

# Boletín Informativo

Número 17. Junio, 2003

## CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGON

Las interacciones farmacológicas se definen como cualquier modificación del efecto de un medicamento por la administración conjunta de otro o de cualquier otra sustancia, ya sea alimento, principio activo de plantas medicinales, alcohol, tabaco o drogas de abuso. Las interacciones entre fármacos son conocidas, admitidas y, en cierto modo, previsibles; pero no lo son tanto las que pueden ocurrir con alimentos, que, además, deben considerarse en su doble vertiente: es decir, por una parte, los efectos de los medicamentos sobre la absorción y utilización de los nutrientes y por otra, la alteración del efecto terapéutico del fármaco y la posible producción de reacciones adversas, inducidas por alimentos o sus componentes. Dicho tipo de interacciones pueden ser terapéuticamente indeseables o resultar beneficiosas y aunque es común considerar interacciones farmacológicas sólo a las primeras, en la terapéutica moderna existen numerosos ejemplos de las segundas, cuyo conocimiento es la base de la politerapia racional.

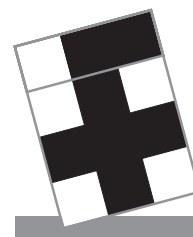
## Presentación

Quizás las interacciones adversas relevantes mejor conocidas y estudiadas sean las de los alimentos ricos en tiramina y los IMAO, las del zumo de pomelo con los fármacos que se metabolizan por el CYP 3A4 o las de numerosos fármacos si se ingieren con leche. Pero, prácticamente, sólo conocemos aquellas que se producen con los nuevos fármacos o aquellas que son debidas a los nuevos hábitos alimentarios de la población a través de la publicación específica de los casos.

Es importante que los profesionales sanitarios sean conscientes de las interacciones entre los fármacos y los alimentos, ya que pueden comprometer el éxito terapéutico o producir una reacción adversa. Por otra parte, bien estudiadas pueden ser utilizadas positivamente para favorecer la biodisponibilidad del fármaco y ayudar a la individualización de los tratamientos.

Desde aquí llamamos la atención sobre la necesidad de detectar y comunicar las reacciones adversas derivadas de posibles interacciones fármacos – alimentos, con el fin de contribuir al mejor conocimiento de las mismas.

- Anamnesis Farmacológica  
Interacciones entre los fármacos y los alimentos.
- Notas informativas  
Lepirudina, reacciones adversas de tipo anafiláctico.  
Seguridad de palivizumab.  
Epoetina alfa, contraindicación de la administración por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica.  
Suspensión de comercialización de nefazodona.  
Amifostina, reacciones adversas dermatológicas graves.  
Suspensión de comercialización de Exolise.  
Suspensión de comercialización de astemizol.  
Telitromicina, empeoramiento de miastenia gravis.



CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ARAGON

M. Bartolomé  
Director

# Notas informativas

## LEPIRUDINA; REACCIONES ADVERSAS DE TIPO ANAFILÁCTICO.

Lepirudina (Refludin®) es un anticoagulante de uso hospitalario autorizado en España desde 1999. Se trata de un inhibidor directo de trombina derivado de hirudina obtenido por técnica recombinante, cuya indicación autorizada es la "anticoagulación en pacientes adultos con trombocitopenia inducida por heparina (TIH) de tipo II y enfermedad tromboembólica que necesita obligatoriamente tratamiento antitrombótico parenteral". El diagnóstico de la trombocitopenia debe de ser confirmado por EAPIH (ensayo de activación plaquetaria inducido por heparina) o pruebas equivalentes.

Recientemente se han conocido algunos casos de reacción anafiláctica grave en pacientes que recibieron lepirudina (Refludin®). Se han observado un total de siete casos nuevos, de los cuales al menos seis de ellos ocurrieron tras la reexposición al fármaco. Cinco de los siete casos tuvieron desenlace fatal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia no ha recibido hasta la fecha ningún caso de reacción anafiláctica asociada a lepirudina.

Aunque el carácter inmunogénico de lepirudina es conocido, actualmente se está analizando si la frecuencia de reacciones anafilácticas graves es mayor a la conocida hasta este momento en pacientes reexpuestos al tratamiento.

Como consecuencia de esta nueva información sobre seguridad de lepirudina, la Agencia Española del Medicamento, de forma coordinada con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de Refludin®.

La Agencia Española del Medicamento, basándose en la información procedente de estos nuevos casos y la contenida en la ficha técnica de la especialidad, estima necesario hacer las siguientes recomendaciones:

1. El uso terapéutico de lepirudina debe de restringirse a su indicación autorizada, según las pautas y condiciones establecidas en la ficha técnica de la especialidad.
2. Refludin® puede causar reacciones adversas alérgicas, incluidas las anafilácticas. Por ello debe de in-

terrogarse a aquellos pacientes a los que se vaya a administrar, sobre sus antecedentes personales relacionados con este tipo de reacciones, así como la administración previa de Refludin® u otras hirudinas

3. Se han notificado casos de reacciones anafilácticas fatales con Refludin® en pacientes reexpuestos a este medicamento, por lo que deben valorarse las posibles alternativas antes de llevar a cabo la reexposición del paciente a Refludin®.
4. Si se considera necesaria la reexposición, la administración de Refludin® debe de realizarse bajo las condiciones adecuadas que permitan la asistencia inmediata en casos de una posible reacción anafiláctica.
5. Los pacientes deben de ser informados de que han sido tratados con lepirudina y de la relevancia de esta información para futuros tratamientos con este anticoagulante.

La Agencia Española del Medicamento actualizará esta información cuando nuevos datos así lo aconsejen.

## SEGURIDAD DE PALIVIZUMAB (SYNAGIS®)

Palivizumab (Synagis®) es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado indicado para la prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior, que requieren hospitalización, producidas por el virus respiratorio sincitial (VRS), en niños nacidos a las 35 semanas o menos de gestación y que tienen menos de 6 meses de edad al inicio de la estación VRS o en niños menores de 2 años que hubieran requerido tratamiento de la displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses. Este medicamento se autorizó por procedimiento centralizado en toda la Unión Europea el 13 de agosto de 1999.

En relación con el artículo publicado recientemente por Moore y cols (Reported Adverse Drug Events in Infants and Children Under 2 Years of Age, Pediatrics 2002; 110(5)), la Agencia Española del Medicamento desea puntualizar lo siguiente:

- La base de datos MedWatch de la FDA recoge casos de acontecimientos adversos comunicados por profesionales sanitarios y consumidores en los que no necesariamente existe una relación causal con el medicamento. Es importante así mismo tener en cuenta que la tasa de mortalidad en la población pediátrica susceptible de ser tratada con palivizumab es muy elevada y que este hecho podría explicar por sí mismo la asociación temporal entre el uso del medicamento y las muertes notificadas.

- Al igual que con todas las especialidades farmacéuticas autorizadas, periódicamente se revisan todos los datos disponibles acerca de su seguridad, habiéndose actualizado en 2 ocasiones la información del apartado de reacciones adversas y advertencias. Ambas modificaciones se referían al riesgo de aparición de reacciones alérgicas y anafilácticas durante el tratamiento con palivizumab.
- En relación con un posible aumento de la mortalidad en niños tratados con palivizumab, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia que se reúne en la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos, y en el que España tiene representación, realizó una revisión exhaustiva de todos los datos disponibles, tanto recogidos en los ensayos clínicos como en otro tipo de registros o a través de notificación espontánea. En ninguno de los análisis realizados, la tasa de mortalidad en niños tratados con palivizumab superó la encontrada en niños tratados con placebo o la recogida en las estadísticas anuales de mortalidad en niños con condiciones basales similares a los que reciben palivizumab.

Por tanto, con los datos actualmente disponibles, se puede afirmar que el beneficio esperado con la utilización de este medicamento, siempre que se respeten las condiciones de uso autorizadas, supera sus riesgos potenciales. La Agencia Española del Medicamento, en coordinación con la Agencia Europea y las agencias nacionales de los países europeos, continuará revisando la seguridad de este producto, informando de cualquier problema de seguridad que se pudiera detectar. Para más información sobre el producto se puede consultar su EPAR (European Public Assessment Report) en la página web de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos ([www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)). Hasta la fecha, el Sistema Español de Farmacovigilancia únicamente ha recibido una sospecha de reacción adversa asociada a palivizumab consistente en un cuadro alérgico del que el paciente se recuperó.

Recordamos que tras la inyección de palivizumab pueden aparecer reacciones alérgicas o anafilácticas, por lo que deben de tomarse las medidas adecuadas para poder disponer de forma inmediata de los medicamentos necesarios para el tratamiento de las mismas. En caso de que aparezca una reacción de este tipo, el niño no podrá volver a ser expuesto al medicamento.

### EPOETINA ALFA: CONTRAINDICACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN POR VÍA SUBCUTÁNEA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea y de

acuerdo con las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano considera necesario contraindicar la utilización de epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Esta modificación de las condiciones de autorización de las especialidades farmacéuticas con epoetina alfa se debe al aumento del número de casos de sospecha de aplasia pura de células rojas comunicados en pacientes con IRC a los que se les administró epoetina alfa por vía subcutánea. Sobre este aspecto se ha informado con anterioridad (ver notas informativas de la Agencia Española del Medicamento de noviembre de 2001 y julio de 2002. Ref: 2001/13 y 2002/08).

La información disponible hasta 30 de septiembre de 2002 a nivel mundial es la siguiente:

- Se han notificado 179 casos de sospecha de aplasia pura de células rojas asociados a epoetina alfa. Todos los casos en los que se disponía de información sobre la indicación terapéutica y la vía de administración involucraban a pacientes con IRC que recibían epoetina alfa por vía subcutánea.
- En 155 de los 179 casos, el diagnóstico se confirmó mediante examen de médula ósea.
- Se detectaron anticuerpos frente a eritropoyetina en 112 de un total de 136 casos en los que se disponía de los resultados analíticos.

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recogido hasta el 10 de octubre de 2002, 26 casos de sospecha de aplasia pura de células rojas, de los cuales 21 fueron confirmados con un examen de médula ósea; en 14 se detectaron anticuerpos frente a eritropoyetina. Todos los casos en los que se dispone de información específica, se referían a pacientes con IRC que estaban recibiendo epoetina alfa por vía subcutánea.

La Agencia Española del Medicamento está procediendo a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de EPREX/EPOPEN y considera necesario hacer las siguientes puntualizaciones:

La contraindicación de la administración subcutánea de epoetina alfa en pacientes con IRC será efectiva a partir del 12 de diciembre de 2002. Durante este tiempo se deberá de proceder a modificar el tratamiento a los pacientes afectados por estas medidas, bien cambiando a la vía intravenosa o bien recurriendo, si esto no fuera posible, a otras alternativas terapéuticas.

La administración subcutánea no está contraindicada en el resto de indicaciones terapéuticas autorizadas.

Los profesionales sanitarios serán informados de la nueva ficha técnica y prospecto en cuanto esté disponible.

La Agencia Española del Medicamento, en colaboración con el resto de las Agencias Europeas, está evaluando de forma continuada los datos de seguridad emergentes para epoetina alfa y las otras eritropoyetinas autorizadas y actualizará esta información cuando los datos así lo aconsejen.

## SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN NEFAZODONA, EFECTIVA EL 1 DE MARZO DE 2003

Nefazodona es un antidepresivo que actúa bloqueando el receptor postsináptico de serotonina (5HT<sub>2</sub>), también inhibe su recaptación presináptica. Se encuentra autorizado en España desde 1997 para el tratamiento sintomático de la depresión, como componente de las especialidades farmacéuticas Dutonin<sup>®</sup> y Rulivan<sup>®</sup>.

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha reevaluado la relación beneficio/riesgo de nefazodona como consecuencia de las reacciones adversas, raras pero graves, de hepatotoxicidad notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia y a otros sistemas internacionales de farmacovigilancia. La conclusión final del Comité ha sido que nefazodona presenta un mayor riesgo de producir hepatotoxicidad respecto a las alternativas terapéuticas para el tratamiento de la depresión, presentando una relación beneficio/riesgo desfavorable.

El perfil de seguridad de nefazodona había sido evaluado anteriormente en España y en Europa en 1999, incluyéndose modificaciones en la ficha técnica de las especialidades autorizadas e informando a los profesionales sanitarios respecto al riesgo de hepatotoxicidad de este antidepresivo. En abril de 2002 se solicitó un informe de evaluación de la relación beneficio/riesgo a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización. En la última evaluación del Comité el pasado mes de diciembre se constató el riesgo de hepatotoxicidad de nefazodona en base al análisis de todos los datos disponibles a nivel mundial, considerándose que dicho riesgo no compensa las posibles ventajas terapéuticas respecto a otros antidepresivos disponibles.

Por ello, y teniendo en cuenta que existen alternativas terapéuticas de eficacia demostrada para el tratamiento de la depresión, el Comité ha recomendado a la Agencia Española del Medicamento la suspensión de la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen nefazodona.

Como consecuencia, la Agencia Española del Medicamento, de acuerdo con los laboratorios titulares de la autorización de comercialización, ha iniciado el procedimiento de anulación de las especialidades que contienen nefazodona y considera necesario realizar las siguientes aclaraciones:

1. A partir de la fecha de hoy no deben iniciarse tratamientos con nefazodona
2. Las especialidades farmacéuticas con nefazodona estarán disponibles en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos de hospital hasta el día 1 de marzo de 2003, periodo que se considera suficiente para que los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados y los pacientes actualmente en tratamiento puedan cambiar a otra alternativa terapéutica.

## AMIFOSTINA (ETHYOL<sup>®</sup>): REACCIONES ADVERSAS DERMATOLÓGICAS GRAVES

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de la especialidad farmacéutica Ethyol<sup>®</sup> (amifostina).

El uso de amifostina está indicado en quimioterapia para la protección de los pacientes con tumores sólidos frente a la nefrotoxicidad de cisplatino, en pacientes con cáncer de ovario para la reducción del riesgo de infección relacionado con la neutropenia producida por cisplatino y en pacientes con cáncer de cabeza y cuello para prevenir la xerostomía inducida por la radioterapia. (ver ficha técnica de Ethyol<sup>®</sup>).

En los ensayos clínicos, de un total de 379 pacientes que recibieron amifostina como radioprotector, 4 presentaron una reacción adversa dermatológica grave (1%); en los pacientes que recibían quimioterapia, 1 de 1356 presentó una reacción adversa dermatológica grave (0,07%).

En los últimos años se ha incrementado su utilización y, en consecuencia, también ha aumentado el número de reacciones adversas dermatológicas graves comunicadas en pacientes en tratamiento con amifostina (Ethyol<sup>®</sup>). Hasta la fecha, se han notificado un total de 35 casos de reacciones dermatológicas graves en todo el mundo, y 24 de ellos ocurrieron en pacientes que recibían amifostina como radioprotector. Se ha detectado que en al menos 10 de los casos el tratamiento con amifostina continuó a pesar de que el paciente ya mostraba signos sugerentes de una posible reacción cutánea grave.

Entre las reacciones notificadas se encuentran casos de necrolisis epidérmica tóxica (11), Síndrome de Stevens-Johnson (10), eritema multiforme (8), toxodermia (3) y erupciones con ampollas (3). Cuatro de los 35 casos notificados tuvieron desenlace fatal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido hasta la fecha, 11 notificaciones que incluían reacciones dermatológicas, entre las que se encuentran un Síndrome de Stevens-Johnson y dos casos de eritema multiforme; ninguna de ellas resultó mortal.

En base a la información disponible, se ha modificado con carácter urgente la ficha técnica del producto, en la que se han incluido una serie de recomendaciones sobre el manejo de las reacciones dermatológicas y una actualización de la frecuencia de aparición de estas reacciones (ver secciones 4.4 precauciones y advertencias de uso y 4.8 reacciones adversas de la ficha técnica).

La Agencia Española del medicamento desea puntualizar lo siguiente:

1. La relación beneficio-riesgo de amifostina (Ethyol<sup>®</sup>) sigue considerándose favorable en las indicaciones terapéuticas autorizadas.

2. Se recomienda al profesional sanitario que preste especial atención a los posibles signos y síntomas que sugieran la aparición de una reacción dermatológica grave, interrumpiendo el tratamiento en caso de que se sospeche la aparición de un Síndrome de Stevens-Johnson, un cuadro de necrolisis epidérmica tóxica u otra reacción dermatológica grave de etiología desconocida. Asimismo deberá informar al paciente de los posibles signos y síntomas que preceden a este tipo de reacciones, instruyéndole de que si esto ocurriera, acuda a la consulta.

3. Deben de seguirse las recomendaciones de la ficha técnica de la especialidad acerca de las posibles medidas de prevención y control de las reacciones adversas cutáneas (ver de Ethyol<sup>®</sup>: advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA EXOLISE<sup>®</sup>: EXTRACTO ETANÓLICO DE CAMELIA SINENSIS (té verde)

Exolise<sup>®</sup> es una especialidad farmacéutica publicitaria compuesta por extracto seco etanólico de té verde (*Camelia sinensis*) con un 25% de catecoles (galato de epigallocatecol) y 5-10 % de cafeína. Sus indicaciones autorizadas son el tratamiento temporal y complementario de las dietas de adelgazamiento en personas con ligero exceso de peso.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha revisado los datos de seguridad de las espe-

cialidades farmacéuticas con extracto de té verde como consecuencia de la notificación en España y en Francia de varios casos de reacciones adversas hepáticas relacionadas con la especialidad Exolise<sup>®</sup>.

En el Sistema Español de Farmacovigilancia se han notificado 4 sospechas de reacciones adversas hepáticas relacionadas con Exolise<sup>®</sup>; uno de los casos requirió ingreso hospitalario. En Francia se han comunicado 9 casos de reacciones hepáticas relacionadas con Exolise<sup>®</sup>.

Teniendo en cuenta las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamento de Uso Humano, la Agencia Española del Medicamento, de acuerdo con el laboratorio titular de la autorización de comercialización de Exolise<sup>®</sup>, ha decidido suspender a comercialización de Exolise<sup>®</sup> como medida de precaución ante el riesgo de posibles reacciones hepáticas.

Como consecuencia, a partir de esta fecha no se podrá dispensar la especialidad farmacéutica Exolise<sup>®</sup>.

#### SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN ASTEMIZOL

Astemizol es un antihistamínico no sedante, cuyo uso se ha asociado a un mayor riesgo de arritmias ventriculares. Este riesgo arritmogénico se ha confirmado a través de los datos procedentes de estudios electrofisiológicos, sistemas de farmacovigilancia y estudios farmacoepeidmiológicos.

En 1999 la Agencia Española del Medicamento solicitó a las compañías farmacéuticas la introducción de información a este respecto en las fichas técnicas de todas las especialidades farmacéuticas con astemizol autorizadas en España.

Los datos de utilización de astemizol en España muestran una reducción en su consumo y la disponibilidad de este antihistamínico en el resto de los países europeos es muy reducida.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha re-evaluado la relación beneficio/riesgo de astemizol en sus indicaciones terapéuticas autorizadas. La conclusión final del Comité ha sido que astemizol presenta un mayor riesgo arritmogénico respecto a las alternativas terapéuticas en sus indicaciones autorizadas, siendo por tanto su relación beneficio/riesgo desfavorable.

Como consecuencia, teniendo en cuenta el dictamen del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y la disponibilidad de alternativas terapéuticas con mejor perfil de seguridad, la Agencia Española del Medicamento ha decidido suspender la comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen astemizol.

Esta decisión se ha hecho efectiva mediante la correspondiente resolución de la Agencia Española del Medica-



mento, remitida a los titulares de autorización de co-mercialización con fecha 1 de abril de 2003, por lo que a partir de esta fecha los laboratorios farmacéuticos afectados no pueden fabricar ni distribuir estas especialidades farmacéuticas. Sin perjuicio de lo anterior, respecto a las existencias disponibles en el mercado con anterioridad a dicha resolución, deberán ser devueltas al laboratorio por los canales habituales.

## TELITROMICINA (Ketek®): EMPEORAMIENTO DE MIASTENIA GRAVIS

La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y prospecto de la especialidad farmacéutica Ketek® (telitromicina).

Telitromicina es un derivado semisintético de eritromicina autorizado en la Unión Europea desde julio de 2001. Perteneciente al grupo de los ketólidos, está estrechamente relacionado con los antibióticos macrólidos. Su uso está indicado en mayores de 18 años para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, la reagudización de bronquitis crónica y la sinusitis aguda. En pacientes mayores de 12 años está indicada en amigdalitis/faringitis producidas por beta estreptococos del grupo A como alternativa cuando el tratamiento con antibióticos betalactámicos no se considera adecuado.

Recientemente se han notificado ocho casos de exacerbación del cuadro de miastenia gravis en pacientes en tratamiento con telitromicina; uno de estos casos tuvo un desenlace mortal. El cuadro clínico que ha caracterizado

estos casos consistió en la aparición de debilidad muscular, disnea o insuficiencia respiratoria aguda unas horas después de la primera administración de telitromicina.

Actualmente se desconoce el mecanismo exacto por el que se produce este empeoramiento de los síntomas de miastenia gravis. También se ha informado de casos de exacerbación de miastenia gravis con otros antibióticos como aminoglucósidos, macrólidos y algunas fluoroquinolonas.

La Agencia Española del Medicamento, basándose en la información procedente de estos nuevos casos y la contenida en la ficha técnica actualizada de la especialidad farmacéutica Ketek, considera necesario destacar los siguientes aspectos:

1. En pacientes con miastenia gravis en tratamiento con telitromicina, se han notificado casos de exacerbación del cuadro de miastenia gravis de rápida aparición, que puede poner a riesgo la vida del paciente. 2. No se recomienda el uso de telitromicina en pacientes con miastenia gravis, excepto en el caso de que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica.
2. Los pacientes con miastenia gravis en los que sea necesario utilizar telitromicina, deben ser estrechamente vigilados, al menos, durante el inicio del tratamiento.
3. Se debe de informar a los pacientes con miastenia gravis de que, en el caso de que observen un empeoramiento de los síntomas, deben de acudir inmediatamente al médico.
4. Si se presentan síntomas de exacerbación de miastenia gravis deben de establecerse las medidas de soporte adecuadas y suspender inmediatamente el tratamiento.

## ANUNCIO

### ¡NOTIFIQUE POR TELÉFONO!

Si no dispone de tarjetas o no tiene tiempo para rellenarlas, notifique las sospechas de reacciones adversas al teléfono 976 - 76 16 94.

También puede contactar con el Centro en la dirección de E-mail: [fvigilan@posta.unizar.es](mailto:fvigilan@posta.unizar.es)

No deje de comunicar porque no esté seguro o porque falte parte de la información.

Este boletín y números anteriores están disponibles en <http://wzar.unizar.es/cfva>