

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurga@aemps.es

TOXICIDAD HEPÁTICA DE AGOMELATINA (THYMANAX®, VALDOXAN®): NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO

En la Unión Europea, tras la revisión de los datos disponibles de alteraciones hepáticas en el contexto del uso terapéutico de agomelatina, se recomienda a los profesionales sanitarios no iniciar nuevos tratamientos con agomelatina en pacientes de 75 años de edad o mayores. En pacientes de estas edades que estén ya en tratamiento, revisar en la próxima consulta la idoneidad de continuar el tratamiento. No iniciar el tratamiento, o suspenderlo, en aquellos pacientes que presenten un valor de enzimas hepáticas 3 veces superior al límite superior de la normalidad. En todos los pacientes, seguir estrictamente las recomendaciones sobre monitorización de la función hepática establecidas en la ficha técnica de Thymanax® y Valdoxan®. Informar a los pacientes en tratamiento sobre los signos y síntomas de daño hepático, indicándoles que busquen asistencia médica en el caso de que éstos se presenten.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ recientemente en septiembre de 2014, de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), una vez revisados los casos de conocidos toxicidad hepática asociados a tratamientos con **agomelatina**.

Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®) es un anti-depresivo autorizado desde el año 2009 para el tratamiento de episodios de depresión mayor en pacientes adultos.

Es conocido el riesgo de alteraciones hepáticas asociado a **agomelatina** y se encuentra descrito en las fichas técnicas de Thymanax® y Valdoxan®, así como las recomendaciones de monitorización de la función hepática en los pacientes en tratamiento, bien antes del inicio del tratamiento como durante el mismo.

En su reunión de septiembre de 2014, el PRAC de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en la revisión periódica del balance beneficio-riesgo de este medicamento (denominado Informe Periódico de Seguridad, IPS), ha evaluado los datos actualizados sobre el riesgo de alteraciones hepáticas en el contexto de su uso terapéutico y ha revisado los datos disponibles sobre el cumplimiento en la práctica clínica de las recomendaciones actuales de monitorización de la función hepática.

Las conclusiones han sido las siguientes:

- La eficacia en pacientes de 75 años, o más, no está demostrada, mientras que las reacciones hepáticas pueden ser más severas en este grupo de población.
- Está siendo irregular el seguimiento de las recomendaciones de monitorización y control de la función hepática y las contraindicaciones a este respecto incluidas en la ficha técnica.

En base a estas conclusiones, y con objeto de minimizar el riesgo de hepatotoxicidad asociado a la administración de **agomelatina**, el PRAC ha recomendado contraindicar su uso en pacientes de 75 años o más, reforzar la información de la ficha técnica de Thymanax® y Valdoxan® sobre el riesgo de hepatotoxicidad y el control de la función hepática, e intensificar la información sobre estos aspectos.

Estas recomendaciones deberán ser valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

■ RECOMENDACIONES DE LA AEMPS Y DEL PRAC

Teniendo en cuenta las conclusiones del PRAC y en espera de la decisión final europea, la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS), recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con *agomelatina* en pacientes de 75 años de edad o más.**
- **Revisar en la siguiente consulta el tratamiento con *agomelatina* en pacientes en este grupo de edad teniendo en cuenta el tiempo en tratamiento, el beneficio individual en cada paciente y en su caso los datos de función hepática.**
- **Para todos los pacientes, seguir estrictamente las recomendaciones de control de la función hepática incluidas en las fichas técnicas autorizadas de Thymanax® y Valdoxan®, que se resumen a continuación:**
 - **Antes de iniciar el tratamiento:**
 - o Realizar pruebas de función hepática y no iniciar el tratamiento si los valores de las enzimas hepáticas superan en 3 veces el límite superior normal. Valorar si el paciente presenta otros factores de riesgo de alteración hepática

- **Durante el tratamiento:**
 - Una vez iniciado el tratamiento realizar pruebas de función hepática a las 3, 6, 12 y 24 semanas desde el inicio o al incrementar la dosis, y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. Si se observa una elevación de las enzimas hepáticas, repetir la analítica dentro de las 48 horas siguientes.
- **Suspender inmediatamente el tratamiento si el paciente presenta signos o síntomas sugestivos de daño hepático o se observa un incremento de las enzimas hepáticas de 3 veces el valor superior normal**
- **Informar a los pacientes sobre los síntomas sugestivos de daño hepático, indicándoles que, en el caso de que se presenten, busquen inmediatamente atención médica.**

Recientemente, el 26 de septiembre, la EMA ha publicado² la opinión del CHMP, Comité de Medicamentos de Uso Humano, formado por expertos de los 28 estados miembros, con competencias sobre medicamentos de registro centralizado, como es este caso. En la reunión del CHMP de los días 22 a 25 septiembre se acordó que los datos existentes no son suficientes para “contraindicar” formalmente el uso de **agomelatina** en mayores de 75 años, indicando las “precauciones” solo en cuanto a nivel de funcionamiento hepático. Las propuestas del CHMP que se remitirán a la Comisión Europea para su ratificación son:

■ INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

Se han notificados problemas hepáticos en pacientes que utilizaron agomelatina (**Valdoxan® /Thymanax®**) para tratar la depresión mayor. Para minimizar el riesgo de daños en el hígado, los pacientes deben tener presente los siguientes consejos:

- En el inicio y periódicamente durante el tratamiento con (**Valdoxan® /Thymanax®**), su médico comprobará que su hígado está funcionando correctamente. Si se detectan problemas en el hígado, el médico suspenderá el tratamiento inmediatamente.
- Es importante que usted sea consciente de los signos y síntomas de daño hepático, que incluyen orina oscura, heces de color claro, piel y ojos amarillos, dolor en la región abdominal superior derecha, y cansancio prolongado e inexplicable. Debe dejar de tomar el medicamento inmediatamente y acudir al médico urgente si aparecen estos síntomas.
- Un folleto con más información sobre el riesgo de efectos secundarios en el hígado se distribuirá a todos los pacientes que están tomando (**Valdoxan® /Thymanax®**). Si tiene alguna pregunta o preocupación debe hablar con su médico o farmacéutico.

■ INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Los profesionales sanitarios deben seguir las siguientes recomendaciones:

- Se deben realizar pruebas de la función hepática basal en todos los pacientes, y el tratamiento no debe iniciarse en pacientes con transaminasas superior a 3 veces el límite superior normal.
- La función hepática deberá controlarse regularmente durante el tratamiento, a las 3, 6, 12 y 24 semanas y regularmente después cuando esté clínicamente indicado.
- El tratamiento se suspenderá inmediatamente si el aumento de las transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior de lo normal, o si los pacientes presentan síntomas o signos de daño hepático potencial.
- Los pacientes deben ser informados de los síntomas de daño hepático potencial y de la importancia de la monitorización o seguimiento de la función hepática, y se debe aconsejar que si aparecen estos síntomas deje de tomar (**Valdoxan® /Thymanax®**) inmediatamente y buscar asesoramiento médico de manera urgente.

La AEMPS emitirá una nueva nota informativa cuando se publique la decisión final de la Comisión Europea con las correspondientes recomendaciones del CHMP arriba indicadas.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso. Nota informativa MUH (FV) 14/2014, de 15 de septiembre de 2014. Disponible en la página web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.htm (consultado 02 octubre 2014).
2. European Medicines Agency. EMA confirms positive Benefit-risk for antidepressant Valdoxan/ Thymanax (agomelatine). Press Release, 26 September 2014, Ref. nº EMA/577812/2014. Disponible en la página web de la EMA: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/09/news_detail_002173.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (consultado 02 octubre 2014)

RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR E HIPOCALCEMIA CON DENOSUMAB (PROLIA®, ▼XGEVA®)

La osteonecrosis mandibular y la hipocalcemia son dos reacciones adversas conocidas para denosumab en sus distintas indicaciones. Se recomienda a los profesionales sanitarios adoptar las medidas preventivas necesarias para evitar la aparición de osteonecrosis mandibular

o hipocalcemia, como son *osteonecrosis mandibular* (revisión y mantenimiento de la higiene bucal al inicio y durante el tratamiento, evitando durante el mismo los procedimientos dentales invasivos en pacientes con factores de riesgo. No se debe iniciar el tratamiento con *denosumab* en pacientes con patologías odontológicas que requieran cirugía o que no se hayan recuperado aún de una cirugía maxilofacial previa) e *hipocalcemia* (corregir la hipocalcemia preexistente si fuera el caso, utilizar los suplementos de calcio y vitamina-D necesarios y seguir las recomendaciones sobre monitorización de la calcemia según los medicamentos (*Prolia*®/ *Xgeva*®) indicación y el tipo de paciente).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ recientemente de recomendaciones para los tratamientos con **denosumab**, para evitar la aparición de osteonecrosis mandibular o hipocalcemia.

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que debido a su mecanismo de acción conduce a la inhibición de la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que provoca a su vez una disminución de la resorción ósea en el hueso cortical y trabecular. Actualmente existen dos medicamentos autorizados en España con **denosumab**, **Prolia**® y **▼Xgeva**® (pueden consultarse sus fichas técnicas en www.aemps.gob.es):

- **Prolia**® está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres y en varones con riesgo elevado de fracturas, y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata.
- **Xgeva**® está indicado para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

La osteonecrosis mandibular (ONM) es una reacción adversa conocida para **denosumab**. Aunque puede aparecer en pacientes que reciben **denosumab** para el tratamiento de la osteoporosis, la mayor parte de los casos han tenido lugar en pacientes con cáncer.

La etiología de la ONM es desconocida, si bien se han identificado determinados factores de riesgo que favorecen su desarrollo: tratamiento previo con bifosfonatos, edad avanzada, higiene bucal deficiente, procedimientos dentales invasivos, existencia de determinadas comorbilidades (p. ej. enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección), hábito tabáquico, diagnóstico de cáncer con lesiones óseas y determinados tratamientos concomitantes (p. ej., quimioterapia, medicamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello).

La hipocalcemia también es un riesgo conocido para **denosumab**, ya que al inhibir la resorción ósea de los osteoclastos disminuye la liberación del calcio de los huesos al torrente circulatorio. El riesgo de que esta reacción adversa se produzca aumenta con el grado de insuficiencia renal del paciente. Se han producido casos de hipocalcemia sintomática grave, apareciendo la mayoría durante las primeras semanas de tratamiento. Los casos de hipocalcemia grave, pueden manifestarse clínicamente con prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, tetania, convulsiones y alteraciones del estado mental del paciente.

■ RECOMENDACIONES

Dados los riesgos que acaban de exponerse en relación con **denosumab (Prolia**®, **▼Xgeva**®), la AEMPS establece las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

1. En relación con el riesgo de osteonecrosis mandibular:

- Antes de iniciar tratamiento con **denosumab**:
 - deberán evaluarse los factores de riesgo para el desarrollo de ONM.
 - se recomienda realizar una revisión dental y tratamiento preventivo odontológico apropiado.
- No administrar **denosumab** a pacientes con patologías dentales o mandibulares activas que requieran cirugía, ni a pacientes que no se hayan recuperado tras una cirugía máxilofacial previa.
- Durante el tratamiento con **denosumab**:
 - Evitar en lo posible, someter a los pacientes con factores de riesgo a procedimientos dentales invasivos.
 - Informar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas y comunicar inmediatamente cualquier anomalía en la boca (por ej. movilidad dental, dolor o inflamación).
- Para aquellos pacientes que desarrollen ONM durante el tratamiento, se establecerá un plan terapéutico individualizado en estrecha colaboración con un dentista o cirujano maxilofacial con experiencia en ONM. Se considerará además la pertinencia de interrumpir temporalmente el tratamiento con **denosumab** hasta que la situación se resuelva y se mitiguen, en la medida de lo posible, los factores de riesgo existentes.

2. En relación con el riesgo de hipocalcemia:

- Antes de iniciar tratamiento con **denosumab**, deberá corregirse la hipocalcemia preexistente.
- Todos los pacientes deberán recibir suplementos adecuados de calcio y vitamina D, especialmente aquellos que presenten insuficiencia renal grave o se encuentren en diálisis.

- La monitorización de los **niveles de calcio** debe realizarse:
 - Antes de administrar la dosis inicial de **Xgeva®**, así como de cada dosis de **Prolia®**.
 - Dentro de las dos semanas siguientes a la administración de la dosis inicial en todos los pacientes tratados con **Xgeva®**, así como en aquellos tratados con **Prolia®** con riesgo de hipocalcemia (p. ej. pacientes con insuficiencia renal grave).
 - En caso de aparición de síntomas que hagan sospechar hipocalcemia o en aquellos casos donde esté clínicamente indicado.
- Indicar a los pacientes que comuniquen cualquier síntoma sugestivo de hipocalcemia.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Denosumab (Prolia®, ▼Xgeva®): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia. Nota informativa MUH (FV) 13/2014, de 3 de septiembre de 2014, modificada el 4 septiembre. Disponible en la web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm

RIESGO DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO CON INTERFERONES BETA (AVONEX®, BETAFERON®, EXTAVIA®, REBIF®)

El uso de *interferón beta* se puede asociar a la aparición de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico, pudiéndose presentar desde varias semanas, hasta incluso años, después de iniciarse el tratamiento. Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de signos y síntomas de microangiopatía trombótica y de síndrome nefrótico. En caso de presentarse, se recomienda iniciar el tratamiento correspondiente y suspender la administración de *interferón beta*.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ recientemente sobre recomendaciones en el uso de **interferones beta**.

Las agencias de medicamentos de la Unión Europea (UE), en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), han llevado a cabo la evaluación de los datos disponibles sobre la asociación de microangiopatía trombótica (MAT) y síndrome nefrótico (SN) con el uso de **interferones beta** en pacientes con **esclerosis múltiple**.

Estos problemas se identificaron tras recibirse varios casos a través de los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas (RAM) y su evaluación ha concluido que el uso de **interferones beta** puede asociarse con la aparición de

MAT, así como de SN con nefropatías subyacentes. En ambos casos, su aparición puede ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años desde el inicio del tratamiento. La mayoría de los casos de MAT se manifestaron como púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico.

La MAT es una enfermedad grave caracterizada por la aparición de trombosis microvascular oclusiva y de hemólisis secundaria. Las manifestaciones clínicas iniciales incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición e insuficiencia renal. Entre los resultados de laboratorio sugestivos de MAT se incluyen una disminución del recuento de plaquetas, un aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero y esquistocitos en el frotis de sangre.

Actualmente se encuentran comercializados en España los siguientes medicamentos con **interferón beta**:

- interferón beta-1a: Avonex®, Rebif®;
- interferón beta-1b: Betaferon®, Extavia®.

La ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos están siendo actualizados con la información relativa a la MAT y al SN, y pueden consultarse a través de la página web de la AEMPS (www.aemps.es), en la siguiente dirección: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&prActiv1=interferon+beta>.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con interferones beta lo siguiente:

- En relación con la **microangiopatía trombótica**:
 - Vigilar la aparición de manifestaciones clínicas de MAT y, en tal caso, realizar pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de plaquetas y la presencia de esquistocitos en sangre, LDH en suero, así como la función renal.
 - En caso de un diagnóstico de MAT se recomienda suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta e iniciar el tratamiento necesario, valorando llevar a cabo el recambio plasmático.
- En relación con el **síndrome nefrótico**:
 - Vigilar periódicamente la función renal y la aparición de signos o síntomas de SN, especialmente en pacientes con alto riesgo de enfermedad renal.
 - En caso de aparición de SN, se debe iniciar el tratamiento correspondiente y considerar la suspensión del tratamiento con interferón beta.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Interferones beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®): riesgo de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico. Nota informativa MUH (FV) 12/2014, de 1 de

septiembre de 2014. Disponible en la web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_12-2014-interferones.htm (consultado 02 octubre 2014).

ACECLOFENACO Y RIESGO CARDIOVASCULAR: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO EN TODA LA UNIÓN EUROPEA

Después de la revisión de todos los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular asociado al uso de *aceclofenaco* de administración sistémica, la AEMPS recomienda no administrar *aceclofenaco* en pacientes con insuficiencia cardíaca [clasificación II-IV de New York Heart Association (NYHA)], cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. En caso necesario, se utilizará con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de sangrado cerebrovascular o insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I NYHA) revisando periódicamente la necesidad del tratamiento y los beneficios obtenidos. En todos los pacientes, se debe utilizar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de los riesgos cardiovasculares asociados al uso de medicamentos con *aceclofenaco*.

Aceclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo disponible en España bajo los nombres comerciales: *Airtal*®, *Aclocen*®, *Aracenac*®, *Falcol*®, *Gerbin*® y *Aceclofenaco EFG*. Sus indicaciones autorizadas incluyen el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos, así como patología reumática.

Aceclofenaco está estructuralmente relacionado con *diclofenaco*, metabolizándose fundamentalmente a un derivado hidroxilado y a *diclofenaco*.

Tal y como comunicó la AEMPS en su Nota Informativa MUH (FV), 16/2013, durante el año 2013 se revisó el riesgo cardiovascular de *diclofenaco* de administración sistémica, concluyéndose que el uso de *diclofenaco* se asocia a un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial, de magnitud similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), particularmente cuando se utiliza a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo. En base a dichas conclusiones, se establecieron nuevas contraindicaciones y precauciones de uso (ver Nota Informativa MUH (FV), 16/2013).

A la luz de estas conclusiones, y puesto que *aceclofenaco* se metaboliza en *diclofenaco* y se relaciona estructuralmente con él, se ha procedido también a evaluar su riesgo cardiovascular.

La evaluación realizada ha puesto de manifiesto que el perfil de *aceclofenaco* es similar al de *diclofenaco* en lo que respecta al riesgo trombótico. Así los datos procedentes de estudios epidemiológicos recientes^{2,3} muestran un incremento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, particularmente a altas dosis y durante periodos prolongados de tratamiento) en pacientes tratados con *aceclofenaco*.

■ RECOMENDACIONES

De acuerdo a la información anteriormente expuesta, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios acerca de las nuevas restricciones de uso para *aceclofenaco* de administración sistémica:

- Se **contraindica** la administración de *aceclofenaco* en pacientes con:
 - Cardiopatía isquémica.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación II-IV NYHA).
 - Enfermedad arterial periférica.
 - Enfermedad cerebrovascular.
- Sólo se administrará tratamiento con *aceclofenaco* tras haber realizado una **cuidadosa evaluación del riesgo cardiovascular** en pacientes con:
 - Factores de riesgo cardiovascular.
 - Antecedentes de sangrado cerebrovascular.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I NYHA).
- Dado que los riesgos cardiovasculares de *aceclofenaco* pueden incrementarse con la dosis y duración del tratamiento, se deberá usar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible, revisando periódicamente tanto la necesidad de administrar este medicamento como los beneficios obtenidos con el mismo.

La AEMPS está actualizando las fichas técnicas de medicamentos con *aceclofenaco* de administración sistémica, las cuales estarán próximamente disponibles en su página web: www.aemps.gob.es.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Aceclofenaco* y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Nota informativa MUH (FV) 15/2014, de 29 de septiembre de 2014. Disponible en la web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_15-aceclofenaco.htm (consultado 02 octubre 2014).
2. De Abajo FJ, Gil MJ, García Poza P, Bryant V, Oliva B, Timoner J, García-Rodríguez LA. Risk of nonfatal acute myocardial infarction associated with the use of non-steroidal antiinflammatory drugs, non-narcotic analgesics and other drug used in osteoarthritis: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 2014 Apr 1. doi: 10.1002/pds.3617.
3. Bueno H, Bardají A, Patrignani P et al. Use of Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs and Type-Specific Risk of Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2010; 105:1102-6.

IMPORTANTE

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013 de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H.

¿QUÉ NOTIFICAR?

Se deben notificar las **sospechas de RAM**:

- con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS,
- principalmente las **RAM ‘graves’** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o **RAM ‘inesperadas’** de cualquier medicamento,
- con medicamentos de ‘seguimiento adicional’ (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con triángulo negro en la web de la AEMPS, en la sección de CIMA con criterio de búsqueda del “Triángulo negro”: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion>
- las que sean consecuencia de ‘errores de medicación’, que ocasionen daño en el paciente,
- las originadas por ‘interacciones’ con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumos de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

¿CÓMO NOTIFICAR?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las ‘tarjetas amarillas’. Consulte en este directorio su **Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente**.

NUEVO MÉTODO: se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

¿DÓNDE CONSEGUIR TARJETAS AMARILLAS?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del “Catálogo de Medicamentos” y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf.

¿DÓNDE CONSULTAR LAS FICHAS TÉCNICAS Y PROSPECTOS DE LOS MEDICAMENTOS?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es> >> seleccionando >> “CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos”, se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT Plus.

NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.