

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurgasanz@gmail.com

SOLUCIONES DE HIDROXETILALMIDÓN: CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN REALIZADA EN LA UNIÓN EUROPEA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado del final de una nueva evaluación europea sobre el balance beneficio-riesgo de las soluciones de hidroxetilalmidón, respecto a un sistema de acceso controlado a los centros cuyos profesionales hayan participado en un programa específico.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ una vez finalizada una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de las **soluciones de hidroxetilalmidón**, se ha decidido mantener estos productos comercializados en la Unión Europea bajo un sistema de acceso controlado. Estos medicamentos por tanto se suministrarán únicamente a los centros cuyos profesionales hayan participado en un programa específico de información que se pondrá en marcha a lo largo de los próximos meses.

La AEMPS ha recordado a los profesionales sanitarios la obligación de seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas establecidas en sus fichas técnicas.

El **hidroxetilalmidón (HEA)**^{*} es un expansor plasmático coloidal, indicado para tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el tratamiento sólo con cristaloides no se considere suficiente.

La AEMPS ha venido informando sobre las conclusiones de las revisiones europeas del balance beneficio-riesgo de HEA. En 2013 se introdujeron restricciones en sus condiciones de uso autorizadas, debido al incremento de riesgo de insuficiencia renal y de mortalidad en ciertos pacientes (ver notas informativas MUH (FV) 18/2013, MUH (FV) 29/2013 y MUH (FV) 1/2018).

En el pasado enero de 2018 se informaba de la recomendación de suspensión de comercialización de estos productos (ver nota informativa MUH (FV) 1/2018). Esta recomendación vino motivada por los resultados de estudios llevados a cabo en varios países europeos, los cuales indicaban que las soluciones de HEA se seguían utilizando en situaciones en los que su uso está contraindicado. En concreto, aproximadamente el 9% de los pacientes expuestos a las soluciones de HEA eran pacientes críticos,

* Nota A: El HEA en España está disponible bajo los nombres comerciales: Isohes®, Volulyte® y Voluven®.

el 5-8% padecían insuficiencia renal y el 3-4% eran pacientes con sepsis.

Posteriormente se han valorado de nuevo posibles medidas de minimización de riesgos adicionales teniendo en cuenta el impacto asistencial de la suspensión de comercialización para los pacientes en los que su uso no está contraindicado.

La decisión finalmente adoptada ha sido que las soluciones con HEA se mantendrán comercializadas en la UE bajo diversas condiciones orientadas a garantizar su uso seguro, respetando estrictamente las indicaciones autorizadas y protegiendo a los pacientes en los que su uso puede conllevar mayores riesgos, para los que su utilización está contraindicada.

Estas condiciones son las siguientes:

1. Programa de acceso controlado: los laboratorios titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) deberán desarrollar este programa, previa autorización de la AEMPS, que incluirá:
 - Un sistema de acreditación de centros sanitarios, garantizando que los profesionales implicados en la prescripción y administración de **soluciones de HEA**, han recibido información pormenorizada sobre el uso adecuado de estos productos.
 - Actividades de formación e información sobre el uso adecuado de estos productos, entre las cuales se incluirá la elaboración y difusión de materiales informativos de prevención de riesgos.
 - Estos preparados se suministrarán solamente a los centros sanitarios acreditados.
2. Los TAC deberán comunicar a los profesionales sanitarios los resultados de los estudios de utilización de medicamentos llevados a cabo y las nuevas medidas de minimización de riesgos.

Estas nuevas medidas se establecerán y comunicarán a lo largo de los próximos meses.

Adicionalmente, se incluirá una advertencia sobre las contraindicaciones en el exterior de los envases de estos productos. También se llevará a cabo un estudio para evaluar la efectividad de las medidas puestas en marcha. La realización de dicho estudio es necesario para poder mantener el medicamento autorizado y sus resultados finales deberán presentarse en el plazo de dos años.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recuerda, mientras se establecen y se ponen en marcha estas nuevas medidas, a los profesionales sanitarios la obligación de cumplir estrictamente las condiciones de uso autorizadas para

las soluciones de HEA, especificadas en las fichas técnicas correspondientes, en particular:

- No utilizar soluciones de HEA en pacientes con sepsis, pacientes en estado crítico o en quemados, debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad.
- Utilizar las soluciones de HEA solo en caso de hipovolemia debida a hemorragia aguda siempre que no se considere suficiente el tratamiento solo con soluciones de cristaloides, utilizando la dosis eficaz más baja posible (inferior a 30 ml/kg/día), durante un máximo de 24 horas y vigilando la función renal durante al menos 90 días.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Soluciones de hidroxietil-almidón: conclusiones de la revisión realizada. Nota MUH (FV) nº 12/2018, 4 de septiembre de 2018. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-12-2018-Hidroxietil.pdf (consultado 02 de octubre de 2018).

ESMYA® (ACETATO DE ULIPRISTAL): RESTRICCIONES DE USO Y NUEVAS MEDIDAS ADOPTADAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado del final de la evaluación europea sobre el potencial daño hepático asociado al uso de Esmya®, que se ha considerado necesario restringir la indicación, añadir nuevas contraindicaciones de uso e intensificar el control de la función hepática de las pacientes durante el tratamiento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha informado¹ del final de la evaluación europea sobre el potencial daño hepático asociado al uso de Esmya®.

Esmya® es acetato de ulipristal, que está indicado para el tratamiento preoperatorio y para el tratamiento intermitente repetido de los síntomas moderados y graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad fértil.

A finales de 2017, el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) inició una revaluación del balance beneficio-riesgo de Esmya®, tras haberse notificado varios casos de daño hepático grave, algunos de los cuales precisaron de trasplante.

Como medida cautelar provisional, en ese momento, y en espera de que finalizase el procedimiento, se recomendó no iniciar nuevos tratamientos con Esmya®, ni nuevos ciclos en pacientes bajo

tratamiento intermitente una vez completasen el ciclo en curso. Asimismo, se establecieron recomendaciones dirigidas a evaluar periódicamente la función hepática de las mujeres a las que se les estaba administrando el medicamento (para más detalle véase la Nota Informativa MUH (FV), 2/2018, y sus comentarios en PAM nº 411).

■ RECOMENDACIONES

Finalizada la revisión de toda la información disponible, se ha concluido que Esmya® puede haber contribuido a la aparición de algunos de los casos de lesión hepática grave notificados, por lo que se han establecido las siguientes medidas:

- Nueva contraindicación: La administración de Esmya® está contraindicada en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes.
- Restricción de la indicación:
 - a. En el tratamiento intermitente de los síntomas moderados a severos de los miomas uterinos, Esmya® sólo está indicado en pacientes que no sean elegibles para cirugía.
 - b. En el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados a severos de los miomas uterinos, Esmya® puede utilizarse exclusivamente durante un ciclo de tratamiento, que como máximo será de 3 meses.
- Monitorización de la función hepática:
 - a. Deberán realizarse pruebas de función hepática antes de iniciar cada periodo de tratamiento, mensualmente durante los dos primeros períodos, y a las 2-4 semanas tras la interrupción del tratamiento.
 - b. No deberá iniciarse tratamiento con Esmya® si los niveles de alanina-aminotransferasa (ALT) o de aspartato-aminotransferasa (AST) son superiores a 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN).
 - c. Se interrumpirá el tratamiento en aquellas pacientes que presenten niveles de ALT o AST superiores a 3 veces el LSN.
- Información a las pacientes: Se deberá informar a las pacientes acerca de los principales signos y síntomas sugestivos de daño hepático indicándoles que acudan a consulta si estos aparecen. Ante la sospecha de lesión hepática se deberá suspender el tratamiento e iniciar inmediatamente la evaluación de la paciente.

El 26 de julio de 2018 se adoptó la Decisión de la Comisión Europea correspondiente, mediante la cual se actualizan la ficha técnica y prospecto de Esmya® con esta nueva información y que estarán disponibles en la página web de la AEMPS/sección CIMA.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esmya® (acetato de ulipristal): restricciones de uso y nuevas medidas adoptadas para minimizar el riesgo de daño hepático. Nota MUH (FV) nº 11/2018, 31 de julio de 2018.

Disponible en la web: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2018/DHPC-VIH-Prezista-22-Junio-18.pdf> (consultado 03 de septiembre de 2018).

INHIBIDORES DEL SGLT2: FDA ADVIERTE DE CASOS INFRECUENTES DE INFECCIÓN GRAVE DEL ÁREA GENITAL

La FDA ha informado de casos de una infección poco frecuente, pero grave, de los genitales y el área que los rodea con la clase de medicamentos para la diabetes tipo 2, llamada inhibidores del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Se incluirá información sobre casos de fascitis necrosante del perineo o gangrena de Fournier entre las posibles reacciones adversas, en la información para prescribir de los medicamentos.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha advertido¹ de que se han informado casos de una infección poco frecuente, pero grave, de los genitales y el área que los rodea con la clase de medicamentos para la diabetes tipo 2 llamada inhibidores del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Esta infección grave pero poco frecuente, llamada fascitis necrosante del periné, también es conocida como gangrena de Fournier. La FDA está exigiendo que se agregue una nueva advertencia acerca de este riesgo en la información farmacológica de todos los inhibidores del SGLT2 y a la Guía del Medicamento del paciente.

Los inhibidores del SGLT2 están aprobados por la FDA para su uso junto con una dieta y ejercicios para disminuir la glucemia en adultos con diabetes tipo 2. Los inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al provocar que los riñones eliminen azúcar del cuerpo a través de la orina. En 2013, se autorizaron en EE. UU. por primera vez, los medicamentos de la clase de inhibidores del SGLT2 incluyen **canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina** (consulte Inhibidores del SGLT2 aprobados por la FDA). Además, la **empagliflozina** está aprobada para disminuir el riesgo de muerte por ataque cardíaco y accidente cerebrovascular en adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardíaca. Si no se trata, la diabetes tipo 2 puede causar problemas graves, incluida ceguera, daño neural y renal y enfermedad cardíaca.

La gangrena de Fournier es una infección bacteriana muy poco frecuente pero potencialmente mortal del tejido debajo de la piel que rodea los músculos, los nervios, la grasa y los vasos sanguíneos del periné. Las bacterias, por lo general, ingresan al cuerpo a través de un corte o una lesión en la piel, donde se propagan con rapidez y destruyen el tejido que infectan. La diabetes es

un factor de riesgo para desarrollar la gangrena de Fournier; sin embargo, esta afección todavía es poco frecuente entre pacientes diabéticos. La bibliografía general publicada acerca de la incidencia de la gangrena de Fournier en hombres y mujeres es muy limitada. Las publicaciones informan que la gangrena de Fournier ocurre en 1,6 de cada 100.000 hombres por año en los EE. UU. y con mayor frecuencia, en hombres de 50 a 79 años (3,3 de cada 100.000).²⁻⁴ En nuestra serie de casos, sin embargo, observamos eventos tanto en hombres como en mujeres.

Desde marzo de 2013 hasta mayo de 2018, en los últimos 5 años, se han identificado 12 casos de gangrena de Fournier en pacientes que toman un inhibidor del SGLT2. Esta cantidad incluye solo informes enviados a la FDA (a su sistema de farmacovigilancia, el *FDA Adverse Event Reporting System, FAERS*) y que se encuentran en la bibliografía médica,⁵⁻⁷ por lo cual pueden existir casos adicionales que desconocemos. En 2017, se estima que 1,7 millones de pacientes recibieron una receta dispensada para un inhibidor del SGLT2 de farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU.⁸ Si bien la mayoría de los casos de gangrena de Fournier se habían informado previamente en hombres, nuestros 12 casos incluyeron 7 hombres y 5 mujeres. La gangrena de Fournier se desarrolló en un lapso de varios meses después de que los pacientes comenzaran a tomar un inhibidor del SGLT2 y, en la mayoría de los casos, se suspendió el medicamento. La totalidad de los 12 pacientes fueron hospitalizados y necesitaron cirugía. Algunos pacientes requirieron múltiples cirugías que ocasionaron deformaciones, algunos presentaron complicaciones y un paciente murió. En comparación, se identificaron solo seis casos de gangrena de Fournier (todos en hombres) en la revisión de otras clases de medicamentos antidiabéticos durante un período de más de 30 años.

■ RECOMENDACIONES

Los **pacientes** deben buscar atención médica de inmediato si experimentan cualquier síntoma de hipersensibilidad, enrojecimiento o hinchazón de los genitales o el área desde los genitales hasta el recto y tienen fiebre superior a 38°C o una sensación general de malestar. Estos síntomas pueden empeorar rápidamente, por lo cual es importante procurar un tratamiento de inmediato.

Los **profesionales de la salud** deben evaluar a los pacientes para detectar si tienen gangrena de Fournier si presentan los síntomas descriptos anteriormente. Si se sospecha su presencia, deben comenzar de inmediato con antibióticos de amplio espectro y desbridamiento quirúrgico si es necesario. Deben suspender el inhibidor del SGLT2, monitorear de cerca la glucemia y proporcionar un

TABLA 1. MEDICAMENTOS CON INHIBIDORES DEL SGLT2 AUTORIZADOS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Principio activo
Invokana®	Canagliflozina
Vokanamet®	Canagliflozina y metformina
Vokanamet® con película	Canagliflozina y metformina de liberación prolongada
Edistride®	Dapagliflozina
Forxiga®	Dapagliflozina
Ebymect	Dapagliflozina y metformina
Xigduo® con película	Dapagliflozina y metformina de liberación prolongada
Jardiance®	Empagliflozina
Glyxambi®	Empagliflozina y linagliptina
Synjardy®	Empagliflozina y metformina
Synjardy XR®	Empagliflozina y metformina de liberación prolongada
Steglatro®	Ertugliflozina
Segluromet®	Ertugliflozina y metformina
Steglujan®	Ertugliflozina y sitagliptina

tratamiento alternativo adecuado para el control glucémico.

Bibliografía

1. FDA. FDA warns about rare occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes. Safety Announcement, 29-08-2018. Disponible en la web: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm617360.htm> (consultado 16 de septiembre de 2018).
2. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, Wessells H. Fournier's gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol* 2009; 181: 2120-6.
3. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Klein MB, Wessells H. Fournier's gangrene: management and mortality predictors in a population based study. *J Urol* 2009; 182: 2742-7.
4. Sorensen MD, Krieger JN. Fournier's gangrene: epidemiology and outcomes in the general US population. *Urol Int* 2016; 97: 249-59.
5. Cecilia-Chi W, Lim-Tio S. Fournier's syndrome: a life threatening complication of SGLT2 inhibition in poorly controlled diabetes mellitus. 2016 Joint Annual Scientific Meeting of the Australian Diabetes Educators Association (ADEA) and Australian Diabetes Society (ADS). Abstract number 265.
6. Kumar S, Costello AJ, Colman PG. Fournier's gangrene in a man on empagliflozin for treatment of Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2017; 34: 1646-8.
7. Omer T, Sree Dharan S, Adler A. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor dapagliflozin and Fournier's gangrene: A life threatening severe adverse outcome: Case report. *Diabet Med* 2018; 35 (Suppl 1):100.
8. IQVIA, Total Patient Tracker (TPT) database. 2017. Extracted January 2018.

CIPROTERONA ACETATO (ANDROCUR®; EN ASOCIACIÓN COMO DIANE® Y EFG) EN TRATAMIENTO PROLONGADO ASOCIADO A MENINGIOMAS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN FRANCIA

La Agencia Francesa de Seguridad de Medicamentos (ANSM) ha informado de los resultados de un estudio epidemiológico sobre el tratamiento prolongado con medicamentos con ciproterona (Androcur®) y el riesgo de meningiomas, una vez que se detectó en 2009 y se incluyeron advertencias y recomendaciones en 2011 al respecto de este riesgo de meningiomas. Los resultados de este estudio sugieren que el riesgo de meningioma se multiplica por 7 en las mujeres tratadas con altas dosis durante un período prolongado (más de 6 meses) y se multiplica por 20 después de 5 años de tratamiento.

La Agencia Francesa de Seguridad de Medicamentos y de Productos de Salud (ANSM) ha informado¹ de los resultados de un estudio epidemiológico sobre la existencia del riesgo de meningioma en caso de uso prolongado de medicamentos con **ciproterona acetato (Androcur®)** y en asociación con estrógenos como el **Diane®** y EFG).

Desde 2009, el acetato de ciproterona ha sido objeto de vigilancia especial a raíz de la señal emitida por Francia a nivel europeo sobre el riesgo de meningioma. La evaluación de esta señal por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) llevó a la inclusión de este riesgo en la ficha técnica del medicamento en 2011.

Para aclarar la relación entre la toma del medicamento y el riesgo de meningioma, el Seguro de Salud de Francia ha realizado un estudio farma-

coepidemiológico. Los resultados de este estudio sugieren que el riesgo de meningioma se multiplica por 7 en las mujeres tratadas con altas dosis durante un período prolongado (más de 6 meses) y se multiplica por 20 después de 5 años de tratamiento.

Dados estos nuevos datos disponibles, la ANSM decidió crear un “comité científico especializado temporal” (CSST por sus siglas en francés) que tiene como objetivo analizar las condiciones de uso y la prescripción de estos medicamentos para limitar este riesgo. Reuniéndose por primera vez en junio de 2018, el CSST propuso que se desarrollasen recomendaciones con los profesionales sanitarios.

La ANSM ya recuerda que la presencia o un antecedente de meningioma es una contraindicación para el uso de este medicamento y que la aparición durante el tratamiento debe conducir a su interrupción.

El **acetato de ciproterona** es un derivado de la progesterona con propiedades anti-androgénicas. Las indicaciones dependen de la dosis de ciproterona.

Las tabletas de 50 mg están indicadas en mujeres, en el tratamiento de ciertas enfermedades hormonales que se manifiestan por un aumento en el sistema capilar (hirsutismo). En humanos, este medicamento se recomienda en algunas formas de cáncer de próstata.

Las tabletas de 100 mg tienen indicaciones en el tratamiento de la parafilia en combinación con el tratamiento psicoterapéutico.

El meningioma es un tumor, generalmente benigno, que se desarrolla a partir de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal (las meninges).

El riesgo de meningioma ya era conocido y mencionado en el prospecto y la ficha técnica del medicamento desde 2011 a raíz de una señal² europea lanzada por Francia en 2009.

Por lo tanto, la ficha técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP; SmPC en inglés) y el prospecto del envase se han modificado para agregar:

- Una contraindicación en caso de “existencia o historia de meningiomas”.
- Una advertencia que indica que “casos de meningiomas (únicos y múltiples) se han reportado con el uso prolongado (varios años) de **Androcur®** en dosis de 25 mg y más por día. Si se diagnostica un meningioma en un paciente tratado con **Androcur®** 50 mg, se debe suspender el tratamiento”.
- Una indicación en la lista de reacciones adversas que “casos de meningioma (únicos y múltiples) se han notificado con el uso prolongado (varios años) de **Androcur®** a dosis de 25 mg y más por día”.

Los datos de la literatura científica muestran que la mayoría de los meningiomas asociados con el uso de **ciproterona** regresan al final del tratamiento^{3,4}.

■ RESULTADOS DEL ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE FRANCIA

Se realizó un estudio por el Seguro de Salud de Francia en colaboración con el departamento de neurocirugía del hospital Lariboisière, para investigar en las condiciones habituales de uso la relación entre la toma de la medicación, incluyendo dosis y duración del tratamiento, y la aparición de meningioma. Este estudio se realizó sobre 250.000 mujeres expuestas a la **ciproterona**, la comparación de los que recibieron dosis altas (más de 3 g, en 6 meses, por lo menos 3 cajas, y luego continuó el tratamiento), frente a baja exposición (menos de 3 g, en 6 meses, una o dos cajas, y luego suspendió el tratamiento). La aparición de meningioma en estas mujeres se controló durante 7 años. Los resultados completos estarán disponibles más adelante. Los resultados iniciales indican que la exposición a altas dosis de **acetato de ciproterona** con un mayor riesgo de meningioma – apoyó la neurocirugía – se multiplica por 7 en comparación con el grupo de mujeres de baja exposición y que interrumpieron el tratamiento.

También existe una fuerte relación entre la dosis y el efecto: el riesgo se multiplica por más de 20, más allá de una dosis acumulada de 60 g, con tratamientos de aproximadamente 5 años con 50 mg diarios, o de 10 años de tratamiento con 25 mg diarios (cuando el tratamiento se toma 20 días por mes).

■ ACCIONES DE LA AGENCIA FRANCESA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (ANSM)

A la vista de estos nuevos datos que indican que el riesgo de meningioma aumenta con la duración del uso y la dosis, la ANSM se reunió⁵ el 13 de junio de 2018 con un comité de expertos independientes (CSST), compuesto por endocrinólogos, endocrinólogo-pediatras, ginecólogos, neurocirujanos y dermatólogos.

En este contexto, la ANSM moviliza a las sociedades científicas para establecer recomendaciones para el uso de **acetato de ciproterona**, así como medidas de gestión de riesgos. Las recomendaciones serán discutidas en una reunión futura del CSST.

Debemos aclarar que en el medicamento **Diane®**, cada comprimido contiene 2 mg de **acetato de ciproterona** y 0,035 mg de **etinilestradiol**. No se incluyó en su ficha técnica el riesgo de “meningioma” como en el medicamento **Androcur®** comprimidos que contienen 50 mg de **ciproterona acetato**.

Bibliografía

- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Androcur (acetate de cyproterone) et génériques: risque de méningiome lors d'une utilisation prolongée. Poin d'information, 27-08-2018. Disponible en la web: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Androcur-acetate-de-cyproterone-et-generiques-risque-de-meningiome-lors-d'une-utilisation->

- prolongée-Point-d-information (consultado 03 de septiembre de 2018).
2. Froelich, S. et al. Does cyproterone acetate promote multiple meningiomas? *Endocrine abstracts* 2008; 16: P158
 3. Bernat, A. L. et al. Growth stabilization and regression of meningiomas after discontinuation of cyproterone acetate: a case series of 12 patients. *Acta Neurochirurgica* 2015; 157: 1741–6.
 4. Botella, C., Coll, G., Lemaire, J.-J. & Irthum, B. Méningiomes intracrâniens et utilisation prolongée d'acétate de cyprotéro-
- ne à dose conventionnelle chez la femme: à propos de deux cas de régression tumorale après arrêt du traitement. *Neurochirurgie* 2015; 61, 339–42.
5. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. CSST méningiome et acétate de cyproterone. Séance du 13/06/2018. Acta de la reunión. Disponible en la web: https://www.ansm.sante.fr/content/download/148585/1957689/version/1/file/CR_CSST_Meningiome-Acetate-Cyproterone_2018-06-13.pdf (consultado el 06 de septiembre de 2018).

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) o de un ciudadano, 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 o familiar (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. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

¿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: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea
- 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**.

MÉTODO ELECTRÓNICO: desde el 15 de enero de 2013 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.