initiating Sacubitril/Valsartan: Arrhythmic Paradox. Cardiology. 2019;142(1):24-25.
7. Vicent L, Juárez M, Bruña V, Devesa C, Sousa-Casasnovas I, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Clinical Profile and Ventricular Arrhythmias after Sacubitril/Valsartan Initiation. Cardiology. 2019;142(1):26-27
8. de Diego C, González-Torres L, Núñez JM, Centurión Inda R, Martín-Langerwerf DA, Sangio AD, Chochowski P, Casasnovas P, Blazquez JC, Almendral J. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. Heart Rhythm. 2018;15(3):395-402.
9. Martens P, Nuyens D, Rivero-Ayerza M, Van Herendael H, Vercammen J, Ceysens W, Luwel E, Dupont M, Mullens W. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction Clin Res Cardiol. 2019 Feb 20. doi: 10.1007/s00392-019-01440-

GABAPENTINOIDES Y ABUSO

En la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, se ha recibido un caso de conducta de abuso asociada a pregabalina.

Caso: Hombre de 27 años con antecedentes de consumo de drogas desde los 15 años, fundamentalmente cocaína y cannabis. En tratamiento desde hace años con pregabalina (hasta 450mg/8h) por dolor de tobillos. Desde octubre/2018 presenta dificultades para controlar el consumo de pregabalina, llegando a dosis de 3000 mg/día. Búsqueda de diferentes profesionales para conseguir el suministro de recetas.

Comentario

Los fármacos gabapentínicos (gabapentina y pregabalina) fueron desarrollados originalmente como fármacos antiepilépticos. Sin embargo, ahora se prescriben principalmente para el tratamiento del dolor. En España, el único cuadro de dolor que es indicación autorizada de los gabapentínicos es el dolor neuropático (periférico para gabapentina, y periférico y central para pregabalina). A pesar de ello, se prescriben para otros cuadros de dolor que no son indicaciones autorizadas (uso *off-label*), en parte para evitar el consumo de analgésicos opiáceos.

En la CAPV el consumo de pregabalina ha ido aumentando en los últimos años, de 2009 a 2018 la DDD ha pasado de 2,62 a 4,42. Por el contrario, para la gabapentina el consumo ha disminuido (ver Figura 1).

Los efectos adversos a nivel del SNC en pacientes tomando gabapentínicos incluyen, entre otros: mareo, somnolencia y alteración de la marcha, son efectos dosis-dependiente. El número necesario para dañar para cada efecto adverso oscila desde 3 a 11; y uno de cada 3 pacientes que reciben gabapentínicos, a dosis altas, presentará somnolencia o mareos (1).

Desde el primer estudio que sugería que la pregabalina podría ser objeto de abuso, en 2010 (2), una revisión reciente identifica 23 estudios epidemiológicos adicionales que evalúan el abuso de gabapentínicos (14 con pregabalina, 3 con gabapentina y 6 con ambas) (3). El análisis de estos estudios indica que un número cada vez mayor de pacientes se auto-administran dosis más altas que las recomendadas, para conseguir niveles de euforia. Un estudio llevado a cabo en la población general de 16-59 años en Reino Unido, mostró una prevalencia de abuso de 1,1 % para gabapentina y de 0,5% para pregabalina (4). Sin embargo, los estudios en pacientes con dependencia actual o pasada a opiáceos, mostraron prevalencias de abuso mucho

mayores [gabapentina (15-22%), pregabalina (3-38%)]. Algunos autores sugieren que pudiera ser para ayudar a tratar el dolor incontrolado o aliviar los síntomas de abstinencia de los opiáceos. Otros afirman que sería para reducir la prescripción de opiáceos o benzodiacepinas (3).

Por otra parte, varios estudios han mostrado mayores tasas de abuso a gabapentínicos en pacientes psiquiátricos. Si bien las comorbilidades psiquiátricas son un factor de riesgo para la mayoría de fármacos de riesgo de abuso, se ha especulado que el aumento de la prevalencia en esta población se podría explicar por el uso *off-label* de los gabapentínicos para enfermedades psiquiátricas (3).

En el Reino Unido, en abril de 2019, pregabalina y gabapentina se reclasificaron como sustancias controladas de clase C. El objetivo de esta medida es intentar reducir el número creciente de muertes causadas por su mal uso. En 2017, se registraron 190 muertes atribuidas a pregabalina o gabapentina, en Inglaterra y Gales. Previamente, el número de muertes atribuidas a pregabalina había aumentado considerablemente, de 4 en 2012 a 111 en 2016, y las atribuidas a gabapentina aumentaron de 8 a 59, en el mismo periodo (5).

Por otra parte, la pregabalina y la gabapentina se han asociado con ideación suicida y depresión. En una serie pequeña de casos, aproximadamente el 10% de los pacientes que comenzaron tratamiento con pregabalina experimentaron cambios de humor, depresión o ideación suicida, que mejoraron con el cese o reducción de la dosis (6).

En conclusión, antes de prescribir pregabalina o gabapentina es recomendable evaluar si los pacientes tienen antecedentes de abuso de drogas, y vigilar las posibles interacciones con otros fármacos depresores del SNC, especialmente opiáceos.

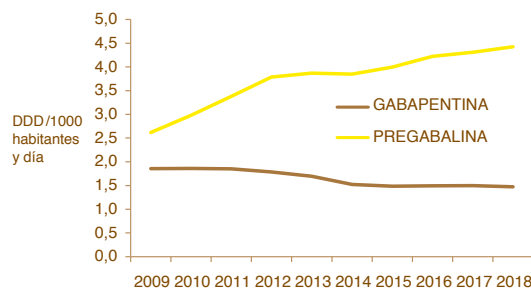


Figura 1. Consumo de pregabalina y gabapentina en > 14 años en la CAPV. Fuente: Servicio de Prestaciones Farmacéuticas del Gobierno Vasco

1. Goodman CW, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs. JAMA Intern Med. 2019
2. Schwan S, Sundström A, Stjernberg E, Hallberg E, Hallberg P. A signal for an abuse liability for pregabalin--results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66(9):947-53
3. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. Drugs. 2017 ;77(4):403-426.

4. Kapil V, Green JL, Le Lait MC, Wood DM, Dargan PI. Misuse of the γ -aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK. Br J Clin Pharmacol. 2014;78:190-1.
5. Mayor S. Pregabalin and gabapentin become controlled drugs to cut deaths from misuse. BMJ. 2018 Oct 16;363:k4364. doi: 10.1136/bmj.k4364.
6. King MA. Pregabalin and gabapentin associated with depression and suicidal ideation. BMJ. 2018 Nov 29;363:k4979. doi: 10.1136/bmj.k4979.

ACCESO A LA INFORMACION DE CASOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS


Desde abril de 2019 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) da acceso, a través de su página web, a la información de los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), registrados desde 1983 en su base de datos (FEDRA), con una actualización trimestral.

A través del acceso público <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/notifica-reacciones-adversas/home.htm> se entra en una 1ª pantalla, en la que se informa al

usuario del tipo de información que va a encontrar. Es obligado hacer click en la pestaña "He leído y entendido la interpretación de estos datos", para poder continuar.

La información se ofrece en un menú cerrado (6 pantallas)*. En la 2ª pantalla, a la izquierda, puede verse la lista alfabética de los diferentes principios activos (asociaciones por separado). Se debe marcar la casilla correspondiente al principio activo que se desea consultar (no se proporcionan datos sobre las diversas

marcas comerciales). Tras ello, aparecerá el nº de casos distribuido por estratos de edad y sexo. En la siguiente pantalla se presenta un gráfico con la distribución de los casos por Órgano o Sistema en que se manifestó la reacción adversa, proporcionando en un vistazo rápido una idea respecto al perfil de reacciones adversas comunicadas para un principio activo. Las siguientes pantallas, 4ª y 5ª, proporcionan la misma información (RAM x Organo), distribuida por grupo de edad, sexo y tipo de profesional que comunicó el caso. La pantalla 6ª (última) permite desde el órgano bajar hasta la RA (término médico) notificado en el caso, para lo que utiliza el diccionario de términos médicos para actividades reguladoras (MedDRA), de estructura arborescente. El informe permite ir bajando de nivel de jerarquía, desde órgano-sistema (SOC), a término agrupado de alto nivel (HLGT), término de alto nivel (HLT) y término preferente (PT).

Un ejemplo: Pregunta de un profesional, ¿hay casos notificados de sospecha de amenorrea asociados a sertralina?. En la pantalla 2 en la ventana a la izquierda se escribe sertralina y cuando es reconocida aparece ya una única opción, casilla que se debe marcar. Tras ello en la pantalla aparecerá que hay 1122 casos registrados y su distribución por sexo y edad. En la siguiente pantalla (3ª) aparecerá en modo gráfico la distribución por SOC de los casos notificados. En la pantalla 6ª aparece la distribución de casos tabulada por SOC. Para llegar a conocer el nº de casos de amenorrea hay que hacer click 3 veces en el icono , y posteriormente sobre la palabra PT en el encabezado de la tabla, para que liste alfabéticamente las reacciones.

Finalmente, decir que este acceso público responde a un mandato del Parlamento Europeo, en aras de la transparencia.

* El icono  abajo a la izquierda permite ampliar a pantalla completa

ACTUALIZACION DE FICHAS TECNICAS POR RAZONES DE SEGURIDAD. RECOMENDACIONES DEL PRAC

Señales de seguridad que han llevado a la actualización de fichas técnicas de determinados medicamentos, por recomendación del PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) de la Agencia Europea de Medicamentos.

La lista completa se puede consultar en:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp

Clopidogrel, AAS – Interacción con el tratamiento potenciado contra el VIH que provoca una inhibición insuficiente de la agregación plaquetaria	Se ha demostrado una exposición significativamente menor al metabolito activo del clopidogrel y una menor inhibición plaquetaria en pacientes infectados por el VIH que reciben tratamientos antirretrovirales (TAR) potenciados con ritonavir o cobicistat. Se desaconseja el uso concomitante de clopidogrel con TAR potenciados.
Sertralina – Maculopatía	Frecuencia no conocida.
Nivolumab – Hipoparatiroidismo	Tras la comercialización se han notificado casos de hipoparatiroidismo para nivolumab en monoterapia o en combinación con ipilimumab.
Paracetamol – Durante el embarazo y el desarrollo neurológico infantil y efectos en el aparato genitourinario	Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.
Gabapentina – Disfagia	Incidencia: poco frecuente.

REGISTRO DE ALERTAS DE RAM EN OSABIDE GLOBAL

Los enlaces a los videos explicativos (euskera, castellano) del procedimiento de registro y notificación de RAM en Osabide Global son:

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/FarmakozainketaEUSK.wmv>

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/Farmacovigilanciast.wmv>

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.eus



FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA
Barrio Labeaga, 46-A
☎ 94 400 70 70
48960 GALDAKAO (Bizkaia)

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
Administrazio eta Finantzaketa
Sanitarioko Sailburuordetza
Farmaziako Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SALUD
Viceconsejería de Administración y
Financiación Sanitarias
Dirección de Farmacia