

## ■ ORIGINAL

# Farmacovigilancia en farmacia comunitaria de medicamentos recientemente comercializados

## *Pharmacovigilance in community pharmacy on recent drugs*

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>

Grupo Berbés de Investigación y Docencia en Atención Farmacéutica

<sup>1</sup>Farmacéutico comunitario en Vigo (Pontevedra).

<sup>2</sup>Farmacéutico comunitario en Moaña (Pontevedra).

<sup>3</sup>Farmacéutico comunitario en Bueu (Pontevedra).

<sup>4</sup>Farmacéutica. Profesora de la Universidad San Pablo CEU. Escuela de Magisterio de Vigo.

<sup>5</sup>Farmacéutico comunitario en Cangas do Morrazo (Pontevedra). Profesor Asociado de Prácticas Tuteladas de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela.

Parte de este trabajo fue presentado como dos comunicaciones póster en el VI Congreso Nacional de Farmacéuticos Comunitarios de Málaga en mayo de 2014.

**ABREVIATURAS:**

**FV:** farmacovigilancia; **APT:** alumno de Prácticas Tuteladas; **RAM:** reacción adversa a medicamentos; **EC:** ensayo clínico; **ADO:** antidiabéticos orales; **TG:** triglicéridos; **DE:** desviación estándar; **CT:** colesterol total; **GB:** glucemia basal; **GP:** glucemia posprandial

**RESUMEN**

**Objetivos:** Implicar a los alumnos de Prácticas Tuteladas (APT) en las actividades de farmacovigilancia (FV). Analizar su percepción sobre el interés y dificultades del estudio realizado y valorar sus actitudes.

**Métodos:** Estudio observacional en farmacias de Pontevedra. Encuestas realizadas por los APT acompañados de sus tutores. Cuatro principios activos: rosuvastatina, pitavastatina, sitagliptina y vildagliptina. Sujetos: pacientes de las farmacias participantes que utilizaban estos medicamentos.

Cuestionario para registro de las reacciones adversas y otro de valoración de la actividad y actitudes sobre FV.

Fecha de recepción: 02/03/15 Fecha aceptación: 23/04/15

Correspondencia: Blanca Lorenzo Veiga.  
Correo electrónico: farmaciaalaxe@galicia.com

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

**Resultados:** 31 APT, 22 entrevistaron a 235 pacientes, 184 estatina y 51 ADO. 152 RAM en 76 pacientes. 63 (34,2%) que tomaban estatinas sufrieron 126 RAM: rosuvastatina 87 RAM en 36 (26,3%) pacientes, pitavastatina 39 RAM en 27 (57,4%). 13 pacientes (25,5%) que tomaban ADO experimentaron 26 RAM: sitagliptina 11 RAM en 6 (16,7%) pacientes y vildagliptina 15 RAM en 7 (46,7%).

Los alumnos consideraron muy positiva la participación en el estudio y adecuados el formato del cuestionario y el tiempo en su cumplimentación. Las actitudes negativas con mayores porcentajes de "totalmente de acuerdo" y "de acuerdo" fueron complacencia, letargo y desconfianza y las actitudes positivas con menor porcentaje fueron posición y demanda.

**Conclusiones:** La implicación de los alumnos de prácticas participantes en el estudio ha permitido la detección de sospechas de RAM en casi la tercera parte de los pacientes entrevistados. Los APT consideraron el estudio interesante para su formación. En las actitudes hay un cierto grado de coincidencia, aunque no total, con estudios anteriores.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia. Reacciones adversas a medicamentos. Estatinas. Inhibidores DPP-4. Actitudes. Prácticas Tuteladas. Farmacia comunitaria

## ABSTRACT

**Objectives:** To involve students of Guided Practices (SGP) in pharmacovigilance (PV) activities. To evaluate students' perception about the interest and difficulties of the study and to assess their attitudes.

**Methods:** Observational study in pharmacies of Pontevedra. Surveys were conducted by the SGP accompanied by their tutors. Subjects: patients of participating pharmacies who used any of these drugs: rosuvastatin, pitavastatin, sitagliptin and vildagliptin. A questionnaire for registration of adverse reactions and another for the evaluation of the activity and attitudes on PV were used.

**Results:** 235 patients were interviewed by 31 SGP, 184 with statins and 51 with oral antidiabetic drugs. 152 adverse drug reactions (ADR) were found in 76 patients. 63 (34.2%) who took statins suffered 126 ADR: rosuvastatin 87 ADR in 36 (26.3%) patients, pitavastatin 39 ADR in 27 (57.4%). 13 (25.5%) patients taking oral antidiabetic drugs experienced 26 ADR: sitagliptin 11 ADR in 6 (16.7%) patients and vildagliptin 15 ADR in 7 (46.7%).

Students considered their participation in the study very positive and the questionnaire with an appropriate structure and length. Negative attitudes with higher percentages of "completely agree" and "agree" were complacency, lethargy and distrust and positive attitudes with lower percentage were position and demand.

**Conclusions:** The involvement of SGP participating in the study has enabled the detection of ADR in nearly one-third of the interviewed patients. The SGP perceived the study useful for its formation. Students' attitudes were similar to previous studies.

**Keywords:** Pharmacovigilance. Adverse drug reactions. Statins, HMG-CoA. DPP-4 inhibitors. Attitudes. Guided Practices. Community pharmacy.

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) generan entre un 2% y un 6% de los ingresos hospitalarios<sup>1</sup>. Un estudio del año 2010 las cuantifica en el 1,7% de las hospitalizaciones de urgencia, con resultado de muerte en el 5,6% de dichos pacientes (2). El gasto se estima en 1.533 millones de euros<sup>2</sup>. Otros estudios contabilizan el coste directo de las RAM entre 1.900 y 3.150 euros como sobrecoste hospitalario en pacientes que padecen alguna RAM<sup>3</sup>, sin contar los costes colaterales como días de baja laboral, disminución de la productividad o futuros tratamientos para paliar procesos patológicos de origen iatrogénico.

Los ensayos clínicos (EC) previos a la comercialización (fases II y III) proporcionan valiosos datos de efectividad y seguridad de los medicamentos, sin embargo, que un fármaco supere los cortes de los EC no implica que se conozca su perfil completo de seguridad. Se estima que durante las tres fases previas a la comercialización de un fármaco sólo se detectan las RAM con una incidencia superior a 1 cada 250 personas. Se necesitan 30.000 personas en tratamiento para descubrir (con un  $\alpha=0,95$ ) un paciente con una reacción adversa de incidencia 1/10.000<sup>1</sup>.

## Farmacovigilancia

El sistema de farmacovigilancia (FV) permite mejorar el conocimiento de los medicamentos de forma continua. Se trata de una red en la que se generan señales de alerta de seguridad en el uso del medicamento. Si la nueva información cambia el balance beneficio riesgo, el medicamento puede ser retirado, revocada su autorización de comercialización, cambiada su ficha técnica, cambiadas sus condiciones de dispensación, o sus indicaciones.

Los objetivos principales de la farmacovigilancia son: identificar los efectos indeseados no descritos, evaluar la relación de causalidad e identificar los factores de riesgo, cuantificar el riesgo, proponer medidas de salud pública para reducir la incidencia e informar a los prescriptores, otros profesionales sanitarios, a las autoridades sanitarias y al público.

## El sistema español de farmacovigilancia

El papel del farmacéutico en la FV está regulado por tres normas: la Ley 44/2003 de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias<sup>4</sup>, la Ley 29/2006, de 29 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios<sup>5</sup> y el Real Decreto 577/2013, de 27 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano<sup>6</sup>.

El programa de vigilancia farmacoepidemiológica se basa en la notificación voluntaria de RAM por parte de los pacientes, la industria farmacéutica y los profesionales sanitarios a través de la llamada “tarjeta amarilla”. Este sistema de notificación espontánea es el método más rápido y efectivo para la detección y valoración de RAM<sup>7,8</sup> ya que presenta dos ventajas fundamentales: permite mantener la vigilancia permanentemente y es un sistema con costes bajos<sup>9</sup>.

Los medicamentos son puestos en el mercado cada vez con menos tiempo de investigación con el fin de alargar su

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

vida comercial protegida por patente. Los EC previos a la comercialización se realizan en condiciones absolutamente controladas, alejadas de la realidad de uso de los medicamentos, donde las pluripatologías, la polimedición y el comportamiento de los pacientes pueden tener una influencia decisiva en la reacción del organismo ante la introducción de un nuevo fármaco. Muchas de las RAM, especialmente las de baja prevalencia solo se manifiestan cuando su difusión alcanza un número elevado de usuarios.

Los profesionales de la salud están obligados notificar las sospechas de las reacciones adversas a los medicamentos de las que tengan conocimiento, y el farmacéutico comunitario (FC) está en una posición inmejorable para realizar un papel fundamental como parte de la red de FV estatal.

Los alumnos de prácticas tuteladas, durante su estancia en las farmacias comunitarias, tienen un contacto directo con el ejercicio profesional. El contenido curricular de la asignatura incluye la formación en procedimientos de atención farmacéutica con tutores que los lleven a la práctica. Entre ellos se encuentran las actividades de farmacovigilancia para la detección de reacciones adversas a los medicamentos, competencia que deben adquirir<sup>10</sup>.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Implicar a los alumnos de la asignatura Estancia de Prácticas Tuteladas en las actividades de farmacovigilancia mediante la realización de un estudio de FV de medicamentos de reciente comercialización.

### Objetivos específicos

- Detectar las sospechas de RAM observadas en los medicamentos elegidos durante el período de estudio.
- Cuantificar el número de sospechas de RAM notificadas al Centro Autonómico de FV.
- Comprobar la respuesta y evaluación por el Centro Autonómico de FV.
- Analizar la percepción de los APT sobre el interés y dificultades del estudio realizado.
- Valorar sus actitudes ante esta actividad de AF.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio observacional, analítico, prospectivo, no aleatorizado.

### Ámbito

Farmacias comunitarias de la provincia de Pontevedra donde se encontraban realizando las prácticas tuteladas los alumnos de la facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela.

Fase de campo, realización de las encuestas: del 1 de diciembre de 2013 al 15 de enero de 2014 y del 1 de marzo al 15 de abril de 2014.

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

### Medicamentos objeto del estudio

Se seleccionaron cuatro principios activos de reciente comercialización, pertenecientes a grupos terapéuticos ampliamente utilizados y con potenciales RAM importantes<sup>11</sup>:

Grupo terapéutico C: rosuvastatina (C10AA07) y pitavastatina (C10AA08), comercializadas desde 2010 y 2011<sup>12,13</sup>.

Grupo terapéutico A: sitagliptina (A10BH01) desde 2008 y vildagliptina (A10BH02), desde 2012<sup>14,15</sup>.

### Sujetos

La población diana estuvo constituida por todos los usuarios de los medicamentos seleccionados. La muestra coincide con la población diana en las farmacias participantes en el estudio. No se ha realizado el cálculo del tamaño muestral pues no se pretende obtener significación estadística de los resultados desde el punto de vista de incidencia o prevalencia.

Criterios de inclusión: Usuarios mayores de 18 años que acudían por si mismos a las farmacias participantes a retirar alguno de los medicamentos elegidos, con capacidad para entender y responder al cuestionario y que aceptaron participar en el estudio.

### Procedimiento

Los APT en colaboración con los tutores revisaron las historias farmacoterapéuticas de los pacientes habituales de la farmacia para seleccionar los usuarios de los medicamentos objeto de estudio y contactaron con ellos para realizar la encuesta. Además se ofreció a todos los usuarios eventuales que retiraron alguno de dichos medicamento la participación en el estudio.

Se registraron todas las encuestas realizadas aunque no se hubiesen encontrado RAM. Las entrevistas se realizaron en la zona de atención personalizada de la farmacia. Al mismo tiempo se resolvían las dudas que el paciente pudiera tener sobre el uso de sus medicamentos. Las sospechas de RAM detectadas debían notificarse al centro de FV de Galicia mediante la “tarjeta amarilla”.

Al finalizar se reunió a los alumnos y se les administró el cuestionario anónimo de valoración de la actividad y de actitudes sobre FV<sup>16</sup>.

### Variables:

- Características demográficas: edad, sexo, uso de medicamentos, etc.
- Número de pacientes que refieren RAM.
- Número de sospechas de RAM detectadas para cada uno de los medicamentos estudiados.
- Número de notificaciones de sospechas de RAM. .
- Evaluación de las notificaciones por parte de los centros autonómicos de FV.
- Actitudes positivas y negativas de los APT sobre la actividad de FV.



Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotel N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF



## CUESTIONARIO SOBRE EL ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA PT 2013-2014

Edad: años	Sexo: H <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Créditos para terminar la licenciatura: .....			
Localidad farmacia: Urbana <input type="checkbox"/> Semiurba <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/>					
Nº de tutores: 1 2 3 De ellos: Nº de titular/es: 1 2 3 Adjunto/s: 1 2 3					
¿Conocías el concepto y actividades de Farmacovigilancia antes de incorporarte a las prácticas tuteladas? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
¿En la farmacia donde realizas las prácticas tuteladas se aplican procedimientos de atención farmacéutica que pueden servir para detectar reacciones adversas a los medicamentos? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Crees que con la práctica habitual en la farmacia es posible detectar reacciones adversas a los medicamentos? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
¿En la farmacia donde realizas las prácticas tuteladas se notificó alguna otra RAM aparte de las posibles tarjetas amarillas derivadas del estudio de FV? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
¿Cuántas? .....					
Número de encuestas realizadas:..... Número de tarjetas amarillas notificadas:.....					
<b>Rodea con un círculo la opción elegida</b> 1= Totalmente en desacuerdo 2= En desacuerdo 3= No estoy seguro 4= De acuerdo 5= Totalmente de acuerdo					
El cuestionario para la recogida de datos es adecuado	1	2	3	4	5
El tiempo que se tarda en cumplimentarlo no es excesivo	1	2	3	4	5
Estudios de este tipo son interesantes para mejora la utilización de los medicamentos	1	2	3	4	5
Estudios de este tipo son interesantes para la formación durante las prácticas tuteladas	1	2	3	4	5
<b>Rodea con un círculo la opción elegida</b> 1= Muy mala 2= Mala 3= Regular 4= Buena 5= Muy buena					
¿Cómo calificas la colaboración de los pacientes en el estudio?	1	2	3	4	5
¿Cómo calificas la colaboración de los tutores en el estudio?	1	2	3	4	5
¿Cómo calificas tu implicación en el estudio?	1	2	3	4	5
¿Cuál son las dificultades o barreras con que te has encontrado para realizar este estudio?					
¿Cómo crees que se podría mejorar este estudio?					
Comentarios:					

## ACTITUDES SOBRE LA FARMACOVIGILANCIA

Rodear con un círculo la opción elegida  
1: totalmente en desacuerdo; 2: en desacuerdo; 3: no estoy seguro;  
4: de acuerdo; 5: totalmente de acuerdo).

1	Las RAM realmente serias están perfectamente documentadas cuando los medicamentos salen al mercado.	1	2	3	4	5
2	Es casi imposible determinar qué medicamento es responsable de una RAM concreta.	1	2	3	4	5
3	Un caso concreto no supone un aporte significativo al conocimiento farmacológico o clínico general.	1	2	3	4	5
4	Sólo es necesario notificar reacciones adversas serias o inesperadas.	1	2	3	4	5
5	Desconozco cómo usa la administración la información de la tarjeta amarilla.	1	2	3	4	5
6	Tengo temor a reportar sospechas de RAM absurdas o bien conocidas.	1	2	3	4	5
7	No tengo tiempo para rellenar una tarjeta amarilla o No tengo tiempo para pensar qué medicamento está involucrado en una RAM	1	2	3	4	5
8	Notificar sospechas de RAM es una responsabilidad profesional de todo farmacéutico	1	2	3	4	5
9	Leo con interés las alertas relacionadas con las reacciones adversas que llegan a la farmacia.	1	2	3	4	5
10	Los farmacéuticos estamos cualificados para detectar RAM	1	2	3	4	5
11	Los pacientes demandan que estemos informados sobre posibles RAM y que estemos involucrados en asegurar la seguridad de la medicación.	1	2	3	4	5
12	Invertir tiempo en estudiar una posible RAM a un medicamento es una buena forma de adquirir conocimientos.	1	2	3	4	5
13	Como farmacéutico comunitario estoy en una situación que favorece la detección de RAM	1	2	3	4	5
14	Estar atentos ante las RAM y notificar sospechas de RAM puede aportarnos una buena imagen frente a nuestros pacientes/clientes	1	2	3	4	5
Observaciones						

Figura 2. Cuestionario para la valoración del estudio y actitudes sobre FV.

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS® 19.0. Los datos cualitativos se expresan como porcentajes y los cuantitativos como media  $\pm$  desviación estándar.

### Consideraciones éticas

Las actividades de FV forman parte de las definidas en la legislación<sup>4-6</sup> como propias del farmacéutico comunitario en las farmacias comunitarias. Las hojas de registro eran totalmente anónimas y no permitían identificar al paciente, excepto en el caso de la comunicación de sospechas de RAM en la tarjeta amarilla.

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

## RESULTADOS

Se ofreció participar a 36 alumnos de los que 31 tuvieron una participación efectiva enviando registros de RAM y/o cumplimentando el cuestionario de valoración y actitudes. Edad media 26,0 años (DE=3,4) (22-34), 23 (74,2%) mujeres. 17 (54,8%) en farmacias urbanas, 10 (32,3%) semirurales y 4 (12,9%) rurales. Como tutores de estos 31 APT intervinieron 38 farmacéuticos (media: 1,2; DE=0,5; 1-3), 28 titulares y 10 adjuntos.

22 APT enviaron una media de 10,7 (DE=8,1; 2-26) encuestas de detección de RAM. 235 encuestas: 184 de estatinas [137 (58,3%) rosuvastatina, 47 (20,0%) pitavastatina] y 51 de antidiabéticos orales (ADO) [36 (15,3%) sitagliptina, 15 (6,4%) vildagliptina].

### Características de los pacientes

Se entrevistaron 235 pacientes: 102 (43,4%) mujeres y 133 (56,6%) hombres. La edad media 62,8 años (DE=11,6) (31-90).

De los 184 pacientes con estatinas, 11 de ellos tenían prescrito además otro hipolipemiante: 8 ezetimiba 10 mg y 3 fenofibrato 160 mg. De los 51 pacientes que tomaban alguno de los ADO estudiados, 16 recibían además otro antidiabético: 10 metformina 850 mg, 4 insulina glargina, 1 insulina aspártica, 1 gliclacida 30 mg, 1 glimepirida 4 mg y 1 repaglinida 2 mg.

La efectividad percibida fue en estatinas: buena en un 79,4%, mala en el 5,4% y no sabían el 15,2% y en ADO: buena en un 82,4%, mala en un 2,0% y no sabían un 15,7%.

De los pacientes que utilizaban estatinas, 70 (38,0%) conocían su cifra de colesterol total (CT) y 20 (10,9%) la de triglicéridos (TG). Por otro lado, 41 (22,3%) sabían si tenían "normal o elevado" el CT y 40 (21,7%) la de TG; 73 (39,7%) desconocían su CT y 124 (67,4%) sus TG. Con respecto a los ADO estudiados, 19 pacientes (37,3%) conocían su cifra de glucemia basal (GB) y 15 (29,4%) la de glucemia posprandial (GP); 12 (23,6%) sabían si su GB era "normal o elevada" y 9 (17,6%) si lo era la GP; 20 (39,2%) desconocían su GB y 27 (52,9%) su GP.

### Reacciones adversas a los medicamentos

Se detectaron un total de 152 sospechas de RAM en 76 pacientes. 63 pacientes (34,2%) que tomaban estatinas sufrieron 126 sospechas de RAM, media 2,0 RAM por paciente (DE=1,5; 1-9). Corresponden a rosuvastatina 87 RAM en 36 (26,3%) pacientes, media 2,0 (DE=1,7; 1-9); a pitavastatina 39 RAM en 27 (57,4%) pacientes, media 2,1 (DE=0,8; 1-3). Uno de los pacientes de rosuvastatina abandonaba periódicamente el tratamiento a causa de las molestias musculares, retomándolo al mejorar.

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

13 pacientes (25,5%) que tomaban ADO experimentaron 26 sospechas de RAM, 2,0 por paciente (DE=1,2; 1-5). Corresponden a sitagliptina 11 RAM en 6 (16,7%) pacientes, media 1,8 (DE=1,0; 1-3) y a vildagliptina 15 RAM en 7 (46,7%) pacientes, media 2,1 (DE=1,5; 1-5).

Las sospechas de reacciones adversas detectadas durante el estudio en ambos grupos de medicamentos se presentan en las Tablas 1 y 2.

<b>ESTATINAS</b>			
<b>RAM</b>	<b>Rosuvastatina n(%)</b>	<b>Pitavastatina n(%)</b>	<b>Total n(%)</b>
Dolor muscular	11	6	17 (13,5)
Cefalea	11	5	16 (12,7)
Dolor articular	9	5	14 (11,1)
Estreñimiento	6	6	12 (9,5)
Insomnio	7	4	11 (8,7)
Debilidad	8	2	10 (7,9)
Calambres	4	3	7 (5,6)
Fatiga	4	2	6 (4,8)
Problemas de visión	4	1	5 (4,0)
Pérdida de memoria	3	2	5 (4,0)
Mareos	4	0	4 (3,2)
Picores	2	1	3 (2,4)
Dispepsia	2	1	3 (2,4)
Disfunción sexual	2	1	3 (2,4)
Alteración glucemia	3	0	3 (2,4)
Tos	2	0	2 (1,6)
Pesadillas	2	0	2 (1,6)
Náuseas	2	0	2 (1,6)
Disnea	1	0	1 (0,8)
	<b>87 (100,0)</b>	<b>39 (100,0)</b>	<b>126 (100,0)</b>

*Tabla 1. Reacciones adversas de las estatinas detectadas en el estudio*

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

RAM	Sitagliptina n(%)	Vildagliptina n(%)	Total n(%)
Hipoglucemia	2 (18,2)	4 (26,7)	6 (23,1)
Cefalea	2 (18,2)	2 (13,3)	4 (15,4)
Mareos	1 (9,1)	2 (13,3)	3 (11,5)
Náuseas	3 (27,3)		3 (11,5)
Dolor en las articulaciones		2 (13,3)	2 (7,7)
Somnolencia	2 (18,2)		2 (7,7)
Dolor abdominal persistente		1 (6,7)	1 (3,8)
Fatiga		1 (6,7)	1 (3,8)
Infección/inflamación de vías respiratorias altas		1 (6,7)	1 (3,8)
Urticaria		1 (6,7)	1 (3,8)
Temblor		1 (6,7)	1 (3,8)
Dolor en extremidad	1 (9,1)		1 (3,8)
	<b>11 (100,0)</b>	<b>15 (100,0)</b>	<b>26 (100,0)</b>

Tabla 2. Reacciones adversas de los ADO detectadas en el estudio

Se enviaron seis tarjetas amarillas de notificación de sospechas de RAM por tres de las farmacias con APT participantes en el estudio. Hasta el momento de redactar este artículo no se había recibido respuesta con la evaluación de la notificación por el Centro de FV de Galicia.

### Valoración del estudio

Cumplimentaron la encuesta de valoración del estudio y actitudes 31 alumnos. Nueve de ellos no habían enviado cuestionarios de detección de RAM, por lo que no computan en las preguntas de valoración del estudio.

El 90,3% de los APT (28) participantes en el estudio conocían el concepto y las actividades de FV antes de iniciar

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

las prácticas tuteladas. 25 (80,6%) considera que en la farmacia donde realizaron las prácticas tuteladas se aplican procedimientos de atención farmacéutica que pueden servir para detectar reacciones adversas a los medicamentos. 26 (83,9%) creen que con la práctica habitual en la farmacia es posible detectar reacciones adversas a los medicamentos. En 3 (9,7%) de las 31 farmacias se notificaron RAM (4) diferentes de las correspondientes a los medicamentos del estudio en el tiempo que el alumno permaneció realizando las prácticas.

La valoración por los APT del cuestionario para detección de RAM utilizado en el estudio, el interés y dificultades de este tipo de estudios, la colaboración de pacientes y tutores y la implicación de los propios alumnos se muestran en la Tabla 3.

	1 Muy en desacuerdo	2 En desacuerdo	3 No estoy seguro	4 De acuerdo	5 Muy de acuerdo	DA+TDA	ED+TED
1 El cuestionario para la recogida de datos es adecuado	0,00%	4,50%	18,20%	40,90%	36,40%	77,30%	4,50%
2 El tiempo que se tarda en cumplimentarlo no es excesivo	4,50%	13,60%	9,10%	40,90%	31,80%	72,70%	18,20%
3 Estudios de este tipo son interesantes para mejorar la utilización de los medicamentos	0,00%	4,50%	4,50%	22,70%	68,20%	90,90%	4,50%
4 Estudios de este tipo son interesantes para la formación durante las prácticas tuteladas	0,00%	4,50%	4,50%	31,80%	59,10%	90,90%	4,50%
	Muy Mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena	MB+B	MM+M
1 Como calificas la colaboración de los pacientes del estudio	4,50%	18,20%	45,50%	22,70%	9,10%	31,80%	22,70%
2 Como calificas la colaboración de los tutores en el estudio	0,00%	0,00%	0,00%	54,50%	45,50%	100,00%	0,00%
3 Como calificas tu implicación en el estudio	0,00%	0,00%	9,10%	63,60%	27,30%	90,90%	0,00%

Tabla 3. Valoración de la actividad

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

## Actitudes

El cuestionario de actitudes fue contestado por los 31 APT participantes. Las respuestas se presentan en la Tabla 4.

		1	2	3	4	5	DA+TDA	ED+TED
		Muy en desacuerdo	En desacuerdo	No estoy seguro	De acuerdo	Muy de acuerdo		
1	Complacencia	25,80%	12,90%	9,70%	25,80%	25,80%	51,60%	38,70%
2	Inseguridad	45,20%	25,80%	9,70%	9,70%	9,70%	19,40%	71,00%
3	Indiferencia	29,00%	29,00%	19,40%	12,90%	9,70%	22,60%	58,10%
4	Ignorancia	41,90%	32,30%	3,20%	6,50%	16,10%	22,60%	74,20%
5	Desconfianza	12,90%	19,40%	29,00%	6,50%	32,30%	38,70%	32,30%
6	Subestimación	51,60%	16,10%	9,70%	19,40%	3,20%	22,60%	67,70%
7	Letargo	41,90%	6,50%	9,70%	16,10%	25,80%	41,90%	48,40%
8	Responsabilidad	0,00%	0,00%	0,00%	16,10%	83,90%	100,00%	0,00%
9	Interés	6,50%	0,00%	0,00%	29,00%	64,50%	93,50%	6,50%
10	Cualificación	0,00%	0,00%	3,20%	19,40%	77,40%	96,80%	0,00%
11	Demanda	6,50%	9,70%	9,70%	16,10%	58,10%	74,20%	16,10%
12	Formación	0,00%	0,00%	0,00%	25,80%	74,20%	100,00%	0,00%
13	Posición	6,50%	3,20%	6,50%	38,70%	45,20%	83,90%	9,70%
14	Imagen	0,00%	0,00%	0,00%	22,60%	77,40%	100,00%	0,00%

Tabla 4. Actitudes sobre FV

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

## DISCUSIÓN

Cefalea y estreñimiento son las sospechas de RAM más frecuentes en las estatinas estudiadas, seguidas de dolor muscular y osteoarticular, lo que coincide con las esperadas según la bibliografía<sup>11-13,17,18</sup>, aunque con mayor frecuencia<sup>11-13,19,20</sup>. Las sospechas de RAM asociadas al tratamiento con los antidiabéticos orales son, por orden de prevalencia: hipoglucemia, cefalea, mareos y náuseas, que en este caso coinciden con las referencias<sup>11,14,15,21-23</sup> cuando se trata de terapias combinadas en ambos ADO, pero no en monoterapia, en el caso de vildagliptina, en la que los mareos son la sospecha de RAM más frecuente<sup>14</sup>. La hipoglucemia es más frecuente en tratamientos combinados, especialmente con secretagogos<sup>14,15,21,23</sup>. En nuestro estudio la monoterapia con los ADO estudiados era la situación más frecuente (68,6% de los pacientes que tomaban ADO).

Llama la atención la elevada prevalencia de sospechas de RAM encontradas ya que un 34,2% de pacientes que tomaban estatinas (el 57,4% de los que tomaban pitavastatina) y un 25,5% de los que tomaban ADO (el 46,7% de los que tomaban vildagliptina) declararon sufrir al menos una, aunque por las características del estudio no podemos atribuir de manera categórica una relación de causalidad. En un amplio estudio en Italia sobre uso de inhibidores DPP-4, con 75.283 pacientes la tasa de RAM era del 1,5%<sup>23</sup>. Aparentemente el número de pacientes con RAM era mayor en los medicamentos de más reciente comercialización entre los estudiados, aunque en éstos el tamaño de la muestra era más reducido. El menor tamaño de la muestra, precisamente en estos medicamentos, podría deberse entre otras razones a las barreras que el servicio gestor de la prestación sanitaria pone a su prescripción.

Resulta notable la diferencia entre el número relativamente elevado de pacientes con percepción de adecuada efectividad de su tratamiento, tanto hipolipemiente como hipoglucemiante, y el bajo nivel de conocimiento que tienen de sus niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia, etc. La explicación puede estar en que con la generalización de la historia clínica electrónica los resultados de los análisis periódicos que les son realizados quedan archivados en el sistema, el paciente no recibe copia del informe y el médico de familia tan solo le dice que “va bien” o “no va bien”, pero no la cifra concreta. Esta información incompleta que recibe el paciente no contribuye a mejorar su implicación en el manejo de la enfermedad.

En cuanto a la valoración del estudio, los alumnos consideraron muy positiva para su formación la participación en el estudio, y consideraron adecuados el formato del cuestionario y el tiempo que se tarda en su cumplimentación. Un porcentaje relativamente alto de alumnos (22,7%) calificó como mala o muy mala la colaboración de los pacientes en el estudio, percepción que contradice la experiencia previa del grupo investigador, y que puede deberse a la falta de práctica de los APT participantes en el trato con pacientes y a la carencia de formación durante el Grado en las técnicas de la entrevista clínica.

En cuanto a las actitudes de los alumnos hacia la farmacovigilancia, las actitudes negativas con mayores porcentajes

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

de “totalmente de acuerdo” y “de acuerdo” fueron **complacencia**, **letargo** y **desconfianza** y las actitudes positivas con menor porcentaje de “totalmente de acuerdo” y “de acuerdo” fueron **posición** y **demanda**. Existe un cierto grado de coincidencia, aunque no total, con estudios anteriores con farmacéuticos comunitarios y otros profesionales sanitarios<sup>16,24,25</sup>. La **complacencia** (“solo se comercializan medicamentos totalmente seguros”) actitud negativa más prevalente es nuestro estudio está presente en todos ellos como una actitud negativa muy influyente<sup>16,24,25</sup>.

Estas cinco actitudes serían las de mayor influencia en la baja notificación de RAM en nuestra muestra y sería por lo tanto en las que habría que incidir mediante acciones formativas para mejorar implicación de los APT, futuros farmacéuticos, en las actividades de farmacovigilancia.

### Aplicabilidad y utilidad de los resultados

El estudio ha permitido detectar sospechas de RAM en fármacos recientemente comercializados y notificarlas a través de la red de farmacovigilancia, con el consiguiente incremento en su seguridad.

Detectar las actitudes que favorecen la no notificación de posibles RAM en los alumnos de prácticas tuteladas nos puede ayudar a diseñar estrategias para mejorar la calidad y la cantidad de notificaciones espontáneas.

Además se ha contribuido, igualmente, a la formación de los APT en FV, una actividad de atención farmacéutica fundamental para mejorar los resultados del uso de los medicamentos, con la finalidad de que su entrenamiento les haya facilitado la incorporación a su rutina de ejercicio profesional.

### Limitaciones

Los resultados pueden estar afectados por la limitación del pequeño tamaño muestral, la falta de aleatorización, y por el reducido ámbito local al haberse realizado el estudio tan solo con los alumnos de Prácticas Tuteladas de la USC en farmacias de la provincia de Pontevedra. En consecuencia, la muestra puede no ser representativa de la población usuaria de las estatinas y ADO estudiados, pues aunque se indicó a los APT que debían entrevistar a todos los pacientes que cumplían las condiciones, somos conscientes de que en muchos casos no se hizo. De todas formas el objetivo de este estudio no era obtener datos estadísticamente significativos sobre la prevalencia de RAM.

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Cotelo N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

## CONCLUSIONES

La implicación de los alumnos de prácticas participantes en el estudio ha permitido la detección de sospechas de RAM en casi la tercera parte de los pacientes entrevistados.

A pesar de haberlo remarcado en la metodología la notificación mediante tarjeta amarilla ha sido baja.

Los alumnos de Prácticas Tuteladas participantes consideraron el estudio interesante para su formación.

En las actitudes negativas y positivas sobre farmacovigilancia hay un cierto grado de coincidencia, aunque no total, con estudios similares con farmacéuticos comunitarios y otros profesionales sanitarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pirmohamed M, Breckenridge AM, Kitteringham NR, Park BK. Adverse drug reactions. *BMJ*. 1998; 316: 1295-8.
2. Carrasco-Garrido P, de Andrés LA, Barrera VH, de Miguel GA, Jiménez-García R. Trends of adverse drug reactions related hospitalizations in Spain (2001–2006). *BMC Health Serv Res*. 2010; 10: 287. Published online 2010 October 13. doi: 10.1186/1472-6963-10-287
3. Gautier S, Bachelet H, Bordet R, Caron J. The cost of adverse drug reactions. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4: 319-326.
4. Ley 44/2003 de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. *Boletín Oficial del Estado*, nº 280 (22/11/2003), págs. 41.442-41.458.
5. Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*, nº 178 (27/7/2006), págs. 28.122-28.165.
6. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano BOE 2013, nº 179 (27/7/2013), págs. 55.066-55092.
7. Wysowski DK, Swartz L. Adverse drug event surveillance and drug withdrawals in the United States, 1969-2002: the important of reporting suspected reactions. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1363-1369.
8. McGettigan P, Goleen J, Conroy RM, Arthur N, Feely J. Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44:98-100.
9. Fletcher AP. Spontaneous adverse drug reaction reporting vs event monitoring: a comparison. *J R Soc Med*. 1991; 84: 341-344
10. Orden CIN/2137/2008, de 3 de julio, por la se establecen los requisitos para la verificación de los títulos universitarios oficiales que habiliten para el ejercicio de la profesión de Farmacéutico. BOE nº 174 (19-07-2008).
11. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT Plus. Base de Datos del Conocimiento Sanitario. Madrid: CGCOF; 2014.
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ficha técnica de Crestor. Revisado diciembre 2013. [Acceso 10/12/14]. Disponible: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70244/FT\\_70244.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70244/FT_70244.pdf)

Lorenzo Veiga B<sup>1</sup>, Marcos González L<sup>2</sup>, Acuña Ferradanes A<sup>3</sup>, Mera Gallego R<sup>1</sup>, Vérez Coteló N<sup>4</sup>, Andrés Iglesias J C<sup>1</sup>, Fornos Pérez J A<sup>5</sup>, Andrés Rodríguez N F<sup>1</sup>, Grupo Berbés de Investigación y Docencia en AF

13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ficha técnica de Livazo. Revisado 19/8/12. [Acceso 10/11/14]. Disponible: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73038/FT\\_73038.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73038/FT_73038.pdf)
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ficha técnica de Galvus. [Acceso 10/11/14]. Disponible: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000722/WC500039054.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000722/WC500039054.pdf)
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ficha técnica de Januvia. [Acceso 10/11/14]. Disponible: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000722/WC500039054.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000722/WC500039054.pdf)
16. Acuña Ferradanes A, González Añón D, Castillo Páramo A, Fornos Pérez JA, Andrés Iglesias JC, Andrés Rodríguez NF. Metodología para evaluar las actitudes y aptitudes sobre farmacovigilancia en los farmacéuticos comunitarios. Aplicación en la provincia de Pontevedra. Pharm Care Esp. 2012; 14(3): 110-21.
17. Saku K1, Zhang B, Noda K. Randomized head-to-head comparison of pitavastatin, atorvastatin, and rosuvastatin for safety and efficacy (quantity and quality of LDL): the PATROL trial. Circ J. 2011; 75(6): 1493-1505.
18. Naci H, Brughts J, Ades T. Comparative Tolerability and Harms of Individual Statins. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013; 6: 390-399. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000071.
19. Núñez-Cortés JM, Alegría E, Álvarez-Sala L, Ascaso J, Lahoz C, Mantilla T, et al. Documento Abordaje de la dislipemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte II). Clin Invent Arterioscl. 2012; 24(1): 40-52.
20. Troncoso Mariño T, Martín Cantera C. Novedades sobre estatinas: Rosuvastatina y pitavastatina. Butlletí d'informació terapèutica. 2011; 22(8): 45-50.
21. Karagiannis T, Boura P, Tsapas A. Safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a perspective review. Ther Adv Drug Saf. 2014; 5(3): 138-146. doi: 10.1177/2042098614523031.
22. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi [Internet]. Informe de evaluación: Sitagliptina. [Acceso 12/12/2014]. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/sitagliptina\\_informe.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/sitagliptina_informe.pdf)
23. Montilla S, Marchesini G, Sammarco A, Trotta MP, Siviero PD, Tomino C, et al. Drug utilization, safety, and effectiveness of exenatide, sitagliptin, and vildagliptin for type 2 diabetes in the real world: Data from the Italian AIFA Anti-diabetics Monitoring Registry. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2014; 24: 1346-1353.
24. López-González E, Herdeiro M, Figueiras A. Determinants of Under-reporting of Adverse Drug Reactions. A Systematic Review. Drug Saf. 2009; 32(1): 10-31
25. Dos Santos Pernas SI, Herdeiro MT, Lopez-Gonzalez E, da Cruz e Silva OA, Figueiras A. Attitudes of Portuguese health professionals toward adverse drug reaction reporting. Int J Clin Pharm. 2012 Oct; 34(5): 693-698. doi: 10.1007/s11096-012-9675-6.