

doi: 10.60103/phc.v27.e866

Artículos Originales · Original Articles

Evaluación de reacciones adversas a medicamentos en un servicio de farmacia: cuatro años de experiencia de un programa de farmacovigilancia

Evaluation of adverse drug reactions in a pharmacy department: four years of experience of a pharmacovigilance program

Información

Fechas:

Recibido: 11/10/2024

Aceptado: 30/01/2025

Publicado: 03/02/2025

Correspondencia:

Tania González Furelos

Tania.Gonzalez.Furelos@sergas.es

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación:

Este artículo no necesitó financiación ni fondos adicionales.

Autorías

Tania González Furelos¹  0000-0002-0190-2802

Iria Rodríguez Legazpi¹  0000-0001-8582-4444

Eva Fraga Bueno¹  0000-0002-2799-0994

Mónica Granero López¹  0009-0000-9952-5728

Isaura Rodríguez Penín¹

¹Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, España.

Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Cómo citar este trabajo

González Furelos T, Rodríguez Legazpi I, Fraga Bueno E, Granero López M, Rodríguez Penín I. Evaluación de reacciones adversas a medicamentos en un servicio de farmacia: cuatro años de experiencia de un programa de farmacovigilancia. Pharm Care Esp. 2025;27:eXXX. doi: 10.60103/phc.v27.e866

RESUMEN

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos son uno de los principales eventos adversos que pueden derivar en ingresos hospitalarios. El objetivo de este estudio fue analizar los principales medicamentos causantes de reacciones adversas, la gravedad y el grado de notificación de las mismas.

Material y métodos: estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, llevado a cabo en el servicio de farmacia del hospital de Ferrol desde 2019 hasta 2022. Se incluyeron todos aquellos pacientes registrados en una base de datos asistencial. Se registraron variables relacionadas con: reacción adversa, gravedad, medicamento, modo de detección y notificación.

Resultados: Se detectaron 2.237 reacciones adversas (934 graves, 692 moderadas y 611 leves). Los grupos farmacológicos implicados mayoritariamente fueron: antineoplásicos (38,94%), corticoides (14,71%), diuréticos (14,04%) y antibacterianos (10,05%). La mayoría de las reacciones adversas graves fueron causadas por antineoplásicos (37,94%), antitrombóticos (7,07%) y betabloqueantes (5,03%).

Conclusión: Los antineoplásicos y las alteraciones sanguíneas fueron los medicamentos y las reacciones adversas más frecuentemente detectadas, respectivamente. La participación activa del farmacéutico y la integración de la farmacovigilancia en la práctica asistencial diaria contribuyen a la identificación y notificación de un gran número de reacciones adversas.

Palabras clave: Reacción adversa a medicamentos; Farmacovigilancia; Seguridad del medicamento, Farmacéutico.

ABSTRACT

Introduction: Adverse drug reactions are one of the main adverse events that can lead to hospital admissions. The aim of this study was to analyze the main drugs causing adverse reactions, their severity and the degree of reporting.

Material and methods: observational, retrospective and single-center study, carried out in the pharmacy service of Ferrol hospital from 2019 to 2022. All patients registered in a healthcare database were included. Related variables: adverse reaction, severity, drug, mode of detection and notification were recorded.

Results: A total of 2,237 adverse reactions were detected (934 severe, 692 moderate and 611 mild). The main pharmacological groups were: antineoplastics (38.94%), corticosteroids (14.71%), diuretics (14.04%) and antibacterials (10.05%). Most of the severe adverse reactions were caused by antineoplastics (37.94%), antithrombotics (7.07%) and beta-blockers (5.03%).

Conclusions: Antineoplastic drugs and blood disorders were the most frequently detected drugs and adverse reactions, respectively. The active participation of the pharmacist and the integration of pharmacovigilance in daily healthcare practice contribute to the identification and reporting of a large number of adverse reactions.

Keywords: Adverse Drug Events; Pharmacovigilance; Drug safety; Pharmacist.

Acrónimos:

RAM: Reacciones adversas a medicamentos

OMS: Organización Mundial de la Salud

SIAC: Sistema de información y análisis complejo

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) suponen un importante problema de seguridad de salud pública. Son muchos los estudios que muestran cómo las RAM están relacionados con ingresos hospitalarios, aumento de las estancias hospitalarias y de la mortalidad⁽¹⁾. Hasta un 5% de los ingresos hospitalarios son debidos a una RAM, siendo la quinta causa más común de muerte hospitalaria en la Unión Europea, produciendo en torno a 197.000 muertes al año y un coste de 79.000 millones de euros⁽²⁾. En España, el estudio ENEAS muestra que la primera causa inmediata relacionada con los eventos adversos asociados a la asistencia sanitaria en los hospitales españoles es la relacionada con la medicación⁽³⁾. Algunos estudios muestran que uno de cada diez ingresos hospitalarios de pacientes mayores se debe a RAM⁽⁴⁾, otros que la prevalencia de ingresos por RAM es en torno al 6-16% y puede suponer un coste de unos 706 millones de euros^(5,6). Además, gran parte de estos eventos adversos son evitables, de ahí que la identificación y notificación sea una tarea de gran relevancia, ya que aporta un importante beneficio en términos de salud para los pacientes y un gran ahorro económico.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la farmacovigilancia “es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos”⁽⁷⁾.

Previo a su comercialización, todos los medicamentos son sometidos a ensayos clínicos donde se busca determinar su eficacia y seguridad. Sin embargo, suelen realizarse en un número pequeño de personas seleccionadas y en un período corto de tiempo. No se realizan en condiciones de práctica habitual, por lo que pueden tener limitaciones para evaluar la seguridad. Es tras su comercialización y cuando llegan a la población general cuando permiten conocer mejor su perfil de seguridad^(7,8).

El objetivo de la farmacovigilancia es proporcionar información sobre la seguridad de los fármacos que ya están comercializados con la finalidad de minimizar los riesgos asociados al uso del medicamento mediante la identificación y detección temprana de RAM.

Según el Real Decreto 577/2013 en su artículo 6, es obligación de los profesionales sanitarios “notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas”⁽⁹⁾. Si bien todos los profesionales sanitarios están obligados por ley, varios estudios muestran que los farmacéuticos contribuyen de manera valiosa en la notificación y prevención de problemas relacionados con los medicamentos⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. Sin embargo, esta contribución del farmacéutico, tanto en la identificación como en la notificación, varía según el país donde se realice el estudio. Así, por ejemplo, en

un estudio realizado en Andorra, el farmacéutico del hospital detecta el 93% de las RAM⁽¹⁴⁾. En Estados Unidos la contribución de los farmacéuticos en la notificación es del 68% y en España, la tasa de notificación se sitúa en torno al 26%⁽¹⁶⁾.

Conocer el perfil de seguridad de los fármacos es un aspecto fundamental para poder manejarlos de forma adecuada y para ello la notificación de las RAM es algo esencial. Sin embargo, a pesar de la obligatoriedad mencionada previamente, debido a que la notificación es voluntaria, diferentes estudios demuestran que hasta un 90% de las RAM graves no se notifican⁽¹⁷⁾.

Por todo ello, el presente estudio pretende analizar los principales medicamentos causantes de RAM en nuestro hospital, la gravedad y el grado de notificación de las RAM.

Métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, realizado en el Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), con los datos procedentes del período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2022.

La información se extrajo de una base de datos de calidad asistencial del servicio de farmacia, que contenía información sobre reacciones adversas detectadas y notificadas por el servicio de farmacia.

La información disponible en la base de datos correspondía a pacientes en los que, durante su paso por el sistema sanitario, se había detectado alguna reacción adversa. Durante el ingreso hospitalario la mayor parte de las reacciones son detectadas a través del Sistema de información y análisis complejo (SIAC), listado que se envía de forma periódica al servicio de farmacia desde el servicio de documentación clínica del hospital, con los pacientes en cuyo informe de alta se haya codificado un diagnóstico de RAM. En cambio, en los pacientes de consultas externas de farmacia la detección fue por notificación espontánea de aquellos profesionales que tenían contacto con el paciente e identificaron el efecto adverso. Según los procedimientos operativos del servicio de farmacia, todas las RAM detectadas fueron analizadas y categorizadas por el facultativo responsable del área de farmacovigilancia de nuestro centro priorizando la notificación de aquellas consideradas graves, las producidas por medicamentos sujetos a seguimiento adicional, o las que se consideran relevantes a pesar de no ser graves.

Las variables registradas fueron sexo, número de RAM y tipo, gravedad de la misma, principio activo implicado y si pertenecía a seguimiento adicional, procedencia de la detección y si se había notificado al sistema autonómico de farmacovigilancia.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se describieron como valor absoluto (n) y porcentaje. Para determinar la asociación entre variables cualitativas se utilizó el test de Chi cuadrado. Para el análisis estadístico se utilizó el software R versión 4.3.1.

Resultados

Se incluyeron un total de 2.237 RAM detectadas, en 1.944 pacientes (50,22% hombres). El total de medicamentos implicados en las RAM fueron 3.118. En la Figura 1 se muestra la distribución del número de RAM detectadas por año en el CHUF.

Del total de RAM, 934 fueron graves, 692 moderadas y 611 fueron leves. En cuanto al sistema de detección, 2.020 RAM fueron detectadas a través del SIAC y 216 por notificación espontánea.

En la Figura 2 se muestra la distribución de las RAM detectadas en función del sexo y gravedad. El análisis estadístico mediante test Chi cuadrado no mostró asociación entre sexo y gravedad ($p=0,567$).

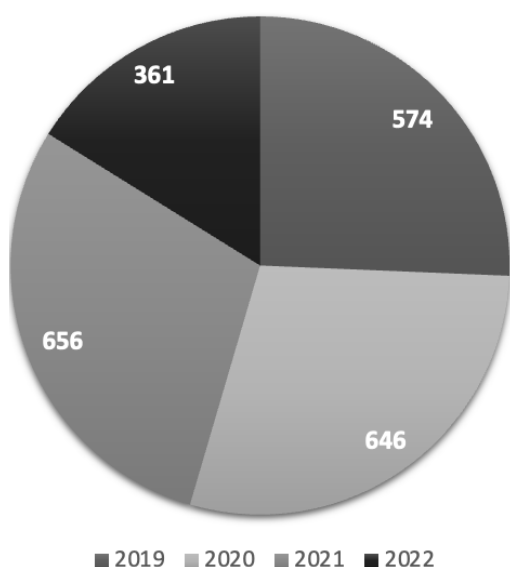


Figura 1: Número RAM detectadas por año en el CHUF

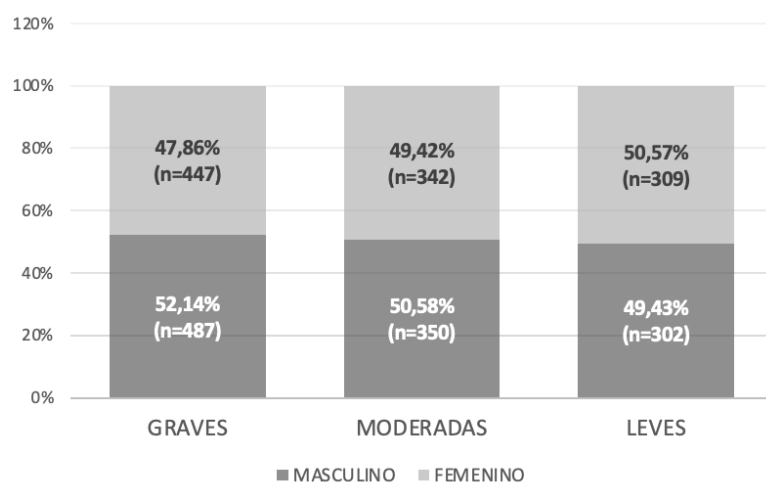


Figura 2: Distribución de RAM detectadas según sexo y gravedad

Los grupos farmacológicos implicados con mayor frecuencia en las RAM detectadas durante el período de estudio se muestran en la Figura 3.

Los principales fármacos dentro de cada grupo fueron: carboplatino (9,4%), metilprednisolona (33,7%), furosemida (48,1%), amoxicilina-clavulánico (31,5%), acenocumarol y enoxaparina (33,1%), enalapril (24,5%) y fentanilo (36,7%).

Las principales RAM detectadas se muestran en la Figura 4.

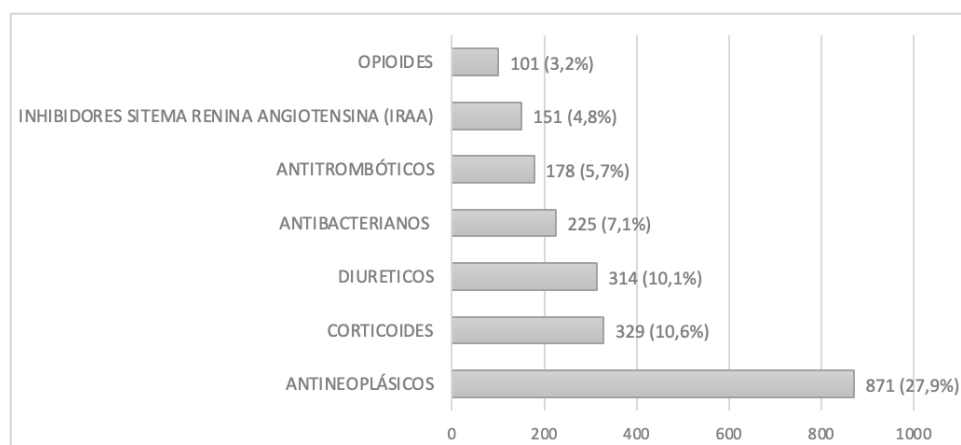


Figura 3: Principales grupos farmacológicos causantes de RAM detectadas en el CHUF; años 2019-2022

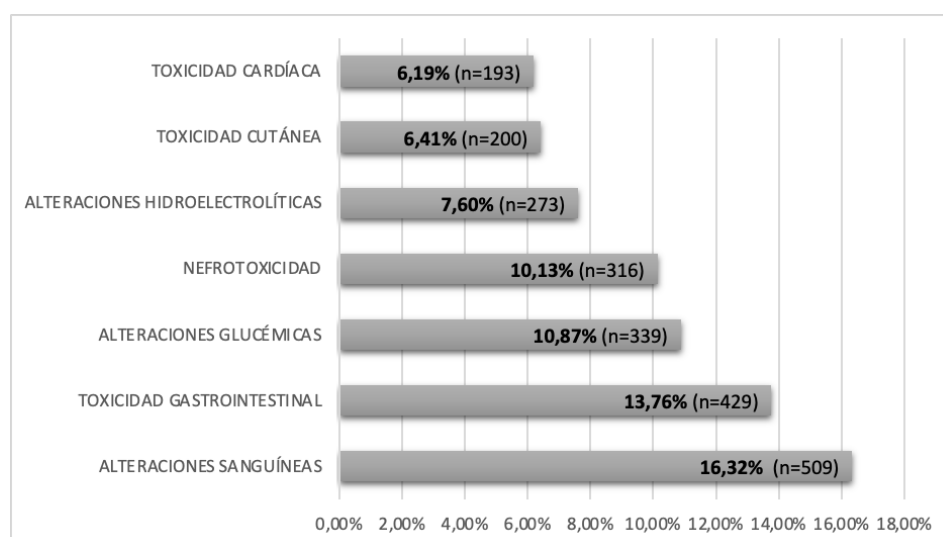


Figura 4: Principales RAM detectadas en CHUF; años 2019-2022

Análisis según gravedad:

Analizando el perfil de RAM con respecto a la gravedad, el grupo terapéutico implicado en la mayoría de RAM graves fue el de los antineoplásicos con un 37,94% seguido de los antitrombóticos con un 7,07%, los betabloqueantes un 5,03% y los antibacterianos con un 4,72%. El análisis estadístico mediante el test de Chi cuadrado mostró asociación entre gravedad y medicamento causante de RAM ($p < 0,001$).

Las principales RAM graves en general fueron alteraciones sanguíneas ($n=204$), toxicidad gastrointestinal ($n=132$) y toxicidad cardíaca ($n=115$). Dentro de las alteraciones sanguíneas el 47% fueron neutropenias. De los grupos farmacológicos principales implicados en dichas RAM, los antineoplásicos fueron los causantes del 84,3% de las alteraciones sanguíneas y

del 62,12% de la toxicidad gastrointestinal, los betabloqueantes fueron en un 37,4% de las veces los causantes de la toxicidad cardíaca y los antitrombóticos el 86,48% de las hemorragias.

Análisis según el perfil de RAM notificadas:

Atendiendo al perfil de las RAM notificadas, se notificaron un total de 994 RAM, en 841 pacientes, al sistema autonómico de farmacovigilancia, de las cuales 845 fueron graves, 121 moderadas y 28 leves.

El principal motivo de notificación de las RAM fue la gravedad de las mismas (85,01%). En las de gravedad moderada y leve se notificaron el 8,15% (n=81) por considerarse RAM clínicamente relevantes, y el 6,84% (n=68) por estar implicados medicamentos de seguimiento adicional.

De las RAM notificadas, los fármacos principalmente implicados fueron los antineoplásicos (34,71%), antitrombóticos/anticoagulantes (8,75%) y betabloquetantes, inmunosupresores y antibacterianos (4,73% cada uno de ellos). El análisis estadístico mediante el test de Chi cuadrado mostró asociación entre RAM notificadas y clasificación ATC ($p < 0,001$).

Se consideró que 11 pacientes (0,56%) sufrieron una RAM que pudo contribuir al éxitus, siendo el 36,36% causadas por antitrombóticos (hemorragia), 18,12% antineoplásicos (toxicidad pulmonar y hepatotoxicidad), 18,18% inmunosupresores (aplasia medular, hepatotoxicidad), 9,09% vacuna (tromboembolismo pulmonar), 9,09% antidiabético (acidosis láctica) y 9,09% analgésico opioide (depresión respiratoria).

Del total de RAM incluidas en la base de datos, 205 fueron causadas por medicamentos sujetos a seguimiento adicional en el momento de la detección. El 94,6% de ellas se notificaron al servicio de farmacovigilancia autonómico. El análisis estadístico mediante el test de Chi cuadrado mostró asociación entre gravedad y seguimiento adicional ($p = 0,0001708$).

Discusión

La farmacovigilancia es un componente clave de los sistemas eficaces de regulación de medicamentos, la práctica clínica y los programas de salud pública⁽¹⁸⁾.

El presente estudio muestra los resultados del programa de farmacovigilancia de nuestro servicio de farmacia. Además, pone de manifiesto que existe variabilidad en la fuente de detección de las RAM, pero la mayor parte de ellas se extraen a través del SIAC.

Los principales grupos terapéuticos responsables de RAM son antineoplásicos, corticoides, diuréticos, antibacterianos, antitrombóticos, inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y opiáceos. Existe multitud de

bibliografía con amplia variabilidad de los medicamentos implicados, pero muchos de los estudios consideran que los principales fármacos suelen ser antibióticos, anticoagulantes, opioides y antineoplásicos⁽¹⁹⁻²²⁾, tal y como reflejan los resultados de este estudio. Esta variedad puede ser debida al método de detección, la cartera de servicios del hospital o a la propia experiencia del personal.

El estudio también muestra que no todos los medicamentos contribuyen igual dentro de sus respectivos grupos. Así, por ejemplo, en el grupo de los diuréticos la furosemida es el causante en el 48,1% de los casos. Esta información puede ayudar a saber sobre qué fármacos debemos prestar especial atención a la hora de detectar reacciones adversas.

Conviene tener presente que los antineoplásicos y los antitrombóticos tienen un alto porcentaje de RAM graves, que pueden estar justificadas por su propio mecanismo de acción, como son las alteraciones sanguíneas, mayoritariamente neutropenias, y las hemorragias.

Las principales toxicidades detectadas son alteraciones sanguíneas, gastrointestinales y alteraciones glucémicas. Nuevamente la literatura ofrece variabilidad en las toxicidades presentadas en los diferentes estudios, siendo la toxicidad gastrointestinal una de las más frecuentes, como también se muestra en nuestro estudio⁽²³⁾. Cambia ligeramente el perfil al centrarse en las RAM graves, donde el tercer grupo pasa a ser la toxicidad cardíaca. Este cambio se justifica debido al gran volumen de RAM ocasionadas por corticoides, aunque la mayoría de las veces son de perfil leve o moderado.

También se observa un 0,56% de éxitus, de las cuales un 36% pertenecen al grupo de antitrombóticos. Si bien en casos de éxitus se requiere tener cautela a la hora de atribuir la causalidad total a un fármaco.

Por otra parte, la realización de nuestro estudio manifiesta que el 5,4% de las RAM causadas por fármacos sujetos a seguimiento adicional no han sido notificadas al sistema autonómico de farmacovigilancia, lo que permite analizar por qué y establecer medidas para evitar que estas RAM queden sin notificar. Además, este estudio muestra que existe asociación entre el grado de gravedad de las RAM y los medicamentos de seguimiento adicional, lo que pone de manifiesto la importancia de que se haga un seguimiento más exhaustivo en ellos, si cabe.

Como indican Moore et al.⁽²⁴⁾, la notificación espontánea sigue siendo una de las herramientas irremplazables para la creación de alertas de seguridad de los medicamentos, a pesar de sus limitaciones. Las bases de datos de farmacovigilancia pueden proporcionar una fuente importante de información, si se registran de forma estandarizada. Esto puede contribuir a crear protocolos o señales de alerta dentro de los programas institucionales que ayuden a la detección precoz y al registro de las mismas⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Conviene tener en cuenta que el número de notificaciones no siempre está ligado a la calidad de éstas; sin embargo, tal y como nos indica el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), se deben notificar aquellas RAM graves identificadas con cualquier medicamento, aunque la reacción sea bien conocida, y si no se está seguro de la gravedad se recomienda notificar de igual modo. Por lo tanto, se puede deducir que un volumen alto de notificaciones contribuye de forma notable a la seguridad de los medicamentos ayudando a conocer nuevas RAM o la frecuencia de algunas ya conocidas⁽²⁸⁾.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, es un estudio descriptivo y retrospectivo que no incluye comorbilidades, por lo tanto, no determina la presencia de asociación entre factores de riesgo de los pacientes y las RAM detectadas. Otra de las limitaciones es que la información se obtiene de una base de datos de calidad asistencial y no se recurre a historia clínica, por lo que puede haber sesgos de información debido a que la base de datos pueda contener algún registro incorrecto.

Nuestro estudio de 4 años de duración aporta información relevante de la importancia de la implicación del farmacéutico en la farmacovigilancia y su implicación en la seguridad del paciente. Nos permite demostrar cómo la participación activa del farmacéutico y la incorporación de un programa de farmacovigilancia, en nuestro servicio de farmacia, en la práctica asistencial diaria contribuye a la identificación y la notificación de un gran número de RAM. Consideramos que la metodología de nuestro estudio podría ser extrapolable a otros hospitales de segundo nivel como el nuestro.

Bibliografía

1. Esteban Jiménez O, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2017 [citado 6 septiembre 2023]; 91: e201712050. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272017000100424.
2. European Commission. Memo/08/782, Brussels, 10 December 2008. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines. [citado 12 diciembre 2023]. Disponible en: http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-08-782_en.htm?locale=en.
3. Aranaz JM, Aibar C, Vitaller J, Ruiz P. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/estudiosEpidemiologicos/eneas.htm>

- 4.** Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2017;73(6):759-70. doi: 10.1007/s00228-017-2225-3
- 5.** Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004 Jul 3;329(7456):15-9. doi: 10.1136/bmj.329.7456.15.
- 6.** Osanlou R, Walker L, Hughes DA, Burnside G, Pirmohamed M. Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: a prospective analysis of 1 month of medical admissions. *BMJ Open.* 2022;12(7):e055551. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055551.
- 7.** Pharmacovigilance [Internet]. [citado 6 septiembre 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>
- 8.** Montpart Costa E. El Sistema Español de Farmacovigilancia. *Offarm.* 2003;22(2):120-8.
- 9.** BOE-A-2013-8191 Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. [Internet]. www.boe.es. [citado 6 septiembre 2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2013-8191>
- 10.** Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med.* 2006;166(5):565-71. doi: 10.1001/archinte.166.5.565.
- 11.** Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, Bates DW. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282(3):267-70. doi: 10.1001/jama.282.3.267.
- 12.** Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. *Rev Med Chil.* 2014;142(8):998-1005. doi: 10.4067/S0034-98872014000800007.
- 13.** van Grootheest AC, van Puijenbroek EP, de Jong-van den Berg LTW. Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002;11(3):205-10. doi: 10.1002/pds.702. PMID: 12051119.
- 14.** Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E, Pérez-Feliu A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. *Farm Hosp.* 2019;43(4):128-33. doi: 10.7399/fh.11169.
- 15.** Phansalkar S, Hoffman JM, Nebeker JR, Hurdle JF. Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(8):842-9. doi: 10.2146/ajhp060335.
- 16.** Pérez-Ricart A, Gea Rodríguez E, Gil Máñez E, Pérez-Feliu A, Roca Montaña A, Pacual Martínez O. Implicación del farmacéutico de hospital en la farmacovigilancia. *El Farmacéutico Hospitales.* 2017;211:10-14.
- 17.** Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-96. doi: 10.2165/00002018-200629050-00003.

- 18.** Jeetu G, Anusha G. Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. *J Young Pharm.* 2010;2(3):315-20. doi: 10.4103/0975-1483.66802.
- 19.** Yun IS, Koo MJ, Park EH, Kim SE, Lee JH, Park JW, et al. A comparison of active surveillance programs including a spontaneous reporting model for pharmacovigilance of adverse drug events in a hospital. *Korean J Intern Med.* 2012;27(4):443-50. doi: 10.3904/kjim.2012.27.4.443.
- 20.** Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Péroul-Pochat MC, Noize P, Haramburu F, EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol.* 2015;29(1):106-11. doi: 10.1111/fcp.12088.
- 21.** Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publica.* 2009;25 Suppl 3:S360-372. doi: 10.1590/s0102-311x2009001500003.
- 22.** Walsh D, Lavan A, Cushen AM, Williams D. Adverse drug reactions as a cause of admission to a Dublin-based university teaching hospital. *Ir J Med Sci.* 2015;184(2):441-7. doi: 10.1007/s11845-014-1140-1.
- 23.** Doshi MS, Patel PP, Shah SP, Dikshit RK. Intensive monitoring of adverse drug reactions in hospitalized patients of two medical units at a tertiary care teaching hospital. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(4):308-13.
- 24.** Moore N, Berdaï D, Blin P, Droz C. Pharmacovigilance - The next chapter. *Therapie.* 2019;74(6):557-67. doi: 10.1016/j.therap.2019.09.004.
- 25.** Bihan K, Lebrun-Vignes B, Funck-Brentano C, Salem JE. Uses of pharmacovigilance databases: An overview. *Therapie.* 2020;75(6):591-8. doi: 10.1016/j.therap.2020.02.022.
- 26.** Liu F, Jagannatha A, Yu H. Towards Drug Safety Surveillance and Pharmacovigilance: Current Progress in Detecting Medication and Adverse Drug Events from Electronic Health Records. *Drug safety.* 2019;42(1):95. doi: 10.1007/s40264-018-0766-8.
- 27.** Chapman AB, Peterson KS, Alba PR, DuVall SL, Patterson OV. Detecting Adverse Drug Events with Rapidly Trained Classification Models. *Drug Saf.* 2019;42(1):147-56. doi: 10.1007/s40264-018-0763-y.
- 28.** Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2019 [citado 19 noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-ram-de-uso-humano/notificasospechas-ram-profsanitarios/>