

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

RIESGO DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRATADOS CON IMATINIB, DASATINIB, NILOTINIB, BOSUTINIB Y PONATINIB (INHIBIDORES DE LA TIROSINA CINASA BCR-ABL)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado de que se han producido casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes portadores crónicos que estaban siendo tratados con inhibidores de la tirosina cinasa Bcr-Abl. Por ello recomienda que antes de iniciar tratamiento con estos fármacos se deberá realizar serología del VHB en todos los pacientes. Asimismo, en los portadores del VHB que requieran tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa Bcr-Abl se monitorizará estrechamente, durante la terapia y durante varios meses después de que esta haya finalizado, cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de los casos graves de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes tratados con medicamentos inhibidores de la tirosina cinasa Bcr-Abl: **Bosutinib (▼Bosulif®), dasatinib (Sprycel®), imatinib (▼Glivec®), nilotinib (Tasigna®), y ponatinib (▼Iclusig®)*** son medicamentos que ejercen su acción a través de la inhibición de la actividad de la proteína tirosina cinasa Bcr-Abl y que se encuentran indicados para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica y/o de la leucemia linfoblástica aguda, cromosoma Filadelfia positivas (LMAC Ph+, LMA Ph+).

Datos recientes han mostrado que, en portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB), el virus puede reactivarse durante el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl. En algunos de los casos descritos, los afectados llegaron a desarrollar un cuadro de insuficiencia hepática aguda o de hepatitis fulminante que requirió trasplante hepático o resultó en el fallecimiento del paciente.

Aunque se desconoce el mecanismo preciso por el cual se produce la reactivación del VHB, podría deberse a la pérdida de control inmunológico sobre la replicación viral.

* Los medicamentos 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 son medicamentos de "seguimiento adicional" en toda la Unión Europea: **se deben notificar todas las reacciones adversas que se sospechen relacionadas con su utilización.**

■ RECOMENDACIONES

En base a estos datos, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Se deberá realizar serología del VHB a todos los pacientes antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl.
- En caso de que dicha serología diera un resultado positivo (incluidos pacientes con enfermedad activa), antes de administrar el inhibidor de la tirosina quinasa Bcr-Abl, **se deberá consultar a un experto en el manejo de la hepatitis B.**
- Asimismo se consultará con un experto siempre que, una vez iniciado el tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa Bcr-Abl, se obtenga **un resultado positivo en la serología del VHB.**
- En los portadores del VHB que requieran tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa Bcr-Abl **se vigilará estrechamente**, durante el tratamiento y varios meses tras finalizar el mismo, la aparición de cualquier signo o síntoma indicativo **de infección activa por el virus.**

Estas recomendaciones serán incorporadas en la ficha técnica y prospecto de los medicamentos afectados, que estarán disponibles en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib (medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL). Nota informativa MUH (FV), nº 8/2016, 8 de abril de 2016. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_08-hepatitis-B.htm (consultado 5 mayo 2016).

CANAGLIFLOZINA: POSIBLE INCREMENTO DEL RIESGO DE AMPUTACIÓN EN MIEMBROS INFERIORES POR CAUSAS NO TRAUMÁTICAS

La Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) ha informado de los datos recientes de un ensayo clínico en el que se ha detectado un aumento del riesgo de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en el grupo de pacientes tratados con canagliflozina. La evaluación de este riesgo sigue en curso. Mientras tanto, se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de signos y síntomas provocados

por la depleción de agua y sales corporales en pacientes en tratamiento con canagliflozina, en particular en aquellos que presenten factores de riesgo para amputación, iniciando tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies. Asimismo, como medida de precaución, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con canagliflozina en caso de aparición de complicaciones importantes en los miembros inferiores, al menos hasta que tales complicaciones se hayan resuelto.

La AEMPS ha informado¹ de los datos de un ensayo clínico en el que se ha detectado un aumento del riesgo de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en el grupo de pacientes tratados con **canagliflozina**.

Canagliflozina es un medicamento antidiabético de administración oral, perteneciente al grupo de los inhibidores reversibles del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2). Actualmente se comercializa bajo los nombres comerciales de ▶Invokana® (canagliflozina) y ▶Vokanamet® (canagliflozina / metformina).

Es conocido que las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores (MMII) constituyen una de las complicaciones propias de la diabetes mellitus. Sin embargo, tras haberse detectado en un ensayo clínico actualmente en marcha (**CANVAS**), una incidencia dos veces superior de tales eventos, se ha considerado necesario llevar a cabo una evaluación a nivel europeo para caracterizar adecuadamente esta señal de seguridad.

El ensayo **CANVAS** (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study/ Estudio de evaluación cardiovascular con Canagliflozina) es un estudio multicéntrico, aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, diseñado para evaluar la seguridad, tolerabilidad y riesgo cardiovascular con **canagliflozina** en adultos diabéticos tipo 2 con control glucémico inadecuado y riesgo elevado de presentar eventos cardiovasculares. En este ensayo fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 un total de 4.330 pacientes a 3 brazos de tratamiento: **canagliflozina** 100 mg, **canagliflozina** 300 mg o placebo.

Al realizar la monitorización de los eventos adversos graves del ensayo CANVAS se observó lo siguiente:

- Un aumento de la incidencia de amputación no traumática de MMII en los grupos con canagliflozina 100 mg y 300 mg (3,3% y 2,4%) frente al grupo placebo (1,3%). Con una duración media de seguimiento de aproximadamente 4,5 años, la incidencia anual de amputación de MMII fue de 7,3; 5,4 y 3 eventos por 1000 pacientes-año para **canagliflozina 100 mg**, **canagliflozina 300 mg** y placebo, respectivamente.
- La localización de las amputaciones fue similar en los tres grupos de tratamiento al tiempo que concordantes con las que caracterizan a los pacientes

con diabetes mellitus tipo 2. Los dedos de los pies fueron los más frecuentemente afectados.

- El aumento de riesgo de amputación de MMII se ha observado independientemente de la existencia o no de factores de riesgo predisponentes.
- El hecho de que la dosis más alta de **canagliflozina** se encuentre relacionada con un menor número de amputaciones sugiere que este efecto no es dosis dependiente.
- Hasta el momento se desconoce el mecanismo causal de estos eventos, sin embargo, se considera que la deshidratación y la depleción de volumen podrían desempeñar un papel importante en su desarrollo.

Tras el análisis de los datos procedentes de otro estudio también actualmente en curso (CANVAS-R) se ha estimado, con una exposición aproximada de 0,75 años, una incidencia anual de amputación de 7 y 5,3 eventos por 1000 pacientes-año en los grupos de canagliflozina o placebo respectivamente. El CANVAS-R está siendo llevado a cabo sobre 5.813 pacientes con características similares al ensayo CANVAS.

No se ha observado mayor incidencia de amputación en otros 12 ensayos clínicos de Fase 3/4 completados como parte del programa de desarrollo del producto y en los que participaron un total de 5.200 individuos tratados con canagliflozina frente a 2.800 tratados con un comparador.

■ RECOMENDACIONES

En base a esta información y mientras se finaliza la evaluación en marcha, la AEMPS establece, respecto a los pacientes en tratamiento con **canagliflozina** las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

- Vigilar a todos los pacientes al objeto de detectar signos y síntomas provocados por la depleción de agua y sales corporales. Se vigilará que el estado de hidratación sea el adecuado en todo momento en línea con las recomendaciones de la ficha técnica del medicamento. El uso de diuréticos podría agravar el estado de deshidratación.
- Asimismo, deberán ser cuidadosamente monitorizados aquellos que presenten factores de riesgo para amputación, como amputaciones previas, enfermedad vascular periférica o neuropatía preexistente.
- Iniciar tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies: ulceraciones, infección, dolor de nueva aparición o sensibilidad, entre otros.
- Como medida de precaución, se deberá considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con canagliflozina en pacientes que desarrollen complicaciones importantes en los miembros inferiores, como úlceras cutáneas, osteomielitis o gangrena; al menos hasta que tales complicaciones se hayan resuelto.
- Recordar a los pacientes la necesidad de:

- Seguir las pautas estándar para el cuidado rutinario preventivo del pie diabético y mantener una buena hidratación general.
- Informar a su médico si desarrollan úlceras, decoloración de la piel, dolor de nueva aparición o sensibilidad en extremidades inferiores.

La AEMPS informará sobre las conclusiones de la evaluación actualmente en marcha sobre este asunto.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Canagliflozina: posible incremento del riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores. Nota informativa MUH (FV), nº 10/2016, 3 mayo 2016. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_10-canaglifozina.htm (consultado 5 de mayo de 2016).

RIESGO DE REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES ALÉRGICOS A CEFALOSPORINAS Y OTROS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS: NO USAR CIERTOS LOTES DE VANCOMICINA NORMON® Y ESTREPTOMICINA NORMON®

La Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) ha informado de los hallazgos de trazas de cefalosporinas en ciertos lotes de Estreptomicina Normon® y Vancomicina Normon®. Por este motivo se recomienda, por precaución, evitar su uso en pacientes alérgicos a cefalosporinas u otros antibióticos beta-lactámicos. Se ofrecen medicamentos alternativos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de que ha tenido conocimiento de un posible riesgo de contaminación cruzada con cefalosporinas, debido a las condiciones en las que ha tenido lugar la fabricación de las unidades presentes en el mercado de los siguientes medicamentos:

- Estreptomicina Normon 1g Inyectable, 1 vial + 1 ampolla de disolvente (CN:654788; NR:43272),
- Estreptomicina Normon 1g Inyectable, 100 viales + 100 ampollas de disolvente (CN:624569; NR: 43272),
- Vancomicina Normon 1g EFG 1 vial (CN:850933; NR:62894),
- Vancomicina Normon 1g EFG 100 viales (CN: 618686; NR: 62894),
- Vancomicina Normon 500mg EFG 1 vial (CN:850941; NR:62895) y
- Vancomicina Normon 500mg EFG 100 viales (CN:618694; NR:62895)

De acuerdo a la información disponible, no se puede descartar la presencia de trazas de cefalosporinas en los mismos.

Ante estos hechos y dado que tienen un papel determinante en el tratamiento de ciertas patologías, la AEMPS ha evaluado el impacto que tendría una posible retirada de estos medicamentos y la disponibilidad de los medicamentos que pueden sustituirlos. De acuerdo a los datos disponibles, una retirada de todos los lotes de estos medicamentos, produciría un problema de suministro, que no podría ser cubierto con las alternativas existentes en el mercado y por ello no se va a emitir una orden de retirada.

■ RECOMENDACIONES

Es necesario, sin embargo, que, antes de la utilización de los medicamentos citados, se tomen las medidas oportunas para evitar su administración a pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a las cefalosporinas u otros antibióticos beta-lactámicos, porque existe un posible riesgo de sensibilidad cruzada.

Se informa asimismo que, para los pacientes alérgicos a cefalosporinas u otros antibióticos beta-lactámicos que precisen tratamiento con los citados medicamentos, estreptomicina 1g y vancomicina 1g y 500mg inyectables, es posible utilizar los siguientes medicamentos disponibles en el mercado nacional:

- Sulfato de Estreptomicina Reig Jofre vial polvo o, 1 vial + 1 ampolla de disolvente (CN: 656760; NR: 16129)
- Sulfato de Estreptomicina Reig Jofre vial polvo O, 100 viales + 100 ampollas de disolvente (CN: 604660; NR: 16129)
- Vancomicina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG, 1 vial (CN: 652804; NR: 67283)
- Vancomicina Sala 500 mg polvo para solución inyectable EFG, 1 vial (CN: 652803; NR: 67282)
- Vancomicina Pfizer 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG, 1 vial (CN: 677422, NR: 73785)
- Vancomicina Pfizer 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG, 100 viales (CN: 605947, NR: 73785)
- Vancomicina Pfizer 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG, 1 vial (CN: 677421; NR: 73784)
- Vancomicina Pfizer 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG, 100 viales (CN: 605946; NR: 73784)
- Vancomicina Hospira 1 g polvo para solución inyectable EFG, 1 vial (CN: 764910; NR: 62521)
- Vancomicina Hospira 500 mg polvo para solución inyectable EFG, 1 vial (CN: 764878; NR: 62520)

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Potencial contaminación cruzada con cefalosporinas de los medicamentos Estreptomicina Normon 1g inyectable,

Vancomicina Normon 1g inyectable y Vancomicina Normon 500mg inyectable. Nota informativa ICM (CONT), nº 2/2016, 29 de abril de 2016. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/2016/NI_ICM-CONT_02-2016-Estreptomicina.htm (consultado 05 mayo 2016)

BISFOSFONATOS: RIESGO INFRECUENTE DE OSTEONECROSIS DEL CANAL AUDITIVO EXTERNO

La posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo debe ser considerado en pacientes que reciben bisfosfonatos y que presentan síntomas en el oído, incluyendo infecciones crónicas del oído, o en pacientes con sospecha de colesteatoma. Los factores de riesgo posibles incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia, con o sin factores de riesgo locales, tales como infección o trauma. Los pacientes deben ser advertidos de que informen de cualquier dolor de oído, secreción en el oído o una infección de oído durante el tratamiento con bisfosfonatos. En cualquier caso, debe reportarse cualquier caso de osteonecrosis del conducto auditivo externo que se sospeche que está asociado con bisfosfonatos o cualquier otro medicamento, incluso denosumab.

La agencia británica de medicamentos (MHRA) ha publicado¹ la decisión europea de incorporar en la información de las fichas técnicas de los bisfosfonatos datos sobre un nuevo riesgo, infrecuente pero grave: osteonecrosis del canal auditivo externo.

Los **bisfosfonatos** se usan para tratar la osteoporosis, enfermedad de Paget, y como parte de algunos regímenes de cáncer, en particular para el cáncer óseo metastásico y mieloma múltiple. Cada bisfosfonato pueden tener diferentes indicaciones (ver fichas técnicas de cada uno en CIMA de la AEMPS). Los siguientes **bisfosfonatos** están disponibles en el Reino Unido:

- ácido alendrónico
- ácido ibandrónico
- ácido zoledrónico
- clodronato de sodio
- pamidronato disódico
- risedronato de sodio

La osteonecrosis idiopática benigna del conducto auditivo externo es una condición poco común que puede ocurrir en ausencia de inhibidores de la resorción ósea y, a veces se asocia con traumatismo local.

La evidencia de la literatura clínica y de casos notificados a las agencias reguladoras de medicamentos, incluyendo una notificación recibida a través del programa de tarjeta amarilla del Reino Unido, apoya una asociación causal entre los bisfosfonatos y la osteone-

rosis del conducto auditivo externo. La información de la ficha técnica de los medicamentos está siendo actualizada para incluir el asesoramiento de los profesionales sanitarios y los pacientes.

Un total de 29 notificaciones de osteonecrosis del conducto auditivo externo en asociación con bisfosfonatos se han identificado en todo el mundo, incluyendo 11 casos reportados en la literatura clínica^{2,3,4,5,6,7,8}. Se han notificado casos con el uso de bisfosfonatos tanto orales como intravenosos para ambas indicaciones relacionadas con el cáncer o la osteoporosis. En el momento actual no hay pruebas suficientes para determinar si hay algún aumento en el riesgo con dosis más altas utilizadas para condiciones relacionadas con el cáncer. La mayoría de los casos fueron asociados con la terapia con bisfosfonatos a largo plazo, durante 2 años o más, y la mayoría de los casos tenía posibles factores de riesgo, tales como: el uso de esteroides; quimioterapia; y posibles factores de riesgo locales, tales como infección, una operación de oído, o el uso de bastoncillos de algodón. En algunos pacientes se informó de osteonecrosis bilateral del conducto auditivo externo, al igual que con la osteonecrosis de la mandíbula o maxilar (ONM).

El número notificado de casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo en asociación con bisfosfonatos es bajo en comparación con el número de casos reportados de osteonecrosis maxilar relacionada con los bisfosfonatos, un efecto secundario bien establecido de los bisfosfonatos.

Los datos disponibles no apoyan una relación causal entre la osteonecrosis del conducto auditivo externo y el **denosumab (Prolia®, Xgeva®)**. Sin embargo, este posible riesgo se mantiene bajo estrecho seguimiento, dado que el **denosumab** es conocido que está asociado con osteonecrosis de la mandíbula.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha publicado sendas informaciones sobre estos temas, tanto del riesgo infrecuente de osteonecrosis del conducto auditivo externo con los bisfosfonatos⁹, como del de osteonecrosis de mandíbula con **denosumab**¹⁰, y previamente también del de osteonecrosis maxilar (ONM) con el uso de todos los bisfosfonatos¹¹.

Referencias

1. Medicines and Healthcare Regulatory Agency (MHRA). Bisphosphonates: very rare reports of osteonecrosis of the external auditory canal. *Drug Safety Update* 2015; 9(5): 3. Disponible en la web: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/bisphosphonates-very-rare-reports-of-osteonecrosis-of-the-external-auditory-canal> (consultado 05 mayo 2016)
2. Bast F, et al. Bilateral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the external ear canal: a rare case. *HNO*. 2012; 60: 1127–29 [en alemán, en el original].
3. Froelich K, et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the external ear canal: a retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1219–25.
4. Kharazmi M, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51: e285–87.

5. Polizzotto MN, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Haematol* 2006; 132: 114.
6. Salzman R, et al. Osteonecrosis of the external auditory canal associated with oral bisphosphonate therapy: case report and literature review. *Otol Neurotol* 2013; 34: 209–13.
7. Thorsteinsson AL, et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the external auditory canal: a case report. *J Clin Med Case Reports* 2015; 2: 3.
8. Wickham N, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the external auditory canal. *J Laryngol Otol* 2013; 127 (suppl 2): S51–53.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ácido ibandrónico y osteonecrosis de maxilar y de conducto auditivo externo. Boletín mensual de la AEMPS, marzo 2016. Disponible en la web de la AEMPS: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2016/marzo/boletin-marzo.htm#infoSegFV> (consultado 05 mayo 2016)
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Denosumab (Prolia®, DXgeva®): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia. Nota informativa MUH (FV), 13/2014, 29 de abril de 2016. Disponible en la web: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm (consultado 05 mayo 2016)
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bífosfonatos. Nota informativa nº 2009/10, 25 de septiembre de 2009. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-10_bifosfonatos.htm (consultado 05 mayo 2016)

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 médicalemente importantes y las trasmisiones 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 (zumo 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 AMARIJILLAS?

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_serf.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.