



CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLÓGIA
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME ANUAL 2009

Durante el año 2008 se recibieron **8053** notificaciones de reacciones adversas medicamentosas (RAM), notificándose **14573** RAM a razón de **1.8** RAM por notificación, de ellas **4940** fueron “importantes” para un 61.3% (según criterios para determinar RAM importantes de la UCNFV, en las Normas y procedimientos de trabajo del Sistema cubano de Farmacovigilancia. La tasa de notificación anual fue de **716** notificaciones por millón de habitantes.

Este año tuvo un aumento de los reportes de sospechas de RAM en relación al año anterior, debido a los monitoreos activos que se realizaron, pudiendo nombrarse entre ellos el Oseltamivir y las vacunas preventivas del sistema nacional de salud pública. Los reportes por seguimiento activo fueron **55** (0.7%). La tasa de notificación continúa siendo mayor de 600 reportes por millón de habitantes, lo cual es un indicador importante para los centros nacionales.

La tabla 1 muestra las notificaciones procesadas en sistema de farmacovigilancia nacional en el período 2005-2009.

Tabla 1: Total de notificaciones y tasa de notificación anual. Años 2005-2009

Año	No reportes	Tasa reporte anual
2005	7025	624x 1 000 000
2006	8261	735 x 1 000 000
2007	6928	615 x 1 000 000
2008	7203	640 x 1 000 000
2009	8053	716 x 1 000 000

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la tabla 2 se observa el comportamiento de las notificaciones en el año según grupos de edades.

Tabla 2: Distribución de notificaciones por grupos de edades. Año 2009

Grupo de edad	Notificaciones	%
Pediatría	1762	21.9
Adultos	4893	60.7
Geriatría	1398	17.3

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Informe anual, 2009

Las provincias que tuvieron mayor tasa de notificación en este año fueron: Villa Clara (15,5 x 10 000 habitantes/año), Holguín (13,2 x 10 000 habitantes/año), Granma (12,6 x 10 000 habitantes/año), Matanzas (11,4 x 10 000 habitantes/año), Camaguey (9,9 x 10 000 habitantes/año) y Ciudad de La Habana (6,6 x 10 000 habitantes/año).

Los municipios que más reportaron durante este año fueron: Holguín (781), Manzanillo (723), Camaguey (664), Santiago (392), Habana del Este (385), Boyeros (294), Plaza (278), Bayamo (219) y Encrucijada (219).

La distribución por sexo sigue igual comportamiento que años anteriores, siendo el sexo femenino el más relacionado con sospechas de efectos adversos (5147 notificaciones, **63.9%**), mientras que el sexo masculino estuvo menos afectado (2906 notificaciones, **36.1%**). Se mantiene el patrón de notificación de los cinco años anteriores, siendo los más notificados los adultos, y el sexo femenino.

El nivel de atención que más reportes realiza es APS (**6960**, 86.4%), la AS reporta en un 11.8% (**952** reportes en el año, manteniéndose en relación al año anterior, pero sin llegar al 20% que se espera se notifique en el año) y el tercer nivel de atención de igual manera se mantuvo reportando 141 casos para un 1.7%. En sentido general, la atención secundaria y terciaria reportaron un 13.6%. Estos porcentajes se mantuvieron debido a que aumentó en general el número total de reportes, a partir de la combinación de métodos pasivos y activos durante el año 2009.

En cuanto a los especialistas que notifican los médicos (**4418**, 54.9%) siguen siendo los que más reportan, aunque se nota el aumento del reporte por otros profesionales, le siguen en orden de importancia los licenciados en enfermería (1299, 16.1%), los licenciados en farmacia (**1176**, 14.6%), los técnicos en farmacia (**519**, 6.4%) y los técnicos en enfermería (**388**, 4.8%). Además hubo participación de otros especialistas y técnicos (**245**, 3.0%) y de los estomatólogos (**8**, 0.1%).

La relación de Causalidad se comportó de igual manera que en el transcurso del año siendo el **77.7%** reacciones probables.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas según causalidad. 2009.

Causalidad	No	%
Definitivas	190	2.3
Probables	6256	77.7
Posibles	1008	12.5
Condicionales	579	7.2
No Relacionadas	20	0.2

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En la Tabla 4 se muestran la distribución de las notificaciones según severidad durante los años 2005 al 2009.

Informe anual, 2009

Tabla 4. Distribución de notificaciones de RAM según severidad. 2005-2009

Severidad	2005		2006		2007		2008		2009	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Leves	4218	55.0	3550	51.2	4547	60.0	3298	45.8	3343	41.5
Moderadas	2699	42.5	3262	47.1	3510	38.4	3784	52.5	4586	56.9
Graves	85	2.2	95	1.4	185	1.2	105	1.5	86	1.1
Mortales	23	0.2	20	0.3	19	0.3	16	0.2	38	0.5

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Razón de leves / graves y moderadas: 41.5 / 58.5 favorable a la detección de los segundos.

En la Tabla 5 se muestran los fármacos a los cuales se notificó el mayor número de reacciones adversas y la gravedad de las mismas.

Tabla 5. Distribución de los fármacos más notificados durante el año 2009 según severidad

Fármacos	No Reportes	%	Leves	%	Moderadas	%	Graves	%	Mortales	%
Vacuna Pentavalente	515	6.4	190	36.9	310	60.2	14	2.7	1	0.2
Captopril	480	6.0	284	59.2	196	40.8	-	-	-	-
Ciprofloxacina	360	4.5	161	44.7	199	55.3	-	-	-	-
Ibuprofeno	316	3.9	137	43.3	175	55.4	4	1.3	-	-
Amoxicilina	301	3.7	11	36.5	190	63.1	1	0.3	-	-
Penicilina Rapilenta	269	3.3	67	24.9	193	71.7	8	2.9	1	0.4
Dipirona	256	3.2	80	31.2	176	68.7	-	-	-	-
Enalapril	171	2.1	103	60.2	68	39.8	-	-	-	-
Espasmoforte	158	2.0	51	32.3	106	67.1	-	-	1	0.6
Cotrimoxazol	155	1.9	66	42.6	87	56.1	1	0.6	1	0.6

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los sistemas de órganos más afectados durante el año fueron Piel y anejos (**2109**, 26.2%), Gastrointestinal (**1735**, 21.5%), Sistema nervioso central (**1178**, 14.6%), General (**1044**, 12.89), Cardiovascular (**682**, 8.5%) y Respiratorio (**576**, 7.1%).

Informe anual, 2009

Las reacciones adversas más frecuentes fueron erupción cutánea, fiebre, vómitos, cefalea, eritema, taquicardia, náuseas, tos, mareos y urticaria. En su mayoría leves y conocidas.

La tabla 6 muestra el comportamiento por grupos farmacológicos, el cual no ha variado en el año y concuerda con años anteriores excepto para el caso de las vacunas.

Tabla 6. Distribución de notificaciones según grupo farmacológico. 2009

GRUPO FARMACOLOGICO	No	%
Antimicrobianos	2298	28.5
Vacunas	1079	13.4
Analgésicos no opioides	1071	13.3
Antihipertensivos	884	11.0
Antiasmáticos	232	2.9
Antiparasitarios	213	2.6

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Como se observa en la tabla 6, las vacunas pasaron a ocupar el segundo grupo farmacológico más reportados, lo cual se debe al protocolo de vigilancia intensiva de vacunas preventivas del sistema nacional de salud pública, del cual los productos reportados fueron la vacuna Pentavalente, la Antimeningocócica, la Antigripal y el Nodegrip.

Se reportaron un total de 129 notificaciones a técnicas de Medicina Natural y tradicional para un 1.8% en el año, manteniendo la cifra en relación al año anterior.

La Tabla 7 muestra los medicamentos que más se reportaron por producir reacciones adversas graves.

Tabla 7: Fármacos que más produjeron RAM graves. 2009.

Fármaco	Notificaciones	RAM
Vacuna pentavalente	14	Cianosis, convulsión febril, convulsiones, erupción cutánea, hipotonía, shock anafiláctico, trombosis venosa, vómitos
Penicilina RL	8	Anafilaxia, convulsiones, edema angioneurótico, Inconsciencia, shock anafiláctico
Fluoracilo	5	Hemiplejía, leucopenia, mucositis, neutropenia febril
Ibuprofen	4	Broncoespasmo, epiglotitis, hemorragia gastrointestinal, necrosis epidérmica toxica
Cisdiscloro diamino platino	4	Disnea, hemiplejía, insuficiencia renal aguda, neutropenia
Taxol	3	Disnea
Penicilina cristalina	3	Cianosis, inconsciencia, disnea
Mitomicina	3	Edema de pulmón, fibrilación auricular, hipotensión

Informe anual, 2009

Agua estéril	2	Cianosis
Amikacina	2	Inconsciencia, taquicardia
Cefazolina	2	Lipotimia, taquicardia
Cefotaxima	2	Shock anafiláctico
Ceftriaxona	2	Disnea
Heberprot-P	2	Disnea, edema de pulmón
Tamoxifeno	2	Eritema multiforme, erupción ampollosa

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Los fármacos amiodarona, amoxicilina, carbamazepina, cotrimoxazol, diazepam, dimenhidrinato, estreptoquinasa recombinante, etopósido, fenobarbital, flufenacina, gelatina líquida, hidrocortisona, indometacina, intacglobín, interferón alfa recombinante, metoclopramida, metronidazol, oxitocina, sinvastatina, tramadol, trifamox, vacuna antialérgica, vacuna antigripal y vacuna antimeningocócica también presentaron reacciones graves para completar 86 notificaciones de RAM graves las cuales fueron reportadas en las primeras 24 horas de su conocimiento.

En la tabla 8 se muestran las sospechas de reacciones adversas medicamentosas con desenlace mortal en el año 2009.

Tabla 8: Sospechas de Reacciones Mortales Año 2009

FARMACO (No de casos)	REACCIÓN	OTROS FARMACOS	IMPUTABILIDAD
Fluoracilo (5)	Enteritis	Acido polínico	Posible
	Leucopenia	Ciclofosfamida, metrotexate, vincristina	Probable
	Mucositis	Doxorrubicina, ciclofosfamida	Probable
	Neutropenia febril	Filgastrin	Probable
	Tromboembolismo	Filgastrin	Probable
Ceftriaxona (4)	Parada cardiorrespiratorio (2)	-	Posible
	Shock anafiláctico (2)	Metformina (1)	Probable
Ciclofosfamida (3)	Fibrosis pulmonar	Metrotexate, fluconazol, amoxicilina con sulbactam, aminoplasma	Probable
	Insuficiencia renal aguda	Fluoracilo	Posible
	Neutropenia febril	Adriamicina, vincristina, prednisona, leucocim	Posible
Capecitabina (2)	Disnea	Taxotere, pamidronato, carboplatino	Posible
	Neutropenia	Oxaliplatino, loperamida, omeprazol, cloropromazina	Posible
Estreptoquinasa Recombinante (2)	Hemorragia cerebral	Dopamina, petidina	Posible
	Muerte	-	Posible
Ifosfamida (2)	Anemia aplásica	Mesna, etopósido, carboplatino, ondansetron, dexametasona	Posible

Informe anual, 2009

	Mucositis	Etopósido, carboplatino, mesna, ondansetron, dexametasona	Posible
Doxorrubicina (2)	Insuficiencia renal aguda	Carboplatino, 5 fluoracilo	Posible
	Neutropenia	Ciclofosfamida, ceftazidima, amikacina, leucocim	Posible
Amicodex (1)	Hipotensión	-	Condicional
Azitromicina (1)	Shock anafiláctico	Dipirona	Posible
Cefazolina (1)	Broncoespasmo	-	Probable
Cisdiscloro diaminoplatino (1)	Tromboembolismo	Etopósido, citarabina, metilprednisolona, alopurinol, leucocim, fraxiparina	Condicional
Cotrimoxazol (1)	Parada cardiorrespiratoria	Metronidazol, dipirona	Posible
Docetaxel (1)	Convulsiones tónico/clónicas	Ondansetron, dexametasona, fenitoina	Definitiva
Espasmoforte (1)	Necrosis tóxica epidérmica	Dimenhidrinato, papaverina, cloro sodio, clorpromazina	Probable
Etoposido (1)	Sepsis	Cisplatino, citarabina	Posible
Glóbulos (1)	Shock anafiláctico	-	Probable
Metrotexato (1)	Cardiotoxicidad	Carboplatino, 5fluoracilo, trifamix, enalapril, amoxicilina	Posible
Midazolam (1)	Depresión respiratoria	-	No relacionada
Penicilina rapilenta (1)	Paro cardíaco	-	Posible
Prednisolona (1)	Shock séptico	Difenhidramina	Posible
Prednisona (1)	Hemorragia gastrointestinal	-	Posible
Succinilcolina (1)	Parálisis músculo esquelética	Sales de rehidratación oral	Posible
Vacuna antialérgica (1)	Disnea	Salbutamol, beclometazona	Condicional
Vacuna pentavalente (1)	Muerte	-	Probable
Vancomicina (1)	Cianosis	-	Posible

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En total el presente año cerró con 38 sospechas de reacciones adversas mortales, aumentando el número con respecto al año anterior, pero manteniéndose los citostáticos y antimicrobianos entre los medicamentos más notificados como productores de RAM graves.

Entre las asociaciones Fármaco – RAM muy importantes y con baja frecuencia de aparición se reportaron en total unas 3069 (38.1%) en el año, manteniéndose con respecto al año anterior. De ellas el 7.9% (636) fueron reacciones no descritas en la literatura revisada. (Formulario nacional de Medicamentos).

Informe anual, 2009

Tabla 9. Distribución de reportes según frecuencia de aparición. Año 2009

Frecuencia	RAM	
	No	%
Frecuentes	4984	61.9
Ocasionales	1620	20.1
Raras	813	10.1
No descritas	636	7.9

Los fármacos que más produjeron estos efectos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Fármacos que más se relacionaron con efectos adversos de baja frecuencia de aparición. 2009.

FARMACO	No de Casos (%)*	REACCION ADVERSA
Dipirona	219 (85.5)	Vértigo, síncope, hipotermia, lipotimia, parestesia, inconciencia, rigidez, erupción cutánea, hipotermia, visión borrosa, dolor anginoso.
Espasmoforte	66 (41.8)	
Ibuprofeno	159 (49.7)	Fatiga, calambre, dolor anginosos, trastorno del habla, estomatitis
Captopril	128 (26.7)	Dolor abdominal, parestesia, cianosis, hematemesis
Ciprofloxacina	80 (21.6)	Alucinaciones visuales, hipertensión arterial, dolor precordial
Penicilina rapilenta	69 (26.6)	Hipotensión, lipotimia, hipoglicemia, hipoacusia, visión borrosa
Enalapril	62 (36.2)	Disnea, parestesia, depresión, disfagia
Nodegrip	43 (100)	Erupción cutánea, taquicardia, mareos, disnea, vértigo, rinorrea

* Del total de reportes del fármaco.

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

La tabla 11 presenta las notificaciones graves más relevantes en pediatría.

Tabla 11: Notificaciones graves relevantes en pediatría. 2009.

Edad	Sexo	Medicamento sospechoso	Reacción principal	Severidad	Causalidad	Frecuencia RAM
4	f	DIPIRONA	ERUPCION CUTANEA	moderada	posible	ocasional
0,5	f	VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA BC	URTICARIA	moderada	probable	ocasional
14	f	KETOTIFENO	VERTIGO	moderada	probable	rara
0,2	f	VACUNA PENTAVALENTE	CIANOSIS	moderada	probable	rara
0,8	f	PARACETAMOL	DIARREA	moderada	condicional	no descrita
2	m	BENZOATO DE BENCILO	ERUPCION CUTANEA	moderada	condicional	no descrita
2	m	HOMATROPINA	URTICARIA	moderada	condicional	no descrita
3	m	ERITROMICINA	ERUPCION CUTANEA	moderada	probable	ocasional

Informe anual, 2009

12	f	DIPIRONA	BRONCOESPASMO	moderada	probable	ocasional
0,1	f	VITAMINA C	RUBEFACION	moderada	posible	ocasional
5	f	PARACETAMOL	DERMATITIS MEDICAMENTOSA	moderada	probable	ocasional
0,8	f	VACUNA PENTAVALENTE	TROMBOSIS VENOSA	grave	condicional	no descrita
15	f	DEHIDROBENZOPERIDOL	HIPERREFLEXIA	moderada	probable	frecuente
7	f	METILFENIDATO	CIANOSIS	moderada	probable	frecuente
4	f	METILPREDNISOLONA	FONTANELA ABULTADA	moderada	probable	ocasional
0,5	m	TRIFAMOX	URTICARIA	moderada	probable	ocasional
15	f	VINCRISTINA	ILEO PARALITICO	moderada	probable	frecuente
0,04	f	CEFOTAXIME	SHOCK ANAFILACTICO	grave	posible	ocasional

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

En cuanto a otras actividades desarrolladas por la UCNFv en el año 2009 se presenta un resumen de las mismas en la tabla 12.

Tabla 12. Seguimiento y Retroalimentación. Año 2009.

<u>PARAMETROS</u>	<u>2009</u>
<i>No de contactos con la Industria y otros centros</i>	5
<i>No de Conferencias</i>	7
<i>No Búsquedas en la base de datos e Internet</i>	50
<i>No de investigaciones en ejecución</i>	17
<i>No de investigaciones terminadas</i>	13
<i>Participación en Eventos</i>	5
<i>Cursos impartidos y recibidos</i>	11
<i>No de publicaciones</i>	8

Fuente: Unidad Nacional Coordinadora Farmacovigilancia.

Cumplimiento de proyecciones:

De un total de 6 objetivos trazados como proyecciones para el 2009, se cumplieron 4 totales (66.7%) y 2 cumplidas de forma parcial (33.3%).

Los mismos fueron:

1. Detección de un número importante de sospechas de reacciones adversas medicamentosas moderadas, graves y mortales.

Criterio de medición

Porcentaje de más de un **50%** de notificaciones detectadas clasificadas en cuanto a severidad como moderadas, graves y mortales. **TOTAL**

2. Detección de efectos adversos de baja frecuencia de aparición no descritos en la literatura y/o de mecanismo de producción desconocido.

Criterio de medición

Informe anual, 2009

Registro en el año de no menos de **8** asociaciones fármaco-RAM que puedan representar posibles señales en el país. **TOTAL**

3. Incremento de los reportes en la atención secundaria de salud

Criterio de medición

Alcanzar en el año hasta un **20%** de reportes de atención secundaria. **PARCIAL manteniéndose respecto al año anterior.**

4. Mantener envíos de la Vigibase Cuba al Centro Internacional de Uppsala.

Criterio de medición

Mantener envío de la base de datos con periodicidad **semestral**. **PARCIAL se enviaron 14131 reportes correspondientes a los años 2007 y 2008.**

5. Mantener la actividad de formación en Farmacovigilancia para conservar los índices alcanzados.

Criterio de medición.

Hacer en el año al menos **2** cursos, **1** capacitación a personal de la red y **2** publicaciones. **TOTAL**

6. Mantener la actividad de investigación en Farmacovigilancia.

Criterio de medición.

Tener en el año al menos **5** tutorías de tesis y la evaluación satisfactoria de al menos **3** proyectos de investigación. **TOTAL**

Limitaciones principales durante el año 2009:

1. Problemas con las revisiones de las notificaciones y manejo de la base de datos que entorpece la calidad de las mismas.
2. Deficiencias en las discusiones de los grupos de expertos provinciales y envío de la información de graves y mortales en tiempo.
3. Deficiencias con las computadoras a nivel nacional y provincial, así como con la conectividad y el correo electrónico.

Las Proyecciones para el 2010 del área de Farmacovigilancia serán las siguientes:

Proyecciones 2010

1. Detección de un número importante de sospechas de reacciones adversas medicamentosas moderadas, graves y mortales.

Criterio de medición

Porcentaje de más de un **50%** de notificaciones detectadas clasificadas en cuanto a severidad como moderada, grave y mortal.

2. Detección de efectos adversos de baja frecuencia de aparición no descritos en la literatura y/o de mecanismo de producción desconocido.

Criterio de medición

Registro en el año de no menos de **10** asociaciones fármaco-RAM que puedan representar posibles señales en el país.

3. Incremento de los reportes en la atención secundaria de salud

Informe anual, 2009

Criterio de medición

Alcanzar en el año hasta un **20%** de reportes de atención secundaria.

4. Mantener envíos de la Vigibase Cuba al Centro Internacional de Uppsala.

Criterio de medición

Mantener envío de la base de datos con periodicidad **semestral**.

5. Mantener la actividad de formación en Farmacovigilancia para conservar los índices alcanzados.

Criterio de medición.

Hacer en el año al menos **3** cursos, **1** capacitación a personal de la red y **4** publicaciones.

6. Mantener la actividad de investigación en Farmacovigilancia.

Criterio de medición.

Tener en el año al menos **5** tutorías de tesis y la evaluación satisfactoria de al menos **2** proyectos de investigación.

UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

12 de Enero 2009