

# Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

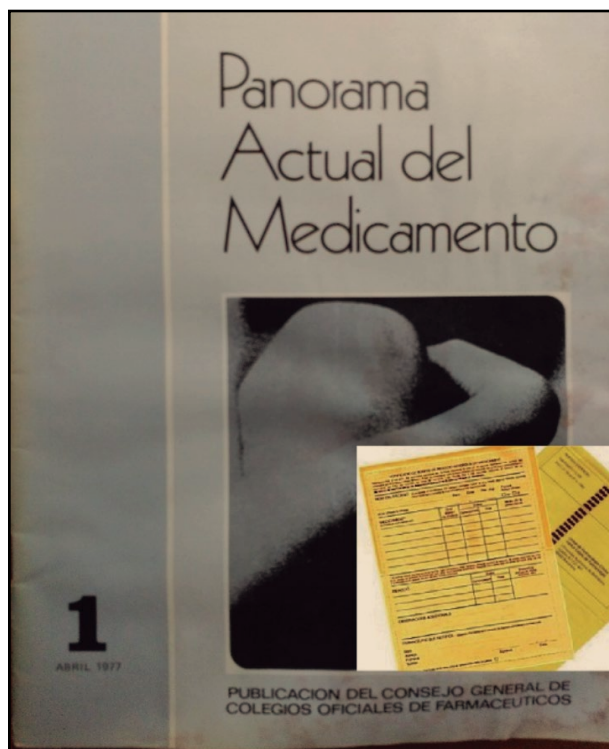
## 40 AÑOS DE FARMACOVIGILANCIA EN ESPAÑA: ¡¡TODA UNA VIDA!!

La farmacovigilancia se ha desarrollado en España durante estos últimos 40 años, en paralelo al periplo de la revista "Panorama Actual del Medicamento". Con sus primeros pasos desde 1974, ha alcanzado desde abril de 1997 un trayecto firme y continuado, durante sus 400 números. Hoy está consolidada como una fuente terciaria de información básica sobre medicamentos, dirigida a todos los profesionales sanitarios. Así mismo, la farmacovigilancia en España, desde sus primeros pasos en 1973, ha crecido, se ha desarrollado y se ha establecido como Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), alcanzando una estructura y funcionamiento ejemplar, en el entorno europeo y global. Desde 2012, con un nuevo marco normativo europeo, la farmacovigilancia española mantiene una actividad dinámica y con proyección de futuro. Y no solo con avances en España. Recientemente, desde hace 4 años se ha puesto en marcha un proyecto de traslación tecnológica para adaptar el modelo del SEFV-H a la región de Centroamérica formada por 8 países. Vidas paralelas, del "Panorama..." y del SEFV-H, siempre orientadas a la Seguridad del medicamento, para sustentar la Seguridad del paciente. ¡¡Larga vida para la revista "Panorama..." y larga vida para el SEFV-H!!

En estos 40 años últimos, la farmacovigilancia en España, ha nacido, se ha desarrollado e implantado en toda la geografía española, está dando frutos y presenta un futuro estable. Todo ello de manera paralela a como ha transcurrido la andadura de esta revista "Panorama Actual del Medicamento" desde los años setenta. En particular, desde 1974 la publicación mensual titulada "Nuevas Especialidades, Consideraciones Farmacológicas" editada desde el Consejo General de Farmacéuticos durante 2 años, fue el germen y sentó las bases del primer número del "Panorama...", publicado en abril de 1977. Y en ese primer número del "Panorama..." ya se incluía una reseña sobre el problema de la fenformina por el riesgo de acidosis láctica, que motivó su retirada paulatina desde esos años setenta (ver figura 1). Un ejemplo de la amplia cobertura temática del mundo del medicamento que contemplaba el "Panorama...", la seguridad del medicamento.

### ■ PRIMEROS PASOS EN FARMACOVIGILANCIA

De manera similar, es en los años setenta cuando la farmacovigilancia hace acto de presencia en España.



**Figura 1.** Número 1 de *Panorama Actual del Medicamento* y modelo actual de tarjeta amarilla del SEFV-H.

Todo como respuesta mundial al episodio gravísimo de focomelia (meromelia) asociado al uso de talidomida, identificado en 1960. Así, en noviembre de 1973 se publica una Orden del Ministerio de la Gobernación, en la que se establece por primera vez el marco de la farmacovigilancia en España. En ella se estableció la obligación de notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) para los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos. Igualmente, se obligaba a notificar las sospechas de RAM a todos los profesionales sanitarios. Durante casi diez años solo hubo algunas decenas de notificaciones y poca actividad en el Centro Nacional de Farmacobiología, entonces, centro de referencia establecido en esa orden ministerial.

No es hasta 1983 cuando se relanza en España la actividad en farmacovigilancia, a la vista de los buenos resultados de un proyecto de investigación sanitaria (FIS). Estaba dirigido por el profesor Joan Ramón Laporte, para implantar en Barcelona la "notificación espontánea" de RAM, mediante la tarjeta amarilla. De la mano de la Dirección General de Farmacia, del entonces Ministerio de Sanidad, es cuando la farmacovigilancia inicia sus pasos seguros y sin retorno: se van creando centros regionales en cada una de las Comunidades Autónomas, por acuerdo en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 1989; se crea

el primer órgano colegiado asesor del Ministerio de Sanidad, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia; y se asignan los trabajos de coordinación al Centro Catalán, ubicado en el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de la Vall d'Hebrón, dirigido por el profesor Laporte. Y es en 1984, cuando España se incorpora al Programa Internacional de FV de la OMS.

A partir de la Ley General de Sanidad de 1986 y de la Ley del Medicamento de 1990, se decide asignar la coordinación del SEFV-H al Centro Nacional de Farmacobiología, del Instituto de Salud Carlos III creado en 1986. Y es entonces cuando se pone en marcha la primera versión de la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) con todos los datos acumulados desde 1983, con una red formada por los Centros Autonómicos existentes. No es hasta 1999 cuando se concluye la puesta en funcionamiento de los dos últimos centros regionales<sup>1</sup>. En ese año coincide con la creación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

## ■ SITUACIÓN ACTUAL

Desde 1999 hasta la actualidad, la red del SEFV-H se integra por 17 Centros Autonómicos y un Centro Coordinador en la AEMPS, en la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. España participa como estado miembro de la Unión Europea, en la actividad reguladora de nuevos medicamentos, de su control, y en actividades de farmacovigilancia a través de la AEMPS con sus representantes en el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) con reuniones mensuales en la EMA.

El sistema europeo de farmacovigilancia, a su vez, se coordina por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La AEMPS colabora en materia de farmacovigilancia con la Red de Agencia de Medicamentos de uso Humano (HMA) a través de su Comité de Coordinación para Medicamentos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de uso humano (CMD-h), para el resto de medicamentos.

En el momento actual, el SEFV-H representa<sup>2</sup> un sistema nacional ejemplar de farmacovigilancia en el entorno de los 28 Estados miembros de la Unión Europea. En el SEFV-H se integran las competencias de las autoridades sanitarias de las 17 Comunidades Autónomas, responsables de sus respectivos centros. Esta red se coordina a través del Comité Técnico del SEFV-H, órgano colegiado de la AEMPS, que permite programar y armonizar actuaciones, criterios de evaluación de notificaciones, y validar “señales” de nuevos riesgos de medicamentos identificadas por los centros. Todo ello con reuniones mensuales, unas presenciales y otras virtuales mediante plataforma para conferencias web.

## ■ NOVEDADES Y FUTURO DE LA FARMACOVIGILANCIA

En los 4 últimos años se han ido incorporando nuevos aspectos de la nueva regulación europea en materia de farmacovigilancia: desde enero de 2013 se dis-

pone de una página web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), para notificar electrónicamente las sospechas de RAM, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de los ciudadanos directamente, como vía complementaria para notificar las RAM que ellos mismos detecten.

Durante este siglo XXI podemos decir que los pacientes como ciudadanos alcanzarán la “mayoría de edad”, como participantes en el sistema sanitario y como responsables de su propia salud. Es el conocido “empoderamiento” del paciente, en todas las decisiones que afecten a su salud. Es por ello que todas estas nuevas reglas europeas se dirigen hacia una mayor participación de los ciudadanos. Como ejemplo, se incluyen medidas dirigidas a los pacientes al incorporar en las nuevas normativas<sup>3</sup> europeas la actividad del “seguimiento adicional” de los medicamentos con nuevas moléculas y de todos los biosimilares. Así, en las cabeceras de los prospectos de los medicamentos con moléculas nuevas, junto al nombre del medicamento se antepone un triángulo negro invertido (▼), que indica a los pacientes que al ser medicamentos nuevos, con menos de 5 años en el mercado, se les invita a leer el párrafo sobre RAM, en el que se recomienda notificar toda reacción adversa que se detecte. Esta sugerencia de notificación se dirige a los pacientes para que comuniquen sus RAM a los profesionales sanitarios, o bien lo hagan directamente a través de la página web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Se ofrece así un método sencillo de notificación, que además facilita su gestión, pues cada notificación llega electrónicamente al centro autonómico correspondiente. En las bandejas de entrada de cada centro se ordenan los casos por orden de llegada. A continuación, cada centro revisa, valida y, si es necesario, codifica y completa la información para cargar cada caso en la base de datos FEDRA. En ese momento está disponible para todos los centros del SEFV-H. Y como paso final se envía electrónicamente a la EMA, a su base de datos EudraVigilance, si el caso es “grave”. Por otra parte se envían todos los casos nuevos, sean graves o no, al Centro Colaborador de la OMS para FV en Uppsala, el Uppsala Monitoring Centre.

El futuro inmediato ofrecerá herramientas para identificar nueva información, incluso a través de las redes sociales, para reunir datos sobre posibles nuevos riesgos de medicamentos. El conocido “Big Data” y el “Real World Evidence” ofrecerán datos para la “Farmacovigilancia del Futuro”.

Actualmente la información de FEDRA es accesible para todos los profesionales sanitarios, a través de los centros autonómicos correspondientes a su ámbito geográfico. Ésta es otra de las ventajas que presenta el SEFV-H: la proximidad y cercanía de los centros de farmacovigilancia a los profesionales de la salud, como centro de referencia en materia de seguridad de medicamentos y de consulta terapéutica. Al igual que otras agencias, la AEMPS programa ofrecer en su página web datos agregados de FEDRA.

## ■ EL SEFV-H COMO MODELO DE REFERENCIA

El SEFV-H sirve de modelo, junto con su experiencia de más de 30 años de existencia, para que otras regio-

nes lo elijan como solución. Así desde 2013, la AEMPS trabaja en un proyecto<sup>4,5</sup> de traslación tecnológica para adaptar la red de FEDRA a la región de Centroamérica y República Dominicana, en la que los 8 centros nacionales compartirán la información reunida en una sola base de datos, FACEDRA. Un paso más de colaboración entre autoridades reguladoras, en particular en materia de farmacovigilancia. Esto representa una solución original y única en la historia, mediante una colaboración regional de varios países para trabajar en farmacovigilancia con una misma base de datos.

Por último, solo nos resta desear “Larga Vida al SEFV-H”, de la misma forma que deseamos “Larga Vida para la revista “Panorama...”. La ‘seguridad de los medicamentos’ lo requiere, y nuestra sociedad lo necesita, para alcanzar una óptima “seguridad del paciente” en el uso de los medicamentos.

## Referencias

1. **Manso G, Hidalgo A, Carvajal AQ, De Abajo FJ (coord.)**. Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ediciones Universidad de Oviedo, 2010. Disponible en la página web: [http://www.uniovi.es/gaife/index.php?option=com\\_content&view=article&id=96](http://www.uniovi.es/gaife/index.php?option=com_content&view=article&id=96): libro25años (citado 01 febrero 2017).
2. **Real Decreto 577/2013**, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013. Disponible en la web: [http://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2013-8191](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2013-8191) (citado 02 febrero 2017)
3. **AEMPS**. Medicamentos sujetos a “Seguimiento adicional”. Lista europea de medicamentos sujetos a seguimiento adicional, con triángulo negro invertido (▼). Disponible en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento\\_adicional.htm](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm) (citado 02 febrero 2017)
4. **AEMPS**. Implementación de un Sistema de Farmacovigilancia en la Región de Centroamérica y República Dominicana. 16 de octubre de 2013. Referencia: AEMPS 15/2013. Disponible en la página web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2013/docs/NI-AEMPS\\_15-2013-sistema-FV-centroamerica.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2013/docs/NI-AEMPS_15-2013-sistema-FV-centroamerica.pdf) (citado 02 febrero 2017)
5. **AEMPS**. Celebración del taller sobre el Sistema de Farmacovigilancia Centroamericana de reacciones adversas a medicamentos (FACEDRA) Disponible en la página web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2015/NI-AEMPS\\_09-2015-facedra.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2015/NI-AEMPS_09-2015-facedra.htm) (citado 02 febrero 2017)

## ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C: EVALUACIÓN DEL RIESGO DE REACTIVACIÓN DE HEPATITIS B Y RECURRENCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) hace las siguientes recomendaciones, una vez finalizada la revisión de la información disponible sobre la asociación del uso de antivirales de

acción directa (AAD) con los riesgos de reactivación de hepatitis B y carcinoma hepatocelular:

- En todos los pacientes candidatos a este tratamiento se realizará serología frente a VHB antes del inicio del tratamiento con AAD, así como en los actualmente en tratamiento. El seguimiento y tratamiento de los pacientes coinfectados con VHB y VHC deberá realizarse según las guías de práctica clínica actuales.
- Los pacientes sin carcinoma hepatocelular previo, con fibrosis avanzada (F3) y cirrosis, con respuesta viral sostenida tras tratamiento antiviral, deben continuar siendo monitorizados ecográficamente cada 6 meses para vigilar la aparición de carcinoma hepatocelular, de acuerdo a las guías de práctica clínica.
- Como medida de precaución, debe considerarse individualmente el beneficio frente a los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, en aquellos infectados por VHC con carcinoma hepatocelular que hayan alcanzado respuesta radiológica completa y sean candidatos a tratamiento antiviral para conseguir la erradicación del VHC.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado<sup>1</sup> de que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) ha finalizado la evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y de la aparición de recurrencia de carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes tratados con antivirales de acción directa (AAD) para la hepatitis C.

Estas recomendaciones, deberán ser valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea. La AEMPS emitirá una nueva nota informativa, en caso de que dicha Decisión difiera sustancialmente de las recomendaciones que acaban de exponerse.

Esta revisión se ha llevado a cabo sobre los datos disponible de los siguientes AAD: **Daklinza® (daclatasvir)**, **Exviera® (dasabuvir)**, **Harvoni® (sofosbuvir/ledipasvir)**, **Olysio® (simeprevir)**, **Sovaldi® (sofosbuvir)** y **Viekirax® (ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir)**. Después de iniciarse esta revisión se han autorizado otros dos AAD: **Epclusa® (sofosbuvir/velpatasvir)** y **Zepatier® (elbasvir/ grazoprevir)**.

La revisión se inició con motivo de casos de reactivación de hepatitis B recibidos por notificación espontánea, y publicados en la literatura, así como por los resultados de un estudio<sup>2</sup> sobre recurrencia de CHC en pacientes tratados con AAD. Se han evaluado los datos de ensayos clínicos, de la literatura médica y de la notificación espontánea de sospechas de RAM, así como la información proporcionada por un grupo de expertos.

## ■ REACTIVACIÓN DE HEPATITIS B

En base a la mayor actividad de los AAD frente al virus de la hepatitis C (VHC) y a su falta de actividad

frente al VHB, el riesgo de reactivación del VHB puede ser mayor con éstos que con los tratamientos disponibles previamente basados en interferón.

La información sobre reactivación de VHB procedente de ensayos clínicos con AAD es muy limitada dado que la presencia de hepatitis B se consideró un criterio de exclusión en los ensayos clínicos realizados previamente a la autorización de estos medicamentos, por lo que la serología o detección de DNA del VHB no se llevó a cabo de forma sistemática. Por lo tanto, los datos disponibles se basan en la experiencia poscomercialización.

Si bien se han descrito en la literatura algunos casos graves e incluso mortales, la información disponible indica que la reactivación de la replicación del VHB puede ser moderada y sin consecuencias clínicas. Actualmente no se puede establecer la influencia del tipo de hepatitis C (genotipo, carga viral y estado histopatológico) sobre este riesgo. No obstante, se puede asumir que aquellos pacientes con enfermedad hepática más avanzada pueden tener más probabilidad de complicaciones clínicas.

La información disponible muestra que la reactivación del VHB puede ocurrir en el contexto de cualquier tratamiento con AAD si el paciente está coinfectado con el VHB y VHC, aunque puede presentarse fundamentalmente en pacientes con antígeno de superficie detectable (HBsAg) y replicación viral detectada mediante el nivel de DNA del VHB. No obstante puede ocurrir también en pacientes con HBsAg negativo pero con anticuerpo antinuclear (HBc-Ac) positivo, de los cuales una pequeña proporción puede presentar replicación viral variable.

En general, en los casos notificados de reactivación del VHB, ésta ocurrió poco después de iniciarse el tratamiento con AAD, en relación con la rápida reducción de la carga viral del VHC característica del tratamiento con AAD.

El comité europeo PRAC ha concluido que existen suficientes evidencias sobre el riesgo de reactivación del VHB en pacientes coinfectados, tratados con AAD. Por lo tanto, estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados, recomendando la realización de cribado de VHB en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con AAD. Aquellos pacientes coinfectados con VHB y VHC deben ser monitorizados y tratados de acuerdo a las guías de práctica clínica actuales<sup>3</sup>.

## ■ CARCINOMA HEPATOCELULAR

En relación con el carcinoma hepatocelular, la necesidad de esta revisión surgió a partir de la publicación de un estudio<sup>2</sup> realizado en unidades de hepatología de 4 hospitales españoles en pacientes con hepatitis C crónica, que habían sido ya diagnosticados y tratados de un CHC, sin evidencias ecográficas de presencia de tumor, y que recibieron posteriormente tratamiento antiviral. El estudio sugiere una incidencia de recurrencias tempranas de CHC más elevada de lo esperable en estos pacientes y llama la atención sobre la necesidad de obtener más datos sobre esta señal de farmacovigilancia. La hipótesis postulada por los autores es que

la rápida reducción de la carga viral del VHC que se consigue con el tratamiento antiviral pudiera reducir determinadas respuestas inflamatorias en el organismo, lo que resultaría en una supresión de la respuesta inmune, favoreciendo así el crecimiento de clones tumorales. Algunos estudios posteriores han obtenido resultados similares<sup>4</sup> mientras que otros no apoyan estos hallazgos<sup>5</sup>.

Tanto los datos de estudios como los ensayos clínicos que han registrado el uso de estos medicamentos en práctica clínica, no proporcionan información suficiente para confirmar o descartar la señal, ya que los pacientes con antecedentes de CHC fueron excluidos en casi la totalidad de los ensayos clínicos realizados.

Como consecuencia, el PRAC ha concluido que son necesarios nuevos estudios para analizar el impacto del tratamiento con antivirales directos sobre la recurrencia de CHC, que deberán ser requeridos a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de estos medicamentos. Además, y puesto que se carece también de datos sólidos sobre el impacto del tratamiento con antivirales directos sobre la incidencia y el patrón de aparición de CHC en pacientes cirróticos sin cáncer previo, se considera importante realizar un estudio prospectivo en estos pacientes.

La relevancia de dilucidar esta cuestión viene determinada por el importante impacto que la aparición de un CHC tiene en estos pacientes. De hecho, aunque el objetivo inmediato del tratamiento con antivirales es conseguir la erradicación del virus C, el objetivo a largo plazo del tratamiento es reducir las complicaciones de la enfermedad, entre las que se encuentran, además de la progresión a cirrosis descompensada y otras, la aparición de hepatocarcinoma.

## ■ RECOMENDACIONES DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

### – En relación con la reactivación del VHB

- Realizar serología frente a VHB antes de iniciarse el tratamiento con AAD en todos los pacientes candidatos a este tratamiento.
- En pacientes actualmente en tratamiento con AAD debe realizarse también el cribado de VHB.
- En aquellos pacientes coinfectados con VHB y VHC seguir las pautas y recomendaciones de las guías de práctica clínica.

### – En relación con el carcinoma hepatocelular

En tanto en cuanto no se disponga de nuevos estudios que permitan valorar el impacto del tratamiento con AAD sobre el riesgo de CHC, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Los pacientes sin hepatocarcinoma previo, con fibrosis avanzada (F3) y cirrosis, con respuesta viral sostenida tras tratamiento antiviral con AAD, deben continuar siendo monitorizados ecográficamente cada 6 meses para vigilar la aparición de CHC, tal como recomienda la EASL (European Association for the Study of the Liver)(2).



- Como medidas de precaución, en los pacientes infectados por VHC con CHC que hayan alcanzado respuesta radiológica completa y sean candidatos a tratamiento con AAD para conseguir la erradicación del VHC, debe considerarse individualmente el beneficio frente a los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente.

## Referencias

1. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C: evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC. Nota informativa MUH (FV), nº 17/2016, 5 de diciembre de 2016. Disponible en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH\\_FV\\_17-antivirales.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_17-antivirales.pdf) (citado 02 febrero 2017)
2. **Reig, M., Mariño, Z., Perelló, C., et al.** Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus -related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution. *Journal of Hepatology* 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.008>
3. **European Association for Study of the Liver (EASL) Clinical Guidelines.** Disponibles en: [www.easl.eu](http://www.easl.eu)
4. **Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, et al.** Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *Journal of Hepatology* 2016. doi: [10.1016/j.jhep.2016.06.015](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.015).
5. **Pol S.** Lack of evidence of an effect of Direct Acting Antivirals on the recurrence of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.045>

## 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 (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\\_serfv.pdf](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.