

La targeta groga a Catalunya l'any 1993

Periòdicament hem anat publicant els resultats obtinguts en el programa de la Targeta Groga, per tal de donar a conèixer tant l'evolució del flux de notificacions com la detecció de noves associacions entre fàrmacs i reaccions adverses. En nombroses ocasions aquests resultats han originat una intervenció de la Comissió Nacional de Farmacovigilància. L'any 1993 es van complir 11 anys de la Targeta Groga a Catalunya. En aquest número presentem una anàlisi dels resultats obtinguts durant aquest any.

Taxa de notificació

Durant el període comprès entre l'1 de gener i el 31 de desembre de 1993, al Centre de Farmacovigilància de Catalunya es van rebre 839 notificacions de sospites de reaccions adverses.

En el moment de redactar aquest butlletí se n'han avaluat i processat 817, 14 van ser anul·lades (perquè la mateixa notificació havia arribat per vies diferents) i en 8 casos encara s'hi ha de completar la informació. Gairebé la meitat (391; 48%) procedeixen de les targetes incloses al talonari de receptes del *Servei Català de la Salut*, 76 (9%) són reaccions adverses publicades a revistes mèdiques locals, 47 (6%) provenen d'un programa específic de la *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* i 14 (2%) s'han originat a partir de programes específics de farmacovigilància (com l'Estudi sobre l'Agranulocitosi i l'Anèmia Aplàstica). Les altres (289; 35%) són targetes grogues distribuïdes per correu, directament als vostres domicilis o adreces professionals.

De les 680 notificacions "espontànies" originades a Catalunya, 420 (62%) procedien de les comar-

Taula 1.- Taxes de notificació segons sexe, edat i província (les dades de la població han estat extretes del *Cens de Població de 1991 de l'Institut d'Estadística de Catalunya*, Vol. 3, Barcelona; Generalitat de Catalunya, 1992).

edat anys	Barcelona		Girona		Lleida		Tarragona		total	
	H	D	H	D	H	D	H	D	H	D
0-9	0,06	0,03	0,03	0,00	0,06	0,06	0,10	0,13	0,06	0,04
10-19	0,02	0,03	0,02	0,05	0,15	0,16	0,07	0,05	0,03	0,04
20-29	0,05	0,05	0,05	0,20	0,04	0,04	0,03	0,07	0,04	0,08
30-39	0,04	0,07	0,16	0,24	0,04	0,29	0,10	0,32	0,06	0,13
40-49	0,10	0,09	0,32	0,16	0,05	0,15	0,09	0,37	0,11	0,13
50-59	0,11	0,15	0,26	0,22	0,05	0,15	0,29	0,45	0,14	0,18
60-69	0,17	0,28	0,11	0,62	0,28	0,26	0,17	0,53	0,17	0,33
70-79	0,32	0,26	0,06	0,84	0,07	0,49	0,12	0,23	0,12	0,37
≥ 80	0,15	0,18	0,00	0,73	0,00	0,12	0,30	0,62	0,10	0,27
total	0,07	0,12	0,12	0,28	0,09	0,19	0,11	0,27	0,08	0,27

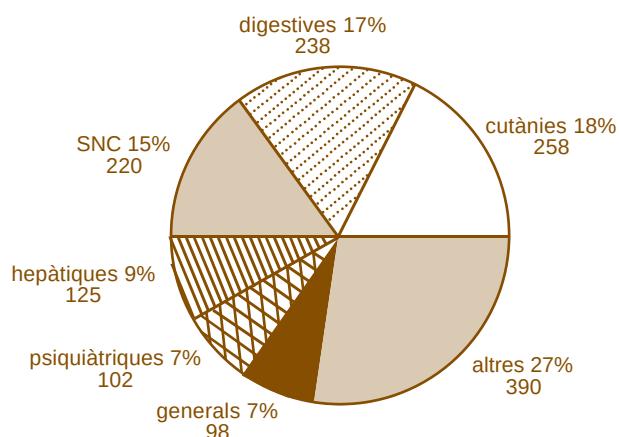


Figura 1. Distribució de les reaccions adverses notificades, per òrgans i sistemes (n=1431 reaccions).

ques de Barcelona, 110 (16%) de les de Girona, 102 (15%) de les de Tarragona i 48 (7%) de les de Lleida.

A la taula 1 s'hi indiquen les taxes de notificació per 1.000 habitants, segons l'edat i el sexe i també segons la província d'origen. La taxa global de notificació va ser de 0,12 per 1.000 habitants. En general es van notificar més reaccions adverses en dones que en homes. D'altra banda, l'anàlisi per províncies mostra que la taxa de notificació és lleugerament més baixa a Barcelona. La proporció de notificacions enviades des de cada província s'ha anat mantenint aproximadament constant des de 1983; només hi ha hagut petites oscil·lacions que es podrien explicar per factors molt diversos. En qualsevol cas, el nombre absolut de notificacions rebudes ha seguit un curs oscil·lant però amb tendència ascendent, amb un pic l'any 1991, quan es va començar a incorporar una targeta groga a cada talonari de receptes del *Servei Català de la Salut*.

Descripció general

Un 63% de les notificacions rebudes durant l'any 1993 (517) feien referència a dones i un 36% a homes (294) (en 6 casos es desconeix el sexe). La mediana d'edat dels 817 malalts que van ser objecte de notificació va ser de 55 anys (moda=70; mínim 0, màxim 90).

Les 817 targetes grogues rebudes descriuen 1.431 reaccions adverses. A la figura 1 s'hi representa la distribució segons els òrgans i sistemes afectats. Els tres primers són pell i annexos cutanis (258 reaccions, 18%), aparell digestiu (238 reaccions, 17%) i sistema nerviós central i perifèric (220 reaccions, 15%). Aquesta distribució concorda amb la de la resta de reaccions de la base de dades i amb les obtingudes a altres països. És interessant assenyalar que els efectes indesitjables hepàtics ocupen el quart lloc (125 reaccions; 9%). Entre les reaccions més notificades hi ha 110 erupcions cutànies, 60 casos de pruíja, 48 de diarrea, 46 d'urticària i 39 de cefalea.

S'han implicat 942 fàrmacs com a possibles productors de les 1.431 reaccions adverses. A la taula 2 se'n presenta la distribució segons el grup terapèutic del qual formen part. Els tres grups implicats amb més freqüència han estat els antiinfecciosos i vacunes (165; 18%), els analgèsics i antiinflamatoris no esteroïdals (160; 17%) i els fàrmacs actius sobre l'aparell cardíoc-vascular (158; 17%). Els principis actius implicats amb més freqüència han estat enalapril (en 24 notificacions), la combinació a dosis fixes d'amoxicil·lina i àcid clavulànic (21), diclofenac (21), droxicam (19) i aceclofenac (18).

En 725 notificacions (89%) el malalt es va recuperar de la reacció adversa; en 30 casos (4%) no

Taula 2.- Distribució dels fàrmacs sospitosos d'haver provocat les reaccions adverses notificades, per grup terapèutic.

grup terapèutic	n	(%)
antiinfecciosos i vacunes	165	(17,6)
analgèsics i antiinflamatoris	160	(16,9)
aparell cardíoc-vascular	158	(16,8)
psicofàrmacs	79	(8,4)
aparell digestiu	68	(7,2)
aparell respiratori	58	(6,2)
sang i òrgans hematopoètics	51	(5,4)
aparell gènito-urinari	23	(2,4)
hormones no sexuals	21	(2,2)
altres	159	(16,9)
total	942	(100)

s'havia recuperat en el moment d'avaluar la notificació; en 2 casos (0,2%) es va recuperar, però va patir-ne seqüeles (cicatrïus cutànies per rascat i lesions hepàtiques irreversibles que van motivar transplantament) i en 10 casos (1%) va morir. El desenllaç de la reacció es desconeix en 50 casos (6%).

A la taula 3 s'hi resumeixen les 10 reaccions amb desenllaç mortal. Dues terceres parts de les notificacions rebudes (541; 66%) descriuen reaccions considerades lleus; 200 (24%) feien referència a reaccions de gravetat moderada (que suposen baixa laboral o escolar o bé ingrés hospitalari) i 66 (8%) a reaccions que van posar en perill la vida del malalt.

Per tal de poder definir millor la relació entre el fàrmac sospitós i la reacció adversa, en la tasca habitual d'avaluació de la targeta groga valorem si es compleix una seqüència temporal plausible entre l'administració del fàrmac i l'aparició de la reacció, si el quadre millora després de retirar el fàrmac, si hi ha hagut reexposició, si hi ha alguna causa alternativa que pugui explicar en part l'aparició de la reacció i el coneixement previ sobre l'associació fàrmac - reacció. En més del 99% de les notificacions rebudes (814) la seqüència temporal era compatible amb l'aparició de la

reacció; en un 89% dels casos (730) la reacció va millorar després de retirar el fàrmac; en 51 casos (6%) hi va haver reexposició positiva i en 690 (84%) es va considerar que no hi havia cap causa alternativa que expliqués totalment o parcial la reacció adversa. Pel que fa al coneixement previ de les reaccions notificades, cal destacar que 79 notificacions (10%) descriuen reaccions prèviament desconegudes per al fàrmac sospitós. El descobriment d'efectes indesitjables prèviament desconeguts és un dels objectius principals del Programa.

Noves associacions fàrmac - reacció

De les 79 notificacions que descriuen reaccions prèviament no conegudes per al fàrmac considerat com a sospitós, a la taula 4 n'incloem algunes, bé perquè fan referència a fàrmacs de comercialització recent, o bé perquè són reaccions especialment greus. Destaquen quatre malalts que van desenvolupar una vasculitis al·lèrgica mentre prenien aceclofenac, tres nadons amb persistència del ductus arteriós que havien estat exposats *in utero* a metamizol i una leucopènia en un malalt que prenia fluoxetina.

Taula 3.- Reaccions adverses de desenllaç mortal notificades durant l'any 1993.

edat / sexe	fàrmacs sospitosos	reacció adversa	observacions
60 / H	rifampicina + isoniazida + pirazinamida	hepatitis	serologia negativa
6 dies / H	metamizol	persistència del ductus arteriós	el fàrmac es va administrar a la mare 3 dies abans del part
0 dies / D	piroxicam + diclofenac	persistència del ductus arteriós	els fàrmacs es van administrar a la mare abans del part
67 / D	probucol + furosemida ¹	fibril·lació ventricular	es va descartar patologia coronària a la necròpsia
57 / H	metamizol ²	agranulocitosi	malalt HIV+
86 / D	meprobamat ²	anèmia aplàstica	
33 / D	metamizol ²	agranulocitosi	
52 / H	vasopressina	necrosi muscular, mioglobinúria, necrosi cutània	
34 / H	isotretinoïna	accident vascular cerebral	no hi ha dades sobre possibles causes alternatives
82 / D	cefonicida	pancitopènia	

¹ Els dos fàrmacs van actuar possiblement en interacció.

² Procedeix de l'Estudi sobre l'Agranulocitosi i l'Anèmia Aplàstica.

Taula 4.- Algunes de les reaccions adverses prèviament desconegudes.

fàrmac	reacció	n
aceclofenac	vasculitis al.lèrgica	4
metamizol	persistència del ductus arteriós	3
propranolol	ictus isquèmic i hemianòpsia homònima	2
enalapril	anèmia hemolítica	1
omeprazol	disminució de la líbido	1
lovastatina	impotència	1
simvastatina	impotència	1
tenoxicam	sordesa	1
fluoxetina	leucopènia	1
fenfluramina	diplopia	1
salmeterol	vertigen	1
calcitonina	epistaxi	2

Conclusions

Un dels objectius principals de la notificació de sospites d'efectes indesitjables amb la targeta groga és la detecció ràpida d'efectes indesitjables prèviament desconeguts dels medicaments, sobretot dels de comercialització més recent. Cal tenir sempre present la possible etiologia farmacològica de gairebé tots els símptomes i malalties i és convenient notificar els casos d'interès a través de la targeta groga. Aquests casos de més interès són els que fan referència a fàrmacs de recent introducció en terapèutica, efectes indesitjables greus o potencialment greus i també els que fins ara són desconeguts. La seva notificació és de gran utilitat per a conèixer millor el perfil d'efectes indesitjables de cada fàrmac i, per tant, per reduir la iatrogènia.

Fe d'errades

Al *Butlletí Groc* 1993; 6:15, paràgraf 4art. hi deia:

"Segons la seva estructura química, els macròlids s'han dividit en dos grups: els derivats amb un anell de 14 àtoms de carboni (eritromicina) i els derivats amb anell de 16 àtoms de carboni (josamicina i espiramicina, entre els més antics, i azitromicina, claritromicina, miocamicina i roxitromicina entre els d'introducció més recent)."

i hauria de dir:

"Segons la seva estructura química, els macròlids s'han dividit en tres grups: els derivats amb 14 àtoms al seu anell (eritromicina, roxitromicina i claritromicina), els derivats amb un anell de 15 àtoms (azitromicina) i els derivats amb un anell de 16 àtoms (josamicina i espiramicina entre els més antics i miocamicina entre els més recents)."

ISSN 0214-1922

© Institut Català de Farmacologia. HU Vall d'Hebron, Pº Vall d'Hebron s/n, 08035 Barcelona. L'Institut Català de Farmacologia és independent dels laboratoris farmacèutics i de les administracions sanitàries. No té finalitats de lucre i persegueix la promoció d'un ús òptim dels medicaments.

Els articles i notes publicats a **Butlletí Groc** no poden ser utilitzats per a anuncis, publicitat o altre promoció de vendes, ni poden ser reproduïts sense permís escrit.

Subscripcions: Espanya, 1.800 ptes; estranger 13 \$. Les peticions de subscripció d'estudiants, que són gratuïtes, s'han de dirigir a l'Institut Català de Farmacologia.

Hay una versión de este boletín en castellano. Si desea recibir información de manera regular en castellano, comuníquelo por escrito al Institut Català de Farmacologia.