

3. FARMACOVIGILANCIA

El Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia está integrado en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), que desarrolla, entre otras actividades, el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano.

Al igual que ocurrió con el año 2021, la farmacovigilancia de las vacunas frente a la COVID-19 continúa generando un alto impacto en las actividades del Centro de Farmacovigilancia.

En lo que respecta a la propia memoria de actividades, se ha realizado siguiendo los indicadores mínimos comunes aprobados en el Comité Técnico del SEFV-H.

3.1 NÚMERO DE CASOS EN FEDRA

- **Evolución de casos**

Durante el año 2022 se dieron de alta en FEDRA un total de 588 casos ocurridos en la Región de Murcia. De éstos, 3 fueron anulados por diversas causas, por lo que en el año 2022 en FEDRA se han dado de alta y permanecen activos (a fecha del 19/01/2023) un total de 585 casos.

Esto ha supuesto un descenso del 53% respecto al año anterior (ver figura 1). Sin embargo, es necesario contextualizar este descenso, ya que hay que tener en cuenta que en el año 2021 se había producido un incremento del 113% con respecto al año 2020. Por lo tanto, si se compara el año 2022 con los años anteriores al efecto producido por los acontecimientos adversos ocurridos tras la administración de vacunas frente a la COVID-19, se observa una estabilidad respecto a 2020.

La Figura 1 muestra la evolución de los casos dados de alta en los últimos 10 años.



Figura1: Evolución de casos por Fecha de alta en FEDRA

- **Evolución de casos por origen de comunicación**

El origen de comunicación se refiere a quien envía el caso. Cuando se comunica directamente por profesionales sanitarios o ciudadanos al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia (CFVRM), el origen de comunicación es el propio SEFV-H. Si los profesionales sanitarios o ciudadanos lo comunican a través de los TAC, el origen de comunicación se registra como "Industria". Por último, los casos pueden identificarse en publicaciones científicas durante las revisiones de bibliografía que realiza la EMA, en este supuesto el origen de comunicación es "MLM" que corresponde a las siglas Medical Literature Monitoring. Teniendo en cuenta que un mismo caso puede tener más de un origen de comunicación, los datos correspondientes a 2022 son:

- Origen de comunicación SEFV-H: 288 casos.
- Origen de comunicación Industria: 300 casos.
- Origen de comunicación MLM: 3 casos.

La figura 2 muestra la evolución de los casos ocurridos en la Región de Murcia dados de alta en FEDRA en los últimos 10 años según su origen de comunicación.

Origen Comunicación ● Industria ● MLM ● SEFV-H

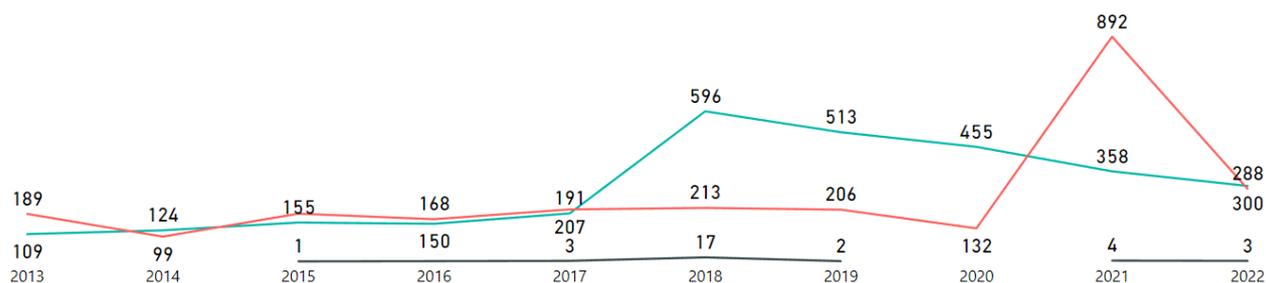


Figura 2: Evolución de casos por origen de comunicación (Por fecha de alta en FEDRA)

- **Evolución de casos por tipo de notificación**

En 2022 el 68% (197) de los casos notificados al SEFV-H proceden de notificación espontánea. En cuanto a los casos de origen de comunicación "Industria" o MLM se observa que la proporción de casos espontáneos 60% y de estudio 40%.

Tipo Notificación ● Espontánea ● Estudio



Evolución de casos de origen de comunicación IF y MLM por tipo de notificación

Tipo Notificación ● Espontánea ● Estudio



Figura 3: Evolución de casos según el tipo de notificación según origen de comunicación

- **Número de seguimientos.**

Los notificadores pueden completar la información de un caso notificado previamente. Esa aportación de información adicional se denomina seguimiento. Los seguimientos pueden surgir del propio notificador o bien como consecuencia de una solicitud por parte del Centro Regional de Farmacovigilancia o los TAC cuando éstos consideran que el caso es de interés y es necesario obtener información adicional relevante. No se contabiliza como seguimientos las correcciones que se realizan de un caso por parte del Centro Regional ni de los TAC.

El 28% de las notificaciones recibidas presentan seguimientos.

Con origen de comunicación SEFV-H se han registrado 26 casos iniciales dados de alta en 2022 con al menos un seguimiento. No se contabilizan seguimientos recibidos de casos dados de alta en años previos. El número máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 3.

Con origen de comunicación "Industria" o MLM se han registrado 78 casos iniciales dados de alta en 2022 con al menos un seguimiento. El número máximo de seguimientos para un mismo caso ha sido 9.

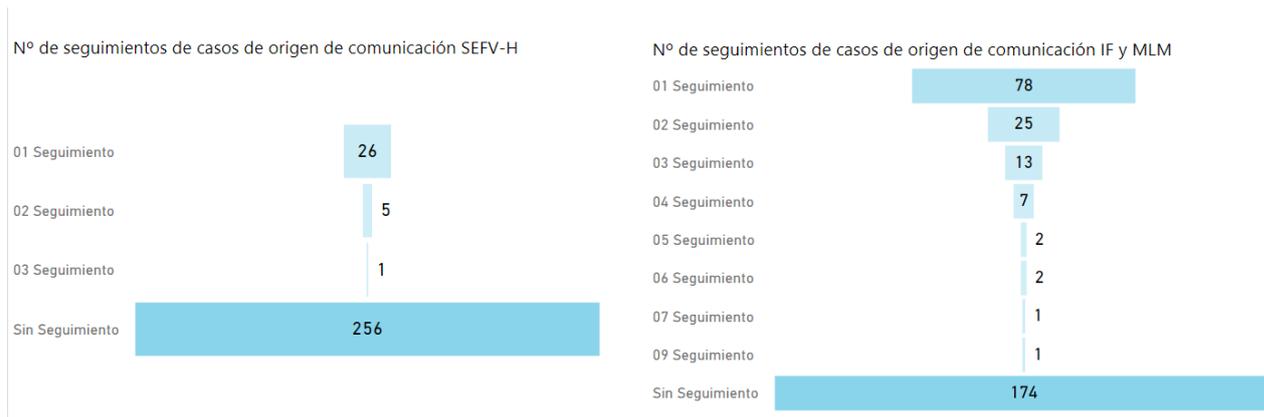


Figura 4: Número de seguimientos con Origen de comunicación SEFVH e Industria o MLM

3.2 TASA DE NOTIFICACIÓN

La tasa de notificación se calcula teniendo en cuenta la población total de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia en el 2022 y se expresa por 100.000 habitantes.

A continuación, la tabla 1 muestra el número de casos cargados en FEDRA durante el año 2022, su tasa de notificación global, el número de casos cargados de origen de comunicación SEFV-H y la tasa de notificación de casos de origen de comunicación SEFV-H. Con respecto al año anterior se ha producido un descenso de casos del SEFVH del 67.71%.

| CCAA | Total de Casos | Tasa de notificación global (por 10 ⁵ habitantes) | Casos del SEFV-H 2022 | Tasa de notificación del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) |
|------------------|----------------|--|-----------------------|--|
| Región de Murcia | 586 | 38.25 | 288 | 18.80 |

Tabla 1: Tasa de notificación de casos y tasa de notificación

La tabla 2 muestra la tasa de notificación de los casos de origen comunicación SEFV-H procedentes de notificación espontánea y de estudios.

| CCAA | Casos espontáneos del SEFV-H | Tasa de notificación casos espontáneos del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) | Casos de estudio del SEFV-H | Tasa de notificación de casos de estudios del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) |
|------------------|------------------------------|--|-----------------------------|---|
| Región de Murcia | 197 | 12.86 | 91 | 5.94 |

Tabla 2: Tasa de notificación de casos de origen comunicación SEFV-H por tipo de notificación.

- **Tasa de notificación de casos graves**

La tabla 3 muestra la tasa global de notificación de los casos graves, así como la tasa de casos graves de origen de comunicación del SEFV-H. Con respecto al año anterior se ha producido un descenso de casos graves del SEFVH del 55%.

| CCAA | Casos graves | Tasa notificación casos graves (por 10 ⁵ habitantes) | Casos graves del SEFV-H | Tasa de notificación de casos graves del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) |
|------------------|--------------|---|-------------------------|--|
| Región de Murcia | 185 | 12.08 | 90 | 5.87 |

Tabla 3: Tasa de notificación de casos graves y de casos graves de origen comunicación SEFV-H.

La tabla 4 muestra desglosadas la tasa de notificación de casos graves de origen SEFV-H por tipo de notificación, es decir, tasa de casos graves espontáneos y tasa de casos graves de estudios.

| CCAA | Casos espontáneos graves del SEFV-H | Tasa de notificación casos espontáneos graves del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) | Casos de estudio graves del SEFV-H | Tasa de notificación de casos graves de estudios del SEFV-H (por 10 ⁵ habitantes) |
|------------------|-------------------------------------|---|------------------------------------|--|
| Región de Murcia | 83 | 5.42 | 7 | 0.46 |

Tabla 4: Tasa de notificación de casos graves de origen comunicación SEFV-H por tipo de notificación.

3.3 TIPO DE NOTIFICADOR Y TIPO DE CENTRO

En la figura 5 se observa que el tipo de notificador que más comunica sospechas de RAM en la Región de Murcia es el profesional médico (39.1 % de los casos), seguido de los usuarios (34.6%). Los profesionales farmacéuticos aportan un 15.97 % de los casos y los profesionales de enfermería el 0.64%.

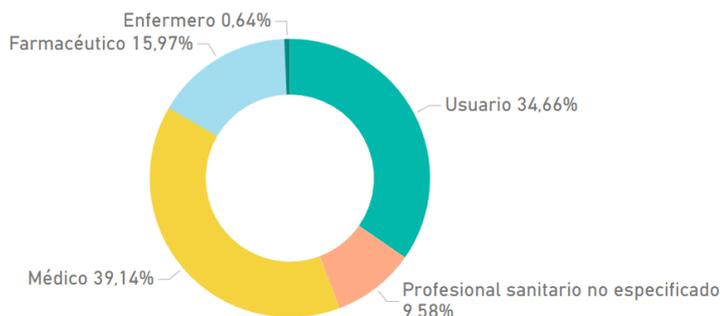
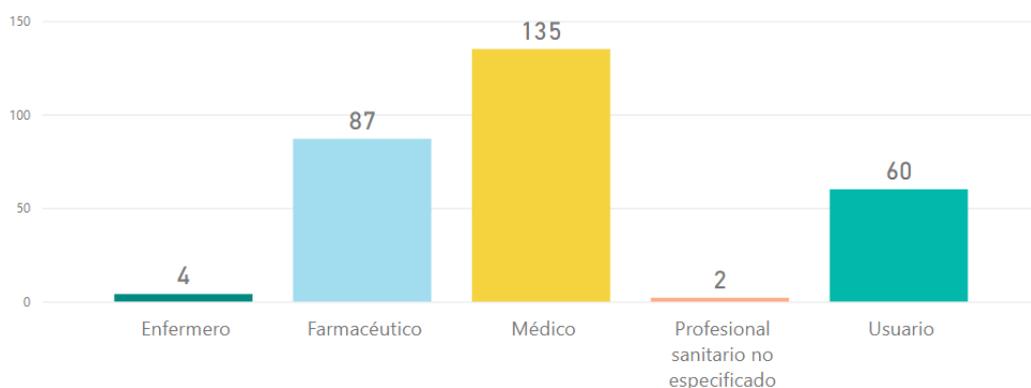


Figura 5: % de casos por tipo de notificador

En los casos de origen de comunicación SEFV-H, FEDRA 3 permite registrar como tipo de notificador a profesional de enfermería, podología, odontología y fisioterapia. Esta diferenciación no es posible en los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM” ya que estas profesiones vienen recogidas dentro de la categoría “Profesional sanitario no especificado” ni tampoco en casos de origen de comunicación SEFV-H previos al 22 de noviembre de 2017. Si se realiza este análisis según tipo de notificador en los casos de origen SEFV-H, un 46.8 % de los casos son notificados por médicos, le siguen los farmacéuticos con el 30.2% de los casos, los usuarios que notifican un 20.8 % de los casos, enfermería 1.3% y por último los profesionales sanitarios no especificados con el 0.6%.

En los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM”, la distribución del tipo de notificador es diferente, siendo los usuarios los mayores notificadores con un 46,65%, los médicos representan un 32,36% y los profesionales sanitarios no especificados un 16.91%. Esta proporción de usuarios notificadores podría deberse a los programas de apoyo al paciente, visitantes médicos, así como las prácticas de escucha de redes sociales e internet que algunas compañías farmacéuticas realizan. Esto no se puede objetivar con los datos de FEDRA puesto que esta información no se recoge de forma estructurada.

% de casos de origen de comunicación SEFV por tipo de notificador



% de casos de origen de comunicación Industria y MLM por tipo de notificador

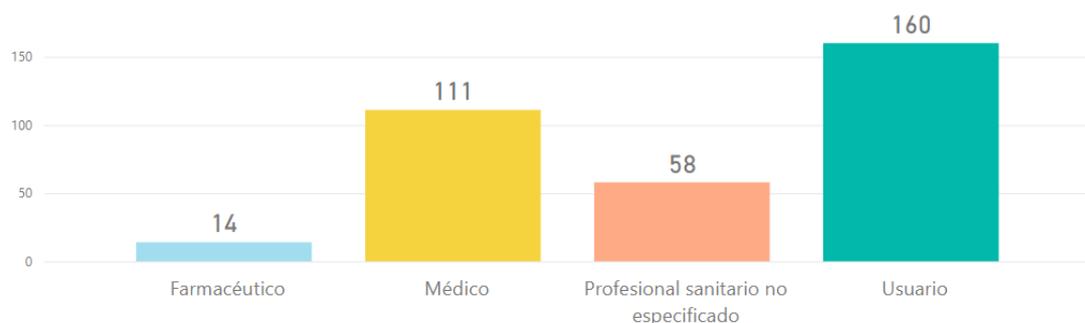


Figura 6: Nº de casos de origen de comunicación SEFV-H y de Industria y MLM por tipo de notificador

En los casos notificados directamente al SEFV-H, al realizar el análisis por tipo de centro asistencial, se obtiene la distribución reflejada en la figura 7. Los profesionales médicos notificadores proceden fundamentalmente del ámbito asistencial extra, mientras que profesionales farmacéuticos provienen en su mayoría del ámbito hospitalario. Este análisis no se realiza para los casos de origen de comunicación “Industria” y “MLM”, puesto que esta información no se recoge de forma estructurada.

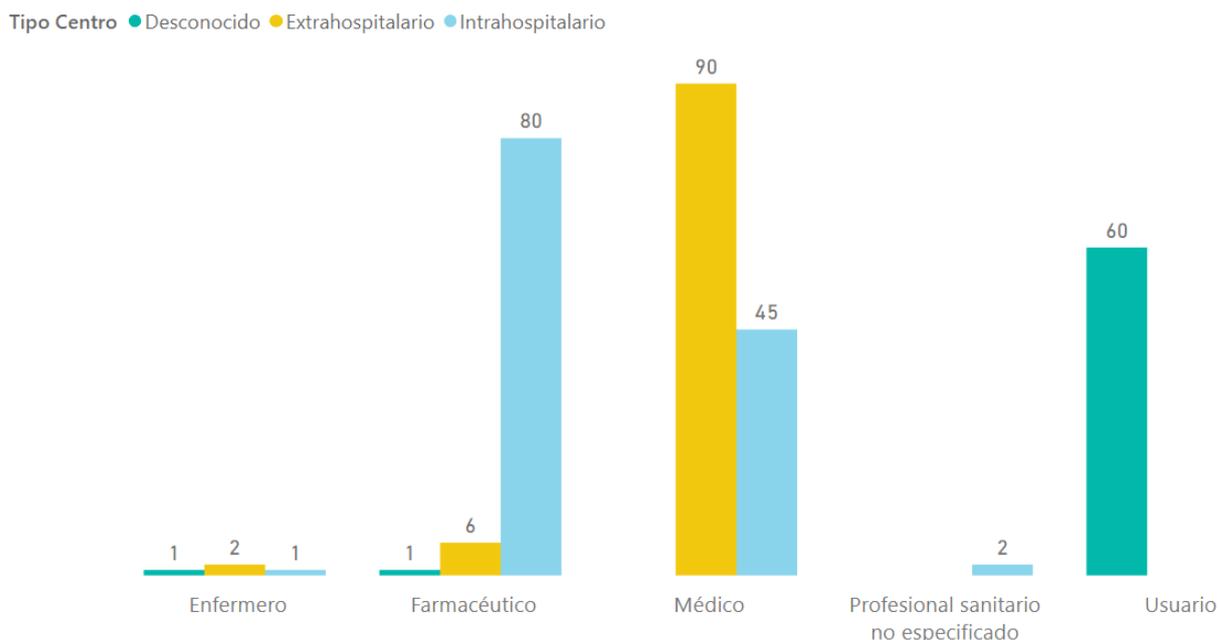


Figura 7: Nº de casos de origen de comunicación SEFV-H por profesión del notificador y tipo de centro

3.4 DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE CUALIFICACIÓN DE LOS CASOS Y MAPEO DE FÁRMACOS

En FEDRA 3 se han establecido una serie de cualificaciones de los casos:

- **Migrado:** casos procedentes de FEDRA 2 que no se han modificado desde la migración.
- **Consolidado:** Casos migrados en los que se ha hecho alguna modificación en FEDRA 3
- **Caso:** Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3
- **Modificado:** Casos iniciales dados de alta en FEDRA 3 que han sido modificados. Esta modificación puede ser debida a información adicional recibida (seguimiento) o bien a una corrección.
- **Caso automático:** casos enviados por EudraVigilance (procedentes de industria o MLM) que entran en FEDRA automáticamente.

- **Master:** cuando se unifican 2 o más casos duplicados en uno sólo mediante un proceso manual comparando campo a campo toda la información.
- **Master automático:** cuando se unifican 2 o más casos automáticos duplicados en uno sólo tras la verificación por parte de personal del CAFV. La creación de máster es automática y no se compara campo a campo.
- **Master modificado:** cuando se modifica manualmente un caso Master por un seguimiento o una corrección.

En la figura 8 se muestra la distribución de los casos dados de alta en 2022 por tipo de cualificación tanto de los casos de origen SEFV-H como de los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM”. Si el caso inicial o los casos que han sido unificados bajo un mismo master se registraron en FEDRA antes del 2022, no se contabiliza en este indicador. En los casos de origen SEFV-H la mayoría de los casos muestran la cualificación de “Caso” (235 casos), les siguen los casos con cualificación “Modificado” (49 casos) y la cualificación “Máster” (2 casos donde algunos de los casos implicados en el Master tiene origen de comunicación Industria).

Si atendemos a la distribución de los casos de origen de comunicación “Industria” o “MLM”, encontramos que la mayoría de los casos son “Casos automáticos” (294 casos), le siguen los casos con cualificación “Modificado” (4 casos) y la cualificación “Master automáticos” (2 casos), y “Master” (2 casos), en los que alguno de los casos implicados en el Máster tiene origen de comunicación SEFV-H.

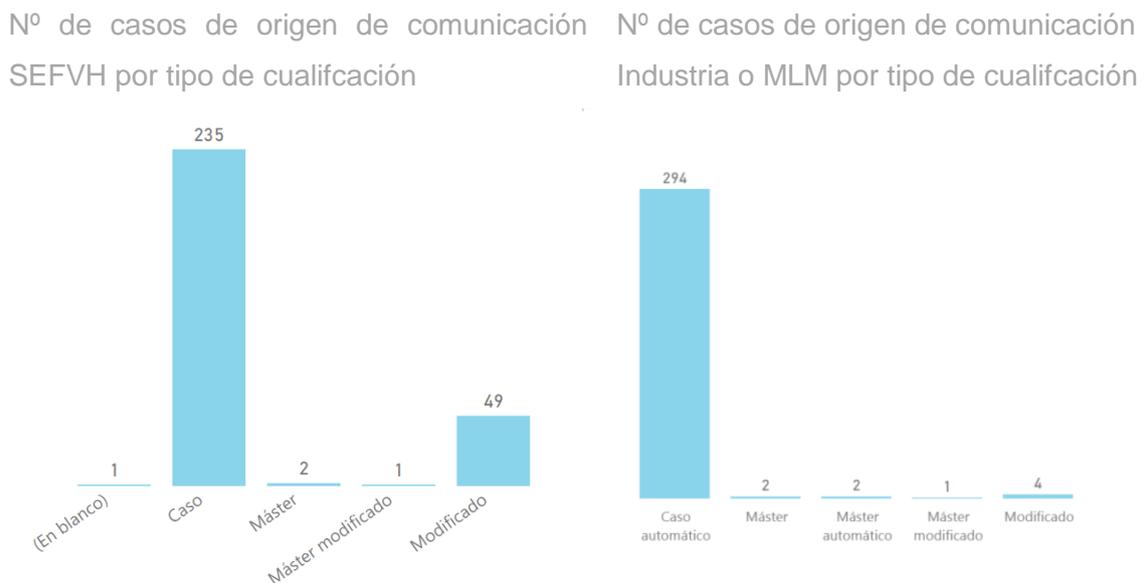


Figura 8: Distribución de los casos por tipo de cualificación origen de comunicación “SEFV-H” e “Industria o MLM”

Debido a la automatización del proceso de alta de casos procedentes de los TAC se estableció un procedimiento de detección de duplicados a posteriori con la colaboración del Uppsala Monitoring Center (UMC). UMC es el centro colaborador de la OMS que ha desarrollado un algoritmo de detección de potenciales duplicados en bases de datos de sospechas de reacciones adversas. Desde FEDRA se envían diariamente los casos nuevos o modificados a UMC y semanalmente devuelven un listado de pares de casos potencialmente duplicados. En el CFVRM se revisa la posible duplicidad obteniendo como resultado la desestimación del potencial duplicado o, si se confirma, la creación de un caso máster. En el módulo de detección de duplicados, el CFVRM ha revisado 30 pares de potenciales duplicados confirmándose el 26.6%. Adicionalmente, se pueden detectar duplicados por otros medios, por ejemplo, durante la revisión de casos de FEDRA o en el contexto de generación de señales.

Para poder llevar a cabo el proceso de carga automática de los casos de origen de comunicación “industria” o MLM, los fármacos en texto libre tienen que tener una correspondencia con el catálogo de fármacos de la AEMPS. El mapeo es el proceso por el cual el personal del Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia entre otros establece la relación entre el texto libre y el fármaco del catálogo. Es un proceso manual y colaborativo entre Centros del SEFV-H, ya que el mapeo realizado por un Centro queda registrado en FEDRA para todos. La asignación de un fármaco pendiente de mapear a un Centro se hace atendiendo al Centro al que iba destinado el caso automático pendiente de mapear el fármaco. En el momento que se realiza el mapeo, el caso se carga automáticamente, sin necesidad de ninguna tarea adicional. El número de fármacos mapeados durante el año 2022 por el CFVRM fue de 66.

3.5 DISTRIBUCIÓN POR ANÁLISIS CUALITATIVO, CONOCIMIENTO PREVIO Y CASOS ALERTANTES.

El análisis cualitativo consiste en la valoración por parte de los técnicos del CFVRM la secuencia temporal, conocimiento previo, causas alternativas, efecto de retirada y efecto de exposición del caso, registrando tales aspectos en FEDRA. Cabe destacar que los casos automáticos no tienen un análisis cualitativo en FEDRA 3. En el 100% de los casos de origen SEFV-H recibidos en el Centro de farmacovigilancia de la Región de Murcia se ha realizado el análisis cualitativo.

Se consideran casos alertantes aquellos casos con análisis cualitativo que cumplan los siguientes criterios:

- Caso GRAVE y al menos para uno de los fármacos sospechosos la reacción adversa es desconocida y las causas alternativas están descartadas, son igual o menos verosímiles o no hay información.

· Caso en el que al menos un fármaco de seguimiento adicional (▼) sea sospechoso y la reacción adversa sea desconocida o haya solamente referencias ocasionales.

Todos los casos alertantes son analizados siguiendo el procedimiento de generación de señales. La distribución de casos de origen SEFV-H tanto los espontáneos como los de estudio con análisis cualitativo ronda el 100%. Los casos con conocimiento previo no conocido varían entre el 19.7% en los casos espontáneos siendo del 5.49% en los procedentes de estudio. Para los casos alertantes oscila entre 22.34 % para los espontáneos siendo nula en el caso de los procedentes de estudio. La tasa de notificación de casos alertantes es calculada a partir del número de casos alertantes comunicados y la población total de la Región de Murcia en 2022.

| | SEFV-H | SEFV-H y espontáneo | SEFV-H y de estudio |
|---|-------------|---------------------|---------------------|
| Casos | 288 | 197 | 91 |
| Casos con análisis cualitativo N (%) | 287 (99.6%) | 196 (99.6%) | 91 (100%) |
| Casos con conocimiento previo No Conocida N (%) | 57(19.79%) | 52 (26.40%) | 5 (5.49%) |
| Casos alertantes N(%) | 44 (15.28%) | 44 (22.34%) | 0 |
| Tasa de alertantes (por 10 ⁵ habitantes) | 2.87 | 2.87 | 0 |

Tabla 5: Distribución de casos de origen de comunicación SEFV-H por análisis cualitativo, conocimiento previo, casos alertantes y tasa de casos alertantes tanto totales, como espontáneos y de estudio.

3.6 CASOS CON CONOCIMIENTO PREVIO DESCONOCIDO

Cuando se realiza el análisis cualitativo del caso se evalúa el conocimiento previo que existe de la reacción adversa para el fármaco sospechoso.

Durante el año 2022 se dieron de alta 57 casos de origen SEFV-H y conocimiento previo desconocido, esto supone el 19.79% respecto a todos los casos de origen SEFV-H recibidos en la Región de Murcia. Un 12.15% de los casos comunicados al SEFV-H son casos graves e incluyen una reacción adversa desconocida (figura 9).

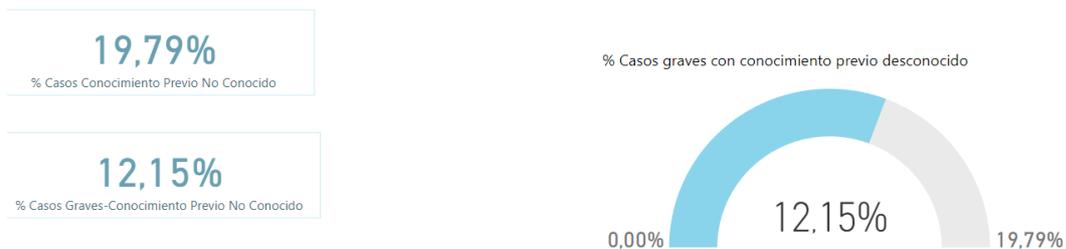


Figura 9: % Casos graves de origen comunicación SEFV-H con conocimiento previo desconocido

Si se realiza este mismo análisis restringiéndolo a casos espontáneos, podemos observar que un 17.26% de casos espontáneos son graves y desconocidos. El 26.40% de los casos espontáneos comunicados directamente al SEFVH contienen una reacción adversa desconocida. Al realizar este mismo análisis en casos procedentes de estudios se observa que un 1.10% son graves y contienen una reacción adversa desconocida. El 5.49% de los casos procedentes de estudios incluyen una reacción adversa desconocida.

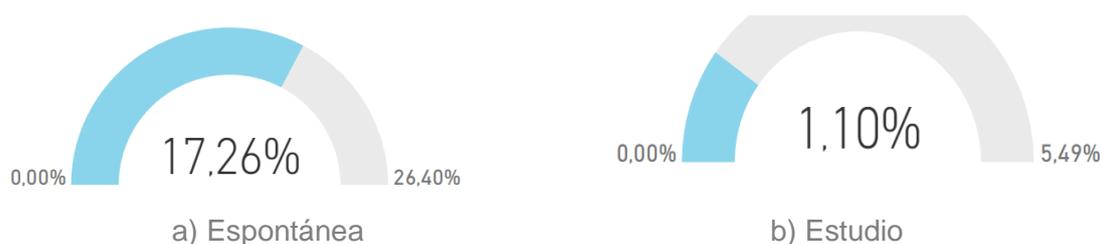


Figura 10: % Casos graves de origen comunicación SEFV-H con conocimiento previo desconocido a) Espontánea b) Estudio

3.7 CASOS CON MEDICAMENTOS DE SEGUIMIENTO ADICIONAL

Los medicamentos sujetos a seguimiento adicional se identifican porque incluyen en sus prospectos y fichas técnicas un triángulo negro invertido. Este marcado identifica medicamentos que se han comercializado recientemente o bien medicamentos en los que se está llevando a cabo un estudio para evaluar algún aspecto de su seguridad como condición para su autorización. La cualificación de medicamento de seguimiento adicional es a nivel de medicamento y no de principio activo. En consecuencia, sólo se contabilizarán en este indicador los casos en los que se conozca el nombre del medicamento.

En el año 2022 se dieron de alta 121 casos con algún medicamento de seguimiento adicional como sospechoso, de estos se realizó un análisis cualitativo en 96.

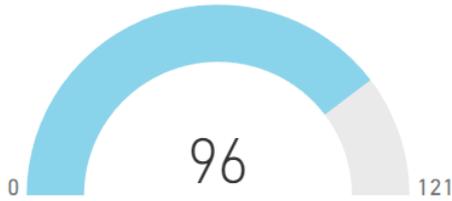


Figura 11: Global de casos con medicamentos de seguimiento adicional sospechosos evaluados

Si se diferencia este análisis por origen de comunicación, se observa que se dieron de alta 96 casos comunicados directamente al SEFV-H y en todos ellos se realizó el análisis cualitativo. De estos, 94 son casos espontáneos y 2 proceden de estudios.

3.8 DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD Y SEXO

Los grupos de edad están establecidos siguiendo los siguientes rangos:

- Feto: antes del nacimiento
- Recién nacido: 0-27 días
- Lactante: 28 días-23 meses
- Niño: 2-11 años
- Adolescente: 12-17 años
- Adulto: 18-65 años
- Mayor de 65 años: a partir de 65 años

La mayoría de los casos comunicados directamente al SEFV-H disponen de grupo de edad, siendo los adultos los más notificados (figura 12). En los casos comunicados a través de la “industria” o “MLM” se aprecia una mejora en cuanto a al dato de la edad, donde la mayoría de los casos son adultos, seguido de los mayores de 65 años, pero aún así sigue habiendo una proporción considerable de casos en los que la edad del paciente no está registrada y que observan en el grupo de edad desconocido. En cuanto a su distribución por sexo, en los casos de origen SEFV-H existe un predominio de casos femeninos al igual que ocurre en los casos de origen de comunicación “industria” o “MLM” (figura 13).

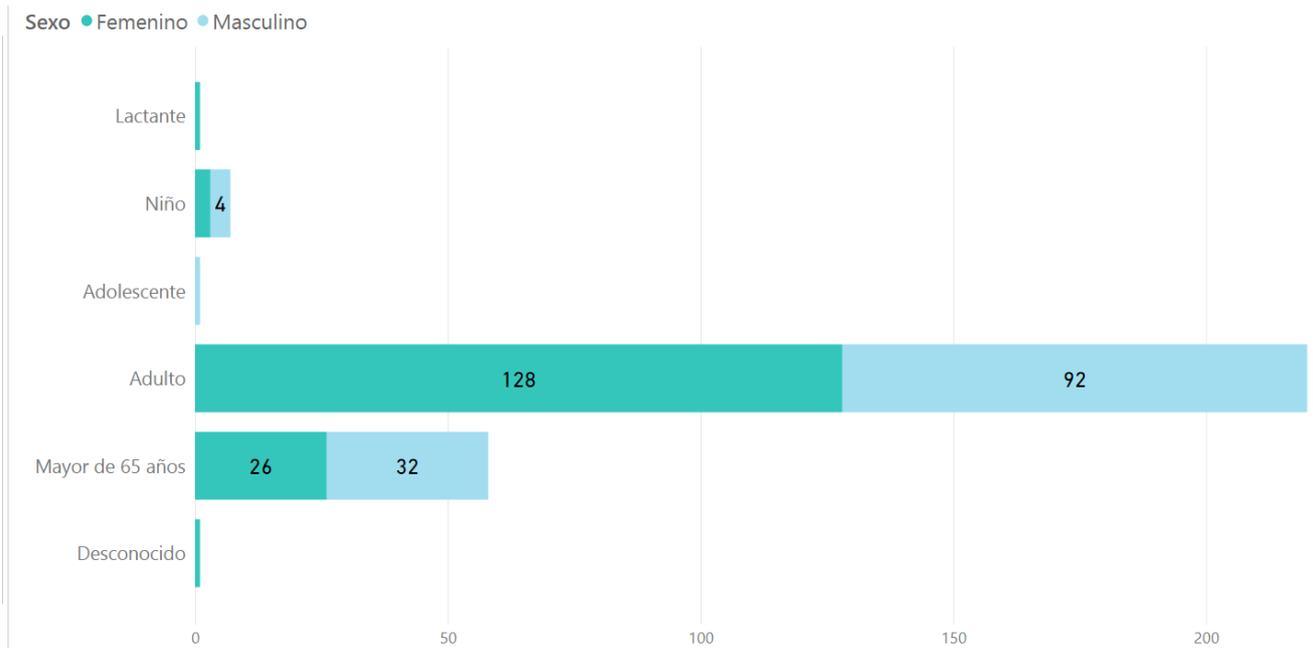


Figura 12: Distribución de los casos de origen de comunicación SEFV-H por edad y sexo

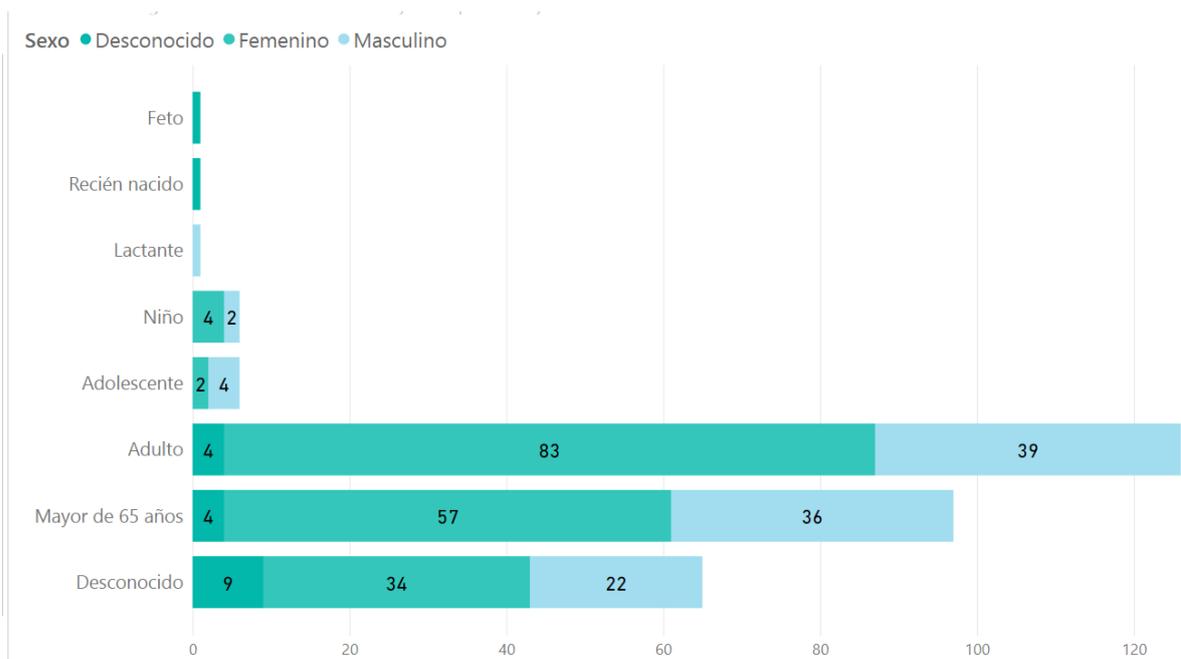


Figura 13: Distribución de los casos de origen de comunicación industria y MLM por edad y sexo

3.9 CASOS POR GRAVEDAD Y CRITERIO DE GRAVEDAD

Atendiendo al origen de comunicación, en los casos procedentes del SEFV-H el porcentaje de casos graves es 31.25%. La distribución de casos por los diferentes criterios de gravedad está reflejada en la figura 14, siendo el criterio “Enfermedad o síndrome medicamente significativo o importante” el más común. Cabe destacar que un

mismo caso puede contener más de un criterio de gravedad ya que la gravedad se evalúa para cada reacción adversa notificada.

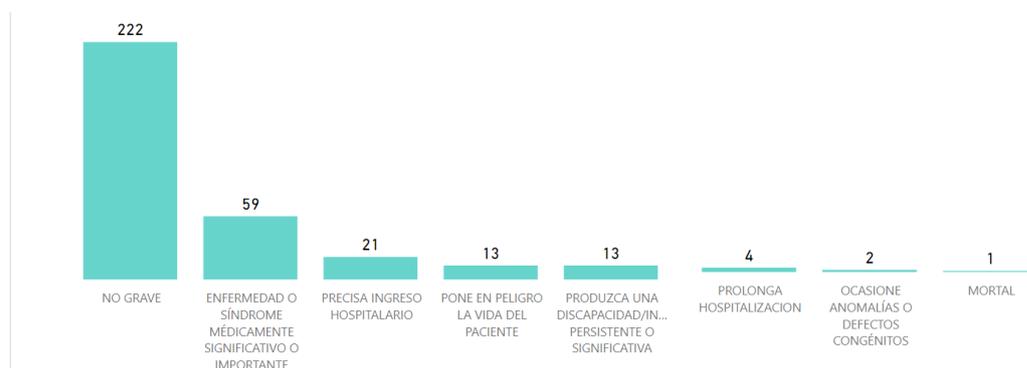


Figura 14: N° de casos por criterios de gravedad- origen de comunicación SEFVH

En los casos de origen “Industria” o “MLM” la proporción de casos graves es de un 32.67%. En cuanto a los criterios de gravedad el más notificado, al igual que los casos del SEFV-H, ha sido “Enfermedad o síndrome medicamente significativo o importante” (figura 15).

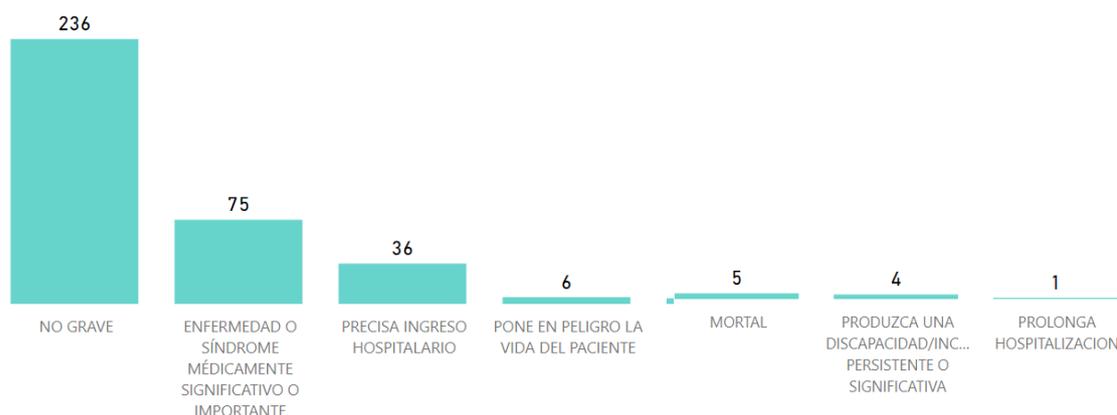


Figura 15: N° de casos por criterios de gravedad- origen de comunicación IF y MLM

3.10 CASOS POR DESENLACE GLOBAL

El desenlace global se refiere al peor de los desenlaces de las reacciones adversas descritas en el caso notificado. La figura 16 muestra el número de casos de origen de comunicación SEFV-H según el tipo de desenlace global del caso. De esta forma se observa que en el 68% de los casos el paciente se recuperó, en el 12% se estaba recuperando en el momento de la notificación, el 11% de los pacientes no se recuperaron, en el 7% se desconoce el desenlace, un 2% se recuperaron con secuelas y en el 0.34% de los casos el paciente falleció. Todos los casos mortales independientemente del origen son revisados por los técnicos de acuerdo con el procedimiento de generación de señales del SEFVH.

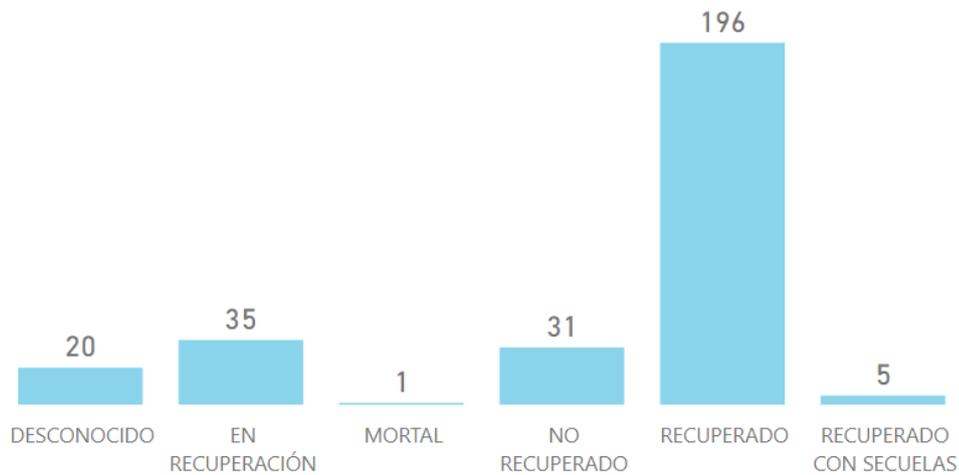


Figura 16: N° de casos clasificados por el desenlace global origen de comunicación SEFVH

En la figura 17 se observa el desenlace global de los casos de origen "Industria" o "MLM". De esta forma se observa que el mayor porcentaje de casos (35%) corresponden a desenlace desconocido, en un 29% el paciente se recuperó, en un 23% de los casos el paciente no se recuperó, en un 11% se encuentra en recuperación, en un 2% de los casos el paciente falleció. Todos los casos mortales independientemente del origen son revisados por los técnicos de acuerdo con el procedimiento de generación de señales del SEFVH.

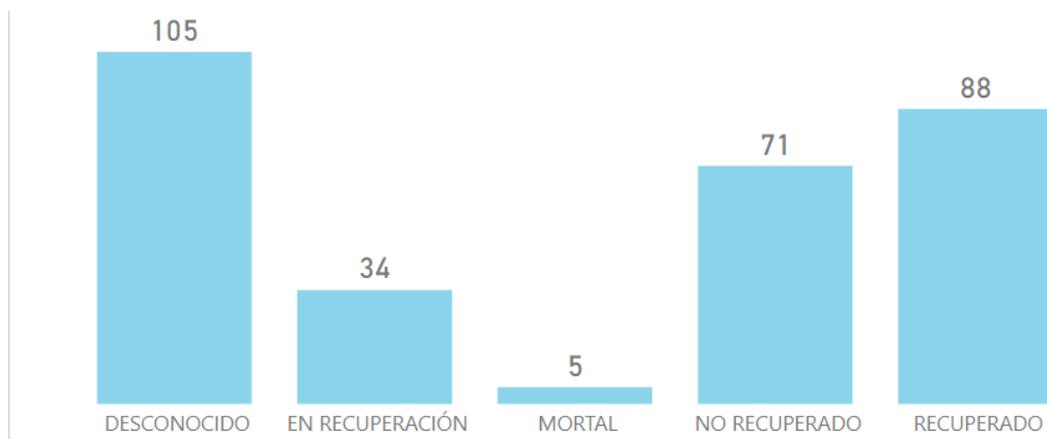


Figura 17: N° de casos clasificados por el desenlace global origen de comunicación IF y MLM

3.11 DISTRIBUCIÓN POR CLASIFICACIÓN ÓRGANO O SISTEMA DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Las figuras 18 y 19 muestran la distribución de los casos atendiendo a su clasificación en órganos o sistemas según el diccionario MedDRA. Un mismo caso puede tener varias reacciones adversas con diferente jerarquía MedDRA por eso la

suma de los casos de los diferentes SOC es mayor que la suma del total de casos. Para los casos de origen SEFV-H (figura 18), las sospechas de reacciones adversas más notificadas fueron las relacionadas con los trastornos generales, las relacionadas con el sistema nervioso seguidas de las reacciones de la piel.

El perfil de reacciones de origen “industria” o “MLM” (figura 19) es parecido, siendo las más notificadas los trastornos generales seguidos de los trastornos gastrointestinales y de las lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéutico.

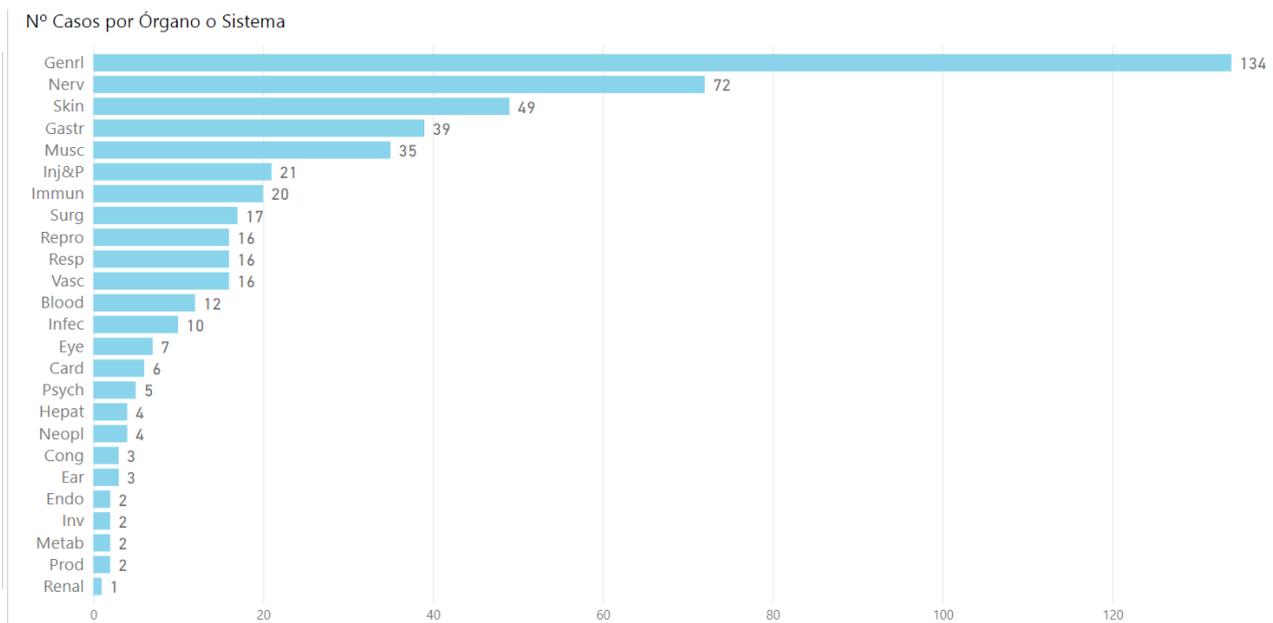


Figura 18: Distribución de casos de origen de comunicación SEFV-H por clasificación Órgano o Sistema de las RAM

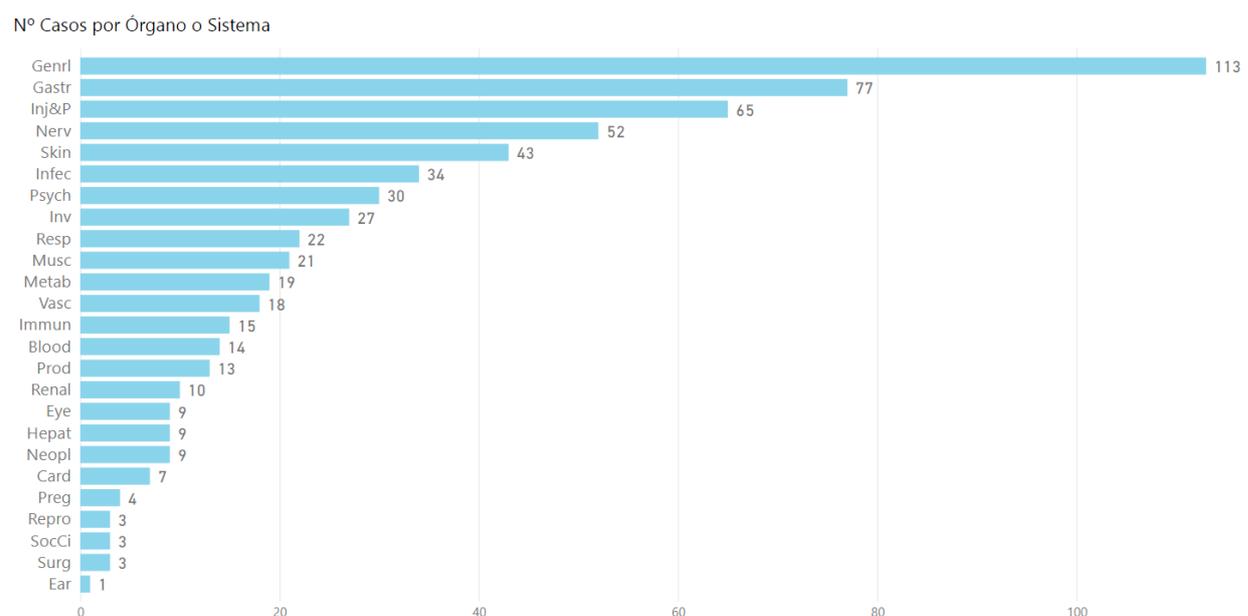


Figura 19: Distribución de casos de origen de comunicación Industria o MLM por clasificación Órgano o Sistema de las RAM

3.12.- ERRORES DE MEDICACIÓN CON DAÑO

Un error de medicación con daño es una reacción adversa y como tal, debe ser notificada al SEFV-H.

Durante el año 2022 ha habido 17 casos de sospecha de RAM en los que se ha codificado un error de medicación, los 17 de origen comunicación industria de los cuales 4 fueron clasificados como graves.

3.13.- SEÑALES

Desde junio de 2019 existe en FEDRA un módulo de Gestión de señales de FEDRA y un procedimiento aprobado de generación de señales. Esta revisión de los casos de sospechas de reacciones adversas para la generación de señales se realiza a través del nuevo módulo integrado en FEDRA de "Gestión de señales". En este procedimiento se establece que se debe de revisar como mínimo los casos alertantes y los casos mortales de la industria y del MLM notificados al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia con un plazo de 2 meses desde la fecha de importación del fichero en FEDRA. En cuanto a la gestión de casos alertantes, en el año 2022 se han revisado 11 casos alertantes y 6 mortales. Esto ha supuesto un incremento del 37% y del 50% respecto al año anterior (7 alertantes y 3 casos mortales en 2021).

Adicionalmente, cabe destacar que tras revisar la situación de la evaluación y registro de los casos mortales desde el inicio de la actividad en el IX Seminario de Farmacovigilancia, se acordó en el CTSEFV-H nº 157 de octubre excluir de esta revisión los casos procedentes de la literatura.

En cuanto a la gestión de casos alertantes, cabe destacar que, en marzo del año 2021, se decidió modificar la identificación de los casos alertantes y excluir de esta área los casos ocurridos con las vacunas contra la COVID-19, cuyo seguimiento se realizaba a través de otras áreas específicas. Por ello, desde entonces, los casos alertantes han incluido casos graves ocurridos con medicamentos que no fuesen vacunas contra la COVID-19, con conocimiento previo 3 (RAM desconocida) y con causa alternativa 2 (explicación igual o menos verosímil), 3 (no hay información para descartarla) y 4 (hay información para descartarla). Sin embargo, en el CTSEFV-H nº 157 de octubre, dada la evolución de casos recibidos en el año 2022, se acordó retomar la gestión de casos alertantes conforme a la GSEFV-H 010, esto es, criterio A y B sin excluir casos de vacunas COVID-19.

La detección de señales para las vacunas contra la COVID-19 se ha seguido llevando a cabo fundamentalmente a través del seguimiento de dos áreas específicas: los acontecimientos adversos de especial interés (AESI, por sus siglas en inglés) y los

casos graves desconocidos no AESI, tanto unos como otros en la medida de lo posible han sido evaluados conforme a los criterios de la Brighton.

En cuanto a los casos graves desconocidos no AESI, debe destacarse que tras revisar la situación de su evaluación y registro en el IX Seminario de Farmacovigilancia, se acordó finalizar la incorporación de nuevos casos a esta área de seguimiento en el módulo de gestión de señales de FEDRA (CTSEFV-H nº 157). Por tanto, desde enero a octubre de 2022 en el CAFVRM, se han cargado un total de 14 graves desconocidos no AESI. Adicionalmente, en el CTSEFV-H nº 158 se acordó que todos aquellos casos que no tuvieran registro de su evaluación serían marcados como casos que no iban a requerir el registro de su evaluación.

En cuanto a la generación de señales durante el año 2022 el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia generó la señal “obinutuzumab y alteraciones hepáticas”, la cual fue presentada al CTSEFV-H Nº 156, resultando no validada por el Comité Técnico de Farmacovigilancia del SEFV-H y acordando mantener en seguimiento para solicitar información adicional de los casos recogidos en FEDRA y solicitar a la EMA la gestión de los casos duplicados detectados en Eudravigilance y valorar volver a presentar ante el CTSEFVH.

3.14.- ACTIVIDADES RELACIONADAS CON COMITÉS Y SEMINARIOS DE FARMACOVIGILANCIA:

El Comité Técnico del SEFV-H, es un órgano representado por todas las CCAA y por el Centro Coordinador (AEMPS), en donde se estudia la homogenización de criterios y se evalúan posibles señales de problemas relacionados con los medicamentos. A dicho Comité el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia acude con voz y voto como parte integrante del mismo.

Durante el año 2022, el CTSEFV-H celebró diez reuniones ordinarias, cuatro de ellas presenciales, en las que el CFVRM participó en tres de las reuniones presenciales y en cinco de las virtuales.

- Virtual, 16 de febrero (Comité 150).
- Madrid, 16 de marzo (Comité 151), presencial
- Virtual, 22 de abril (Comité 152)
- Madrid, 18 de mayo (Comité 153), presencial
- Virtual, 15 de junio (Comité 154)
- Virtual, 13 de julio (Comité 155)

- Virtual, 23 de septiembre (Comité 156)
- Córdoba, 20 de octubre (Comité 157), presencial
- Virtual, 18 de noviembre (Comité 158)
- Madrid, 14 de diciembre (Comité 159), presencial

Participación en Grupos de Trabajo:

Durante el 2022 se ha participado en los siguientes grupos de trabajo:

- **Grupo de armonización de criterios de codificación (II)**
 - Objetivo: resolución de dudas de codificación, actualización de la guía de codificación
 - Fecha inicio: 10 de octubre 2018. Fecha fin: 20 de octubre de 2022
 - Resultados/Avances: actualización de la Guía de codificación incluyendo el Anexo VI COVID-19
- **Grupo de armonización de criterios de codificación (III)**
 - Objetivo: resolución de dudas de codificación, actualización de la guía de codificación
 - Fecha inicio: 20 de octubre de 2022. Fecha fin: continúa
 - Resultados/Avances: Pendiente
- **Grupo de seguimiento de Vacunas para el COVID-19**
 - Objetivo: Seguimiento de la seguridad de vacunas para la COVID-19
 - Fecha inicio: 16 de julio de 2020. Reuniones programadas, habitualmente con periodicidad semanal. Fecha finalización: 13 de julio de 2022
 - Resultados/Avances: establecimiento de las acciones coordinadas del SEFV-H para la vigilancia de los acontecimientos adversos notificados con vacunas frente a la COVID-19.
- **Grupo de formación, estrategias y estudios III: (GT permanente)**
 - Objetivo: elaborar el plan de formación anual (2020, 2021 y 2022)
 - Fecha inicio: 18 de julio 2019. Fecha fin: 23 de septiembre de 2022 (en el CTSEFV-H nº 147 de 2021 se acordó la renovación de los miembros del GT FEE-III durante un año adicional)

- Resultados/Avances: elaboración de la propuesta del plan de formación del 2020, 2021 y 2022 que fueron aprobado por el CTEFV-H. Colaboración con la AEMPS en la ejecución del plan de formación 2020 y 2022.

3.15.- PROYECTOS ESPECÍFICOS DE FARMACOVIGILANCIA.

3.15.1.- Proyecto BIFAP

La Región de Murcia colabora y apoya junto a la AEMPS el desarrollo del programa BIFAP (Base de Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria), se trata de un programa estratégico, como herramienta de investigación farmacoepidemiológica de calidad, el cual ha tenido una gran actividad en el seguimiento y estudio de la vigilancia de las vacunas para la COVID-19, la Región de Murcia ha participado en el proyecto piloto junto con otras 3 CCAA en relación a la investigación frente a la COVID-19. Este proyecto piloto ha estado encuadrado dentro del Plan de Vigilancia de las vacunas COVID-19, al objeto de la monitorización de las mismas mediante bases poblacionales, para el seguimiento y estudio en relación con la vigilancia de las vacunas COVID-19.

Durante el año 2022, el Comité Asesor de BIFAP, órgano representado por las CCAA que forman parte de BIFAP y por la unidad de BIFAP (AEMPS), celebró tres reuniones ordinarias.

- Virtual, 10 de marzo
- Virtual, 14 de junio
- Virtual, 15 de noviembre

A continuación se detallan algunas de las actividades realizadas por el programa BIFAP en el último año en la Región de Murcia, en distintos ámbitos de actuación: procedimientos informáticos, atención al colaborador; BIFAP como herramienta de investigación; actividad científica, y consolidación y adaptación del programa a los nuevos escenarios. En el año 2022, 117 participaban como médicos colaboradores, disponiendo de acceso a la web del colaborador BIFAP y asesoramiento para la realización de estudios de investigación propios. Desde la unidad del apoyo al médico colaborador de la AEMPS, se elaboran unas píldoras informativas para potenciar la optimización del registro en historia clínica a efectos de su explotación posterior en BIFAP, estas píldoras también están disponibles en www.murciasalud.es/ciems al objeto de promocionar y divulgar BIFAP. En relación a los procesos informáticos se ha estandarizado un procesamiento ágil de las transferencias de datos desde los sistemas de información.

Durante el año 2022 la AEMPS ha desarrollado la herramienta BIFAP en Números con el objetivo de aportar información de retorno a las CC.AA. y médicos colaboradores, esta aplicación sustituye a la hasta ahora disponible conocida como BIFAP Express, Esta herramienta de exploración de datos de BIFAP en tiempo real, accede a conjuntos de datos pre-calculados en los servidores del programa a partir de la historia clínica de millones de pacientes atendidos en atención primaria en toda España. Dependiendo del perfil de usuario, proporciona los datos globales de BIFAP, a nivel de Comunidad Autónoma o a nivel del cupo de cada médico colaborador. A través de un único módulo y consultando el código ATC del principio activo de interés se accede a información sobre Prevalencia de Uso, Dosis Diaria Prescrita y Episodio asociado a la prescripción, además de la información sobre utilización de medicamentos, hay disponible información demográfica sobre la población.

Destacar que durante el año 2022 se han dado de alta 5 nuevos investigadores en BIFAP de la Región de Murcia, en total 40 usuarios de la Región han realizado la formación específica para poder llevar a cabo estudios con BIFAP. Otras mejoras del Programa BIFAP han sido llevadas a cabo, tras el pilotaje en el año anterior de la incorporación de la información de la causa de muerte en un estudio, tras la realización de este la AEMPS ha firmado un convenio con el INE con el objetivo de integrar en BIFAP la información de la causa de muerte de todos los pacientes de las CC.AA participantes, que estén registrados como fallecidos en BIFAP. Su ámbito de actuación es exclusivamente para fines de investigación biomédica, atendiendo al interés para la salud pública.

3.15.2.- Colaboración en relación a formación en materia de Farmacovigilancia

El CFVRM ha participado en el Plan de Formación Continuada del SEFV 2022 impartiendo el Módulo II de formación relativo a la Guía de codificación.

Del 7 al 13 de noviembre, el CFVRM en colaboración con la Escuela de Salud y la AEMPS ha participado en la séptima edición de la MedSafetyWeek 2022, una campaña anual de concienciación a nivel internacional cuyo propósito es fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano (RAM) entre los pacientes y los profesionales de la Sanidad, además de recordar la importancia que tienen estas notificaciones para conocer mejor los medicamentos y velar por su seguridad. La MedSafetyWeek es una iniciativa del Uppsala Monitoring Centre (UMC) – centro colaborador con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vigilancia internacional de la seguridad de los medicamentos.

3.15.3.- Gestión específica de alertas y problemas de seguridad con medicamentos

Se han gestionado dos notificaciones de sospechas de reacciones adversas e incidencias de calidad coordinando con el punto de contacto de la Comunidad Autónoma la notificación de incidencias y alertas de calidad relacionadas con medicamentos.

Se ha coordinado con vigilancia de productos sanitarios las notificaciones recibidas en el CFVRM relativas a estos productos.

Se ha gestionado el Programa de alertas de farmacovigilancia en atención primaria a través de OMI-AP: difundándose por esta vía mensajes relacionados con medicamentos (información de seguridad, desabastecimientos, redistribuciones, disposición de boletines).

3.16.- OTRAS ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA Y COLABORACIONES

- Actualización y mantenimiento de información de la página web www.murciasalud.es/ciems. Se han subido las notas informativas de seguridad de medicamentos.
- Colaboración con Salud Pública en relación a la vigilancia y el seguimiento de los acontecimientos adversos notificados tras la administración de las vacunas. Participación y apoyo en el estudio de la vacunación con la vacuna recombinante frente al Herpes Zoster.
- Colaboración con Salud Pública área sanidad ambiental en relación a la campaña de la ola de calor.
- Participación en las auditorias de centros para la administración de las terapias CAR-T, e incorporación a la Guía de codificación como anexo armonizado, la codificación y evaluación de reacciones adversas relacionadas con las terapias CAR-T para facilitar el análisis de dichas notificaciones.
- Colaboración con el portal Escuela de Salud (www.escueladesaludmurcia.es), y con la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica, dando apoyo en ciertos grupos.
- Elaboración de informes de las notificaciones de reacciones adversas de diferentes áreas de salud.
- Actualización y mantenimiento de las fuentes bibliográficas.
- IX Seminario de Farmacovigilancia, reflexión colectiva sobre posibles opciones de mejora que ayuden a la identificación de señales.