

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

NITROFURANTOÍNA (FURANTOINA®): NUEVAS RESTRICCIONES PARA MINIMIZAR GRAVES REACCIONES ADVERSAS

La nitrofurantoína (Furantoina®) es un medicamento antinefroso autorizado en 1955, que ha requerido una actualización de las condiciones autorizadas de uso. Se han notificado reacciones adversas graves, especialmente pulmonares (fibrosis, neumonitis intersticial) y hepáticas (hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis), en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes de meses de duración. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha restringido su marco terapéutico para asegurar el buen uso del medicamento, y ha recomendado utilizarlo exclusivamente en tratamiento curativo de cistitis agudas, no como profilaxis, con duración del tratamiento limitado a un máximo de 7 días, en mujeres a partir de los 3 meses de edad; informar a las pacientes sobre los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos. La ficha técnica y el prospecto del medicamento comercializado que contiene nitrofurantoína (Furantoina®) se han actualizado, incluyéndose las nuevas restricciones de uso.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de las restricciones que se han incluido en la información para la utilización del medicamento **nitrofurantoína (Furantoina®)**, tanto en la ficha técnica como en el prospecto de sus dos presentaciones orales, en comprimidos de 50 mg y en suspensión oral con 10mg/ml.

Nitrofurantoína es un anti-infecioso que actúa inhibiendo varios sistemas enzimáticos en bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli*) y Gram-positivas [*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* (estreptococos grupo B)]. Se encuentra disponible en España como **Furantoina®** en comprimidos de 50 mg y suspensión oral de 10 mg/ml (consultar ficha técnica² de Furantoina® para una información actualizada detallada).

Se han recibido notificaciones de casos graves de reacciones adversas con nitrofurantoína, incluyendo alteraciones del aparato respiratorio como fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial; de tipo hepatobiliar, como hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, y en tratamientos de más de 6 meses, cirrosis, necrosis hepática y hepatitis fulminante. Un número significativo de estos casos graves se produjeron después de un uso prolongado de nitrofurantoína durante uno o varios años.

En otros países europeos³⁻⁶ se han establecido similares restricciones para asegurar un uso efectivo de este anti-infecioso, reduciendo o minimizando los riesgos que comporta un uso prolongado, con alteraciones graves pulmonares, hepatobiliarias y neurológicas.

■ RECOMENDACIONES A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La AEMPS ha revisado las condiciones uso autorizadas para nitrofurantoína, actualizando la ficha técnica y el prospecto de Furantoina®. Con esta actualización se ha restringido la duración del tratamiento a un máximo de 7 días y se han introducido nuevas contraindicaciones y precauciones de uso, que se detallan a continuación:

- Nitrofurantoína debe utilizarse exclusivamente en el tratamiento de la cistitis aguda. No está indicado en el tratamiento de infecciones urinarias en varones, ni en infecciones del tracto urinario de vías altas, así como en el tratamiento de la bacteriemia o sepsis secundaria a la misma.
- La duración del tratamiento debe limitarse a 7 días como máximo. No debe utilizarse en tratamientos prolongados, continuos (más de 7 días) o intermitentes.
- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min. No obstante, se podría utilizar en pacientes con cifras de aclaramiento entre 30 y 44 ml/min en casos de antecedentes o sospecha de infección por micro-organismos multirresistentes con la vigilancia adecuada. Esta misma precaución debe tenerse en pacientes de edad avanzada por la posible alteración de la función renal.
- Informar a las pacientes acerca de los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos (parestesias y neuropatías periféricas) para que, en caso de aparición de los mismos, consulten al médico e interrumpan el tratamiento, que nunca será superior a 7 días.

■ RECOMENDACIONES A LOS PACIENTES

Como consecuencia de lo anterior, todo paciente, varón o mujer, que en la actualidad esté en tratamiento prolongado con **Furantoina®** deberá:

- acudir inmediatamente al médico prescriptor para revisar la necesidad del tratamiento y decidir su posterior interrupción.
- informar a su profesional de la salud de los posibles síntomas que haya podido identificar durante el tratamiento, bien alteraciones pulmonares como dificultad para respirar, o bien síntomas hepatobiliares, como ictericia, coluria, prurito, náuseas o vómitos, pérdida de peso, así como posibles parestesias.
- evitará así los riesgos conocidos que se han producido después del uso continuado y prolongado durante años, hasta 3 y 4 años ininterrumpidos, como en algunos de los casos notificados de RAM, algunas muy graves como hepatitis fulminantes, que han requerido trasplante hepático, o de cuadros de fibrosis pulmonar, o de neumonitis intersticial.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nitrofurantoína (Furantoina®): nuevas restricciones

- de uso. Nota informativa MUH (FV), nº 16/2016, 22 de julio de 2016. Disponible en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm (consultado 6 septiembre 2016).
2. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Furantoina* comprimidos y suspensión oral: fichas técnicas y prospectos, revisados en diciembre 2015. Disponibles en la web de la AEMPS: <https://cima.aemps.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&prActiv1=nitrofurantoina> (consultado 6 septiembre 2016).
 3. **Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des Produits de Santé (ANSM).** Nitrofurantoine: rappel sur le respect des indications et le bon usage - Point d'Information. 26 mayo 2016. Disponible en la web: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nitrofurantoine-rappel-sur-le-respect-des-indications-et-le-bon-usage-Point-d-Information> (consultado 6 septiembre 2016)
 4. **Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des Produits de Santé (ANSM).** Restriction d'utilisation de la nitrofurantoine en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels de santé. 12 de marzo de 2012. Disponible en la web: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nitrofurantoine-Restriction-d-utilisation-en-raison-d-un-risque-de-survenue-d-effets-indesirables-graves-hepatiques-et-pulmonaires-Lettre-aux-professionnels-de-sante> (consultado 6 septiembre 2016)
 5. **Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).** Nitrofurantoin now contraindicated in most patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of less than 45 ml/min/1.73m². Drug Safety Update volume 8 issue 2, September 2014: A3. Disponible en la web de la MHRA: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/nitrofurantoin-now-contraindicated-in-most-patients-with-an-estimated-glomerular-filtration-rate-egfr-of-less-than-45-ml-min-1-73m2> (consultado 6 septiembre 2016)
 6. **Anónimo.** Nitrofurantoin - Not Suitable in Renal Impairment. *Prescriber Update* 2015; 36 (4): 51-2. Disponible en la web: http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_Dec2015.pdf (consultado 6 septiembre 2016)

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PROCEDENTE DE LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS DATOS DE FARMACOVIGILANCIA QUE DECIDE EL COMITÉ EUROPEO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS EN FARMACOVIGILANCIA (PRAC)

Una de las responsabilidades del Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) es acordar cambios en la información autorizada de las fichas técnicas y de los prospectos de los medicamentos europeos por motivos de seguridad. Una vez que se revisan y evalúan los datos de los informes periódicos de seguridad (IPS, en inglés PSUR), de forma colaboradora entre todas las agencias nacionales, se presentan los cambios y se acuerdan en las reuniones mensuales del PRAC. A continuación se muestran los últimos cambios acordados en el PRAC.

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha acordado e informado¹ sobre los cambios en las fichas técnicas y los prospectos de los siguientes medicamentos que se describen en la **tabla 1**.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos.

Referencias

1. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia. Boletín Mensual de la AEMPS, julio 2016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2016/julio/boletin-julio.htm#nuevaInfo> (consultado 6 septiembre 2016).

TRIMETAZIDINA: INDICADA EXCLUSIVAMENTE PARA EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA ANGINA DE PECHO

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recuerda a los profesionales sanitarios que la trimetazidina se encuentra indicada exclusivamente en adultos como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados, o no toleran terapias anti-anginosas de primera línea. No está autorizada la indicación de trimetazidina para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, ya que en dichas indicaciones el balance beneficio-riesgo del medicamento es desfavorable.

La AEMPS ha informado¹ de las indicaciones terapéuticas autorizadas para la trimetazidina, que difieren bastante del perfil de uso cotidiano.

Durante el año 2012, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, llevó a cabo una revisión del balance beneficio-riesgo de la **trimetazidina** para sus indicaciones autorizadas en la Unión Europea (UE). Esta revisión vino motivada por los datos relacionados con la aparición de síntomas neurológicos durante el tratamiento con trimetazidina, tales como parkinsonismo, síndrome de piernas inquietas, temblor o inestabilidad en la marcha.

Hasta ese momento, dicho principio activo se encontraba autorizado en nuestro país para el tratamiento profiláctico de las crisis de angina de pecho y como tratamiento adyuvante sintomático del vértigo y tinnitus. En otros países de la UE también tenía autorización de uso para determinado tipo de alteraciones visuales como la pérdida de agudeza visual y los defectos del campo visual de origen vascular.

Las conclusiones alcanzadas tras esta evaluación, así como las recomendaciones derivadas de las mismas fueron expuestas con detalle en la Nota Informativa MUH (FV), nº11/2012 publicada por la AEMPS en junio de 2012. El 3 de septiembre de ese mismo año, dichas recomendaciones se hicieron efectivas a través de la correspondiente Decisión de la Comisión Europea de tal modo, que la única indicación autorizada de trimetazidina quedó restringida al tratamiento sintomático coadyuvante en segunda línea de la angina de pecho.

TABLA 1. CAMBIOS EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE CIERTOS MEDICAMENTOS

| Fármaco (medicamento) | Problema de seguridad (RAM) | Comentarios y recomendaciones |
|--|--|--|
| Acitretina (Neotigason® y EFG) | Disfonía | Se ha identificado disfonía como nueva reacción adversa |
| Bromuro de aclidinio y formoterol fumarato dihidrato en asociación (Brimica® Genuair, Duaklir® Genuair) | Reacción anafiláctica y estomatitis | Se han identificado reacción anafiláctica y estomatitis como nuevas reacciones adversas. |
| Eribulina mesilato (Halaven®) | Síndrome de Steven Johnson / necrolisis epidérmica tóxica (NET) | Se han identificado síndrome de Steven Johnson y NET como nuevas reacciones adversas. |
| Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, pantoprazol, etc) | Aumento de los niveles de cromatogranina A | Cromatogranina A es una proteína que se emplea como biomarcador para el diagnóstico y evaluación de la progresión de algunos tumores neuroendocrinos. La evidencia científica disponible sugiere que la administración de un IBP (dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol) puede aumentar los niveles de cromatogranina A y alterar estas determinaciones. Para evitar esta interferencia, se recomienda que el tratamiento con el IBP se suspenda entre 5 días y 2 semanas antes de la medida de chromatogranina A, con el objeto de regresar a niveles basales. |
| Nintedanib (Ofev®, Vargatef®) | Gamma-glutamiltransferasa elevada | Se ha identificado elevación de gamma-glutamiltransferasa como nueva reacción adversa. |
| Metoclopramida (Primerperan® y EFG) | Aumento de la presión arterial | Se ha identificado aumento transitorio de la presión arterial como nueva reacción adversa. |
| Perindopril (Coversoral®, Coversyl®, Domanion® y EFG) | Nuevas interacciones | El uso concomitante de perindopril con racecadotriol (Hidrasec®, Tiorfan®) e inhibidores de mTOR (p. ej. everolimus, sirolimus, temsirolimus) puede aumentar el riesgo de angioedema. También se ha identificado un empeoramiento de la psoriasis como nueva reacción adversa. |
| Sevelámero (Renagel®, Renvela® y EFG) | Alteraciones gastrointestinales inflamatorias | Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis,...) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero como agente productor de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con hidrocloruro de sevelámero (Renagel®) . |
| Sulfato ferroso (Fero-Gradumet®, Tardyferon®) | Ulceración de la boca | Tras la revisión de todos los casos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, de la literatura publicada y la conocida relación entre sulfato ferroso e irritación de la mucosa, se ha concluido que existe suficiente evidencia que apoya la relación causal entre la administración de sulfato ferroso y úlceras bucales. Se establecen como advertencias de uso que los comprimidos de sulfato ferroso no deben masticarse, chuparse ni mantenerse en la boca. Deben tragarse enteros con agua. |
| Trametinib dimetil sulfóxido (Mekinist®) | Miocarditis | Ocasionalmente se han notificado casos de disfunción aguda, grave del ventrículo izquierdo debida a miocarditis en pacientes que han recibido trametinib en combinación con dabrafenib (Tafinlar®) . Se observó una recuperación total cuando se interrumpió el tratamiento. Los médicos deben estar alerta sobre la posibilidad de que se produzca miocarditis en pacientes que han desarrollado nuevos signos o síntomas cardíacos o si éstos han empeorado. |

Las indicaciones en tinnitus, vértigo y alteraciones visuales se consideraron con balance beneficio-riesgo desfavorable en vista de los datos de seguridad para trimetazidina y la limitada evidencia de beneficio para el paciente. Como consecuencia, estas indicaciones se suprimieron en los paí-

ses de la UE en los que están autorizados medicamentos que contienen trimetazidina.

Además, el uso de trimetazidina se contraindicó en pacientes con trastornos del movimiento o con insuficiencia renal grave. También se establecieron precauciones espe-

ciales de uso en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal moderada (para una información detallada consultar la ficha técnica de los medicamentos con trimetazidina).

No obstante y a pesar de esta restricción de uso, varios estudios de utilización realizados desde entonces han puesto de manifiesto que, aunque con menor uso en los últimos años, la trimetazidina continúa prescribiéndose para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, indicaciones que ya no están autorizadas.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Trimetazidina se encuentra indicada exclusivamente como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosa de primera línea.
- No está autorizada la indicación de trimetazidina para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión por considerar que en dichas indicaciones la relación beneficio-riesgo del medicamento resulta desfavorable.

En España la trimetazidina se encuentra autorizada desde el año 1985 con el nombre comercial de **Idaptan®** y posteriormente como medicamento genérico: **Trimetazidina Cinfa, Davur, Pensa, Ratiopharm y Rimafar**.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Trimetazidina: se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho. Nota MUH (FV), nº 15/2016, 19 de julio de 2016. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_15-Trimetazidina.htm (consultado 06 septiembre 2016)

IDEASILIB (▼ZYDELIG®): SE HA REVALUADO SU BALANCE BENEFICIO-RIESGO A NIVEL EUROPEO

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado las recomendaciones europeas decididas tras la revaluación del balance beneficio-riesgo. Las indicaciones hasta ahora autorizadas se mantienen, pero el uso como tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) portadores de delección en 17p o mutación de TP53, se limita a aquellos en los que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica disponible. Debe llevarse a cabo una vigilancia y monitorización estrecha de la posible aparición de infecciones y establecer las medidas preventivas correspondientes.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ recientemente a los profesionales sanitarios que el **Zydelig® (idelalisib)** es un medicamento antineoplásico autorizado, en combinación con rituximab, para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) en pacientes que hayan recibido un tratamiento previo. Además, está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de tratamiento anteriores (ver ficha técnica de Zydelig para una información detallada).

En marzo de 2016, mediante la Nota informativa MUH(FV) nº 5/2016, la AEMPS informó sobre el establecimiento de restricciones temporales de uso para **idelalisib** como medida de precaución y el inicio de la revaluación europea del balance beneficio-riesgo en sus indicaciones autorizadas. El motivo de estas medidas fue la mayor incidencia de acontecimientos adversos graves y mortalidad observados en tres ensayos clínicos, fundamentalmente relacionados con infecciones.

Esta evaluación se ha finalizado, valorándose si los resultados de los mencionados estudios pueden afectar al uso en las indicaciones autorizadas, teniendo en cuenta que las características de los pacientes incluidos en los mismos eran diferentes a las contempladas en las indicaciones autorizadas. Las recomendaciones del PRAC han sido las siguientes:

- El uso de **idelalisib** en sus indicaciones autorizadas mantiene un balance beneficio-riesgo favorable siempre que se adopten las medidas de prevención y vigilancia para la aparición de infecciones graves.
- En cuanto al uso de **idelalisib** en combinación con **rituximab**, como tratamiento de primera línea en pacientes con LLC portadores de delección en 17p o mutación de TP53, debe restringirse a los pacientes en los que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica, aplicándose igualmente las medidas necesarias para prevenir infecciones.
- La mayoría de los acontecimientos adversos graves observados en los ensayos clínicos están relacionados con infecciones. Considerando la gravedad de las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* y citomegalovirus (CMV), se deben reforzar las recomendaciones para la preventión y vigilancia de las mismas.

■ RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta las conclusiones del PRAC, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Utilizar **idelalisib** exclusivamente en las indicaciones autorizadas, contempladas en la ficha técnica de Zydelig, aplicando las medidas de prevención de riesgos indicadas a continuación.
- No iniciar tratamiento con **idelalisib** en presencia de infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas.
- Como medida de prevención del riesgo de infección por *Pneumocystis jirovecii* y CMV se recomienda:
 - Instaurar profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii* en todos los pacientes que reciban tratamiento con **idelalisib**. La profilaxis debe mantenerse, de 2 a 6 meses después de finalizar el tratamiento teniendo en cuenta los factores de riesgo de cada paciente.
 - Realizar regularmente una valoración clínica y analítica de infección por CMV en pacientes con serología

- positiva al inicio del tratamiento o antecedentes de infección por CMV. Los pacientes con viremia deben ser estrechamente monitorizados, debiéndose valorar la suspensión del tratamiento en el caso de que aparezca sintomatología clínica y mientras no se resuelva la infección. Si se reinicia el tratamiento después de la suspensión del mismo se debe considerar la administración de profilaxis frente a CMV.
- **Realizar recuentos leucocitarios** cada dos semanas durante los seis primeros meses de tratamiento, y al menos semanalmente si las cifras de neutrófilos son inferiores a 1.000/mm³. **Suspender el tratamiento si las cifras son inferiores a 500/mm³.**

- **Vigilar la aparición de signos y síntomas sugestivos de alteraciones respiratorias**, instruyendo al paciente para que alerte a su médico en caso de que estos aparezcan.

Referencias

1. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Idelalisib (▼Zydelig®): conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo. Nota MUH (FV), nº 14/2016, 12 de julio de 2016, corrección del 14 de julio de 2016. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_14-idelalisib.htm (consultado 05 septiembre 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 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_serv.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.