

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz*

ADALGUR® (TIOCOLCHICOSÍDO + PARACETAMOL): RECORDATORIO ACERCA DE LAS RESTRICCIONES Y PRECAUCIONES DE USO EN RELACIÓN CON EL RIESGO DE GENOTOXICIDAD

El medicamento Adalgur® ha mostrado hallazgos preclínicos que indican que existe riesgo de genotoxicidad asociado a la administración sistémica de tiocolchicosido.

- 1. El uso de tiocolchicosido está contraindicado en:**
 - Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
 - Mujeres con capacidad de gestación que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.
- 2. Para evitar un posible embarazo y el consiguiente riesgo para el feto, se deberá informar detenidamente a las mujeres con capacidad de gestación acerca de la necesidad de adoptar un método anticonceptivo eficaz mientras toman el medicamento.**
- 3. Se recuerda a los profesionales sanitarios que el uso del tiocolchicosido (Adalgur®) por vía sistémica está indicado exclusivamente para el “tratamiento coadyuvante a corto plazo de las contracturas musculares dolorosas de patología espinal en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad”. Se deberán respetar en todo momento las dosis diarias máximas así como la duración del tratamiento recomendadas: 16 mg (8 comprimidos) al día durante 7 días como máximo por vía oral.**

La AEMPS ha acordado remitir de nuevo una carta¹ de seguridad por parte del laboratorio titular para recordar a los profesionales sanitarios las precauciones y contraindicaciones en el uso de **Adalgur®** en relación al riesgo de genotoxicidad del tiocolchicosido.

Los estudios no clínicos han puesto de manifiesto la inducción de “aneuploidía” por uno de los metabolitos del tiocolchicosido a concentraciones cercanas a las observadas en pacientes humanos que tomaban la dosis máxima recomendada por vía oral (8 mg dos veces al día). La “aneuploidía” es una alteración cromosómica en el número de cromosomas ocasionado por una mutación genética. Puede haber un exceso o una disminución en el número de cromosomas. La “aneuploidía” es la responsable de la mayoría de mutaciones genéticas o síndromes presentes en fetos y recién naci-

dos. Incluso, puede producir abortos espontáneos durante el período de gestación. La “aneuploidía” es un factor de riesgo conocido para teratogenicidad, embrio-fetotoxicidad/aborto espontáneo y alteración de la fertilidad masculina, así como un factor de riesgo potencial para el desarrollo de cáncer. El riesgo aumenta con la exposición a largo plazo de este principio activo.

En el pasado enero de 2014, concluyó una revisión sobre este asunto de seguridad, tras la cual se introdujeron nuevas restricciones de uso para el tiocolchicosido (incluyendo cambios en las indicaciones, dosis máxima diaria, duración recomendada de tratamiento, advertencias y contraindicaciones). Estos cambios fueron incluidos en la ficha técnica y en el prospecto del medicamento, y comunicados en febrero de 2014 a los profesionales sanitarios a través de una carta² análoga a ésta. A pesar de ello, la información preliminar proveniente de estudios sobre la utilización del medicamento, que se encuentran actualmente en curso en algunos países europeos, muestran un cumplimiento limitado en la práctica clínica de las condiciones de uso autorizadas para este medicamento.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS, con el fin de informar tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes acerca de estos riesgos asociados al uso de **Adalgur®**, ha distribuido recientemente un nuevo material informativo al respecto, que probablemente ya hayan recibido los médicos. Este material incluye una hoja informativa dirigida a las mujeres, que el médico podrá utilizar en la consulta para asesorar a sus pacientes. De la misma manera, consideramos que desde la Farmacia Comunitaria se debe reforzar esta acción de comunicación del riesgo para asegurar un uso seguro del medicamento, **Adalgur®**.

Así, para su consulta y descarga, dicho material se encuentra disponible en la página web de la AEMPS (www.aemps.gob.es). Además de los materiales informativos –como la ficha técnica y el prospecto consultando por “tiocolchicosido” o “**Adalgur®**–”, también se pueden consultar en la sección CIMA (<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>), lo siguiente:

1. Folleto de información dirigido a mujeres en edad fértil: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/16/1156>

* Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

2. Folleto de información dirigido al médico: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1153>
3. Formulario para el seguimiento de embarazo en paciente expuesta a Adalgur® 500mg/2mg comprimidos (paracetamol/tiocolchicósido): <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1155>
4. Formulario para la notificación de embarazo en paciente expuesta a Adalgur® 500mg/2mg comprimidos (paracetamol/tiocolchicósido): <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1154>

Se recuerda a los profesionales sanitarios que el uso del **tiocolchicósido (Adalgur®)** por vía sistémica está indicado exclusivamente para el *“tratamiento coadyuvante a corto plazo de las contracturas musculares dolorosas de patología espinal en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad”*. Se deberán respetar en todo momento las dosis diarias máximas así como la duración del tratamiento recomendadas: 16 mg (8 comprimidos) al día durante 7 días, como máximo por vía oral.

Finalmente, recordar que toda sospecha de RAM debe ser notificada al SEFV-H por las vías actuales (por www.notificaRAM.es) al ser Adalgur® un medicamento de seguimiento adicional (con triángulo negro invertido ▼).

Referencias

1. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**. ▼Adalgur (tiocolchicósido y paracetamol): recordatorio acerca de las restricciones y precauciones de uso en relación con el riesgo de genotoxicidad. Carta informativa de seguridad para los profesionales sanitarios (DHPC, por sus siglas en inglés). Marzo de 2019. Disponible en la página web de la AEMPS: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2019/2019-3-14-Adalgur-DHPC_ES.pdf (consultado 1 de abril de 2019).
2. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**. Tiocolchicósido (▼Adalgur®): información importante con respecto a las indicaciones, dosificación, contraindicaciones y precauciones de uso Carta informativa de seguridad para los profesionales sanitarios (DHPC, por sus siglas en inglés). Febrero 2014. Disponible en la página web: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilancia-Doc/2014/Thiocolchicoside_DHPC-final.pdf (consultado 1 de abril de 2019).

USO DE GENVOYA® Y STRIBILD® (ELVITEGRAVIR/COBICISTAT) DURANTE EL EMBARAZO: RIESGO DE FRACASO TERAPÉUTICO Y TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN VIH DE MADRE A HIJO

Un estudio realizado en mujeres embarazadas ha demostrado una menor exposición a elvitegravir y a cobicistat durante el segundo y tercer trimestre del embarazo en comparación con el periodo posparto. Esto podría provocar fracaso virológico y mayor riesgo de transmisión de la infección por VIH de la madre al

hijo. A la vista de estos datos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda:

- **No iniciar tratamiento con elvitegravir/cobicistat durante el embarazo.**
- **Cambiar a un tratamiento alternativo en caso de embarazo.**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ del riesgo de transmisión de la infección por VIH de la madre al hijo con los medicamentos que contienen la asociación **elvitegravir/cobicistat**.

Elvitegravir es un antiretroviral inhibidor de la integrasa. Actúa, por tanto, impidiendo la integración del ácido desoxirribonucleico (ADN) del VIH-1 en el ADN genómico del huésped con el consiguiente bloqueo de la formación de provirus del VIH-1 y de la propagación de la infección viral. Está indicado, en combinación con otros antiretrovirales, para el tratamiento de la infección por el VIH-1. Se encuentra actualmente comercializado formando parte de dos combinaciones a dosis fijas: **Genvoya®** (elvitegravir, cobicistat, emtricitabina y tenofovir alafenamida) y **Stribild®** (elvitegravir, cobicistat, emtricitabina y tenofovir disoproxilol).

Cobicistat inhibe selectivamente la actividad de la isoenzima CYP3A del citocromo P450, potenciando la exposición sistémica a sustratos del CYP3A (como elvitegravir) que tienen una biodisponibilidad oral limitada y una semivida corta. No tiene actividad antiviral propia.

El análisis de los datos farmacocinéticos procedentes del estudio IMPAACT P1026s (*International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials*) recientemente publicado ha mostrado en mujeres embarazadas una menor exposición a cobicistat y elvitegravir durante el segundo (2T) y tercer trimestre (3T) del embarazo en comparación con el periodo posparto. El IMPAACT P1026s es un estudio en curso y prospectivo en el que se reclutaron mujeres infectadas por el VIH, embarazadas de 20 semanas o más, a las que se les administraba una vez al día elvitegravir y cobicistat en combinación con emtricitabina y tenofovir disoproxilol fumarato (Stribild®) o tenofovir alafenamida (Genvoya®).

Los datos del estudio muestran lo siguiente en relación con el periodo posparto:

- Elvitegravir: la concentración máxima diaria no fue significativamente diferente en el 2T; en el 3T fue un 28% inferior, diferencia estadísticamente significativa. Las concentraciones a las 24 horas tras la dosis fueron significativamente inferiores: un 81% en el 2T y un 89% en el 3T.

- Cobicistat: la concentración máxima diaria fue significativamente inferior: un 28% en el 2T y un 38% en el 3T. Las concentraciones a las 24 horas tras la dosis también fueron significativamente inferiores: un 60% en el 2T y un 76% en el 3T.
- El porcentaje de mujeres con supresión viral (definido en el estudio como ARN del VIH-1 <50 copias/ml) en el 2T, 3T y posparto fue de 76,5%, 92,3% y 76%, respectivamente. No se observó correlación entre la supresión viral y la exposición a elvitegravir.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recomienda, en función de estos datos y teniendo en cuenta que la reducción de la exposición a elvitegravir podría provocar fracaso virológico y mayor riesgo de transmisión de la infección por VIH de la madre al hijo, lo siguiente:

- No iniciar tratamiento con elvitegravir/cobicistat (Stribild® o Genvoya®) durante el embarazo.
- Cambiar a un régimen terapéutico alternativo en caso de embarazo.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Uso de elvitegravir/cobicistat durante el embarazo: riesgo de fracaso terapéutico y transmisión de la infección VIH de madre a hijo. Nota informativa de seguridad. Refer. MUH (FV), 03/2019, 26 de marzo de 2019. Disponible en la página web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-3-2019-Elvitegravir-Cobicistat.pdf (consultado 1 de abril de 2019).

VITAMINA D Y DERIVADOS: CASOS GRAVES DE HIPERCALCEMIA POR SOBREDOSIFICACIÓN EN PACIENTES ADULTOS Y EN PEDIATRÍA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recomendado extremar las precauciones para evitar cuadros de hipercalcemia en pediatría y en pacientes adultos, debidos a sobredosificación de medicamentos con vitamina D, o derivados, y recomienda:

- **A los prescriptores:**
 - **Seleccionar la presentación del medicamento adecuada para cada situación, asegurándose de que en la receta quedan anotadas con claridad la dosis por toma y la frecuencia de administración.**
 - **Explicar a los pacientes/padres la pauta de administración y los síntomas derivados de la sobredosis de vitamina D.**
- **A los farmacéuticos:**

- **Comprobar la presentación y pauta posológica y revisar con los padres/pacientes dicha pauta para asegurar su correcta comprensión.**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de las recomendaciones sobre el uso de los medicamentos con vitamina D, para evitar sobredosificaciones que provoquen cuadros de hipercalcemia. Es bien conocido que los medicamentos que contienen vitamina D pueden producir hipercalcemia; a pesar de ello, siguen notificándose al Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H) casos graves debidos a la sobredosificación de medicamentos que contienen una forma de vitamina D como único principio activo.

En particular, los casos notificados se relacionan con sobredosificación de preparados con **colecalfiferol** en niños y **calcifediol** en adultos. Según los datos disponibles en las notificaciones, estos casos están relacionados con errores que se pueden producir tanto en la prescripción, como en la dispensación o en la administración del medicamento.

■ CASOS DE HIPERCALCEMIA EN PEDIATRÍA

Se han notificado casos graves de hipercalcemia en recién nacidos y lactantes, asociados a la utilización de **colecalfiferol**. En todos estos casos se habían administrado a los niños dosis diarias muy superiores a las recomendadas para prevenir el déficit de vitamina D. Llama la atención que en algunos casos se utilizaba una presentación para adultos, no autorizada para su uso en pediatría.

La AEMPS recuerda que, para su uso en *pediatría*, el colecalfiferol como monofármaco está comercializado como:

- Gotas orales para administración diaria: Deltius® y Thorens® 10.000 UI/ml (1 gota contiene 200 UI); Vitamina D3 Kern Pharma® 2.000 UI/ml (3 gotas o 0,1 ml contienen 200 UI).
- Ampollas bebibles para administración cada 6-8 semanas según la edad del niño: Videsil® 25.0000 UI solución oral. Su uso debe reservarse para aquellos casos en los que no es posible la administración diaria.

Por otra parte, se dispone de soluciones orales de Deltius® y Thorens® en frascos unidos de 2,5 ml, que contienen 25.000 UI y no están indicadas para niños; sólo están indicadas para adultos debido a su alta concentración.

■ CASOS DE HIPERCALCEMIA EN ADULTOS

También se han notificado casos graves de hipercalcemia en adultos asociados a la administración de **calcifediol** (comercializado como **Hidroferol**®). En todas las ocasiones el paciente había utilizado una pauta de administración con una mayor frecuencia de dosificación que la recomendada en la ficha técnica del producto.

La disponibilidad comercial de diversas presentaciones de calcifediol para adultos (Hidroferol®), que tienen pautas de administración diferentes (diaria, semanal, mensual o única), pueden contribuir a la aparición de estos errores con daño para el paciente. En particular, los errores más frecuentes se han debido a la utilización diaria de presentaciones que deben pautarse solamente una vez al mes.

Como recordatorio, se incluyen a continuación las presentaciones comercializadas de calcifediol (Hidroferol®) para *adultos*:

- Administración diaria: Hidroferol® gotas orales: 6.000 UI/ml (25 gotas) (240 UI/gota).
- Administración mensual: Hidroferol® 0,266 mg cápsulas y solución oral: 16.000 UI por cápsula o ampolla bebible.
- Administración única: Hidroferol® Choque 3 mg solución oral: 180.000 UI por ampolla bebible.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las medidas para evitar sobredosificaciones con medicamentos con vitamina D o derivados:

Médicos prescriptores

- Seleccionar la presentación del medicamento adecuada para cada situación (ver información anterior).
- Asegurarse de que en la receta aparecen anotados con claridad tanto la presentación, como la dosis por toma y la frecuencia de administración. Confirmar que se está administrando correctamente el producto en las visitas médicas sucesivas.
- En el caso de recién nacidos y lactantes: explicar con claridad a los padres, tutores o cuidadores, la pauta de administración del medicamento prescrito y asegurarse de que se ha entendido correctamente.
- En el caso de adultos: explicar con claridad a los pacientes la pauta de administración del medicamento prescrito, haciendo especial hincapié en la frecuencia de administración del mismo, asegurándose de que el paciente la comprende.
- Explicar los riesgos derivados de la sobredosis de vitamina D e instruir acerca de los síntomas sugestivos de la toxicidad producida por la vita-

mina D, esto es, la acumulación de calcio en la sangre (hipercalcemia), que puede causar náuseas y vómitos, debilidad y micción frecuente. Los síntomas pueden evolucionar a dolor en los huesos y problemas renales, como la formación de cálculos de calcio.

Farmacéuticos

- Comprobar que la presentación y la frecuencia de administración son adecuadas para la situación, antes de la dispensación.
- En el momento de la dispensación, revisar con los padres/pacientes que conocen con exactitud la pauta posológica prescrita.
- Recordar los riesgos derivados de la sobredosis de vitamina D e instruir acerca de los síntomas sugestivos de la toxicidad producida por la vitamina D, esto es, la acumulación de calcio en la sangre (hipercalcemia), que puede causar náuseas y vómitos, debilidad y micción frecuente.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría. Nota informativa de seguridad. Refer. MUH (FV), 02/2019, 19 de marzo de 2019. Disponible en la página web: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/NI_MUH_FV-2-2019-vitamina-D.htm (consultado 28 de marzo de 2019).

▼ XARELTO® (RIVAROXABAN): INTERRUPCIÓN PREMATURA DE UN ESTUDIO EN CURSO TRAS DETECTARSE UN AUMENTO DE LA MORTALIDAD Y DE LOS ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS Y HEMORRÁGICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO TRANSCATÉTER

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado a los profesionales sanitarios con recomendaciones en el uso de rivaroxaban (Xarelto®) basadas en datos recientes de un ensayo clínico interrumpido, debido al aumento de la mortalidad.

- De forma prematura, se ha interrumpido el ensayo clínico de fase III, denominado 17938 (GALILEO), realizado en pacientes tras reemplazo de la válvula aórtica transcáteter (TAVR, por sus siglas en inglés), en función de resultados preliminares que muestran un aumento de la mortalidad por todas las causas y de los acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos en los pacientes tratados con rivaroxaban. Se están analizando en profundidad estos resultados.
- El medicamento Xarelto® (rivaroxaban) no está autorizado para la realización de tromboprolifaxis

en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluidos aquellos a los que se les haya realizado un TAVR. Por tanto, no debe utilizarse en dichos pacientes.

- **En pacientes sometidos a un TAVR deberá suspenderse la administración de rivaroxaban y cambiarse al tratamiento de referencia.**

La AEMPS ha elaborado un texto¹ para que el laboratorio titular de **Xarelto**[®] lo distribuya mediante cartas directas a los profesionales sanitarios, con recomendaciones en el uso de Xarelto[®] a la vista de los resultados recientes de un ensayo clínico.

El estudio 17938 (GALILEO) es un ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, abierto y con control activo que tiene como objetivo evaluar los resultados clínicos, después de un TAVR exitoso en sujetos aleatorizados a una estrategia de anticoagulación basada en rivaroxaban o en antiagregantes plaquetarios.

Un primer grupo de tratamiento recibió 10 mg de rivaroxaban una vez al día y 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) una vez al día durante 90 días, seguido de mantenimiento con rivaroxaban 10 mg una vez al día. Al grupo comparador se le administró clopidogrel 75 mg y AAS 75-100 mg una vez al día durante 90 días, seguido de AAS solo.

El Comité independiente de monitorización de datos de seguridad recomendó, en agosto de 2018, detener el estudio, ya que un análisis preliminar de los datos disponibles sugirió un desequilibrio, en cuanto a mortalidad por todas las causas y a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos, entre los dos grupos de tratamiento.

Los resultados preliminares basados en una recopilación de datos incompleta, muestran incidencias en el grupo de rivaroxaban (826 pacientes) y en el grupo de antiagregante plaquetario (818 pacientes), que respectivamente fueron, de 11,4% frente a 8,8% para mortalidad o primeros acontecimientos tromboembólicos, 6,8% frente a 3,3% para mortalidad por todas las causas, y 4,2% frente a 2,4% para acontecimientos de hemorragia primarios. Los datos finales del estudio serán evaluados por las autoridades reguladoras tan pronto como estén disponibles, incluyendo una evaluación de cualquier posible implicación en las indicaciones autorizadas.

El TAVR se realiza en pacientes que necesitan un reemplazo de la válvula aórtica, pero que corren un elevado riesgo al someterse a cirugía valvular estándar a corazón abierto. Los pacientes que se someten al TAVR también presentan factores de

riesgo clínicos relacionados con la enfermedad de base (estenosis de la válvula aórtica).

Xarelto[®] no está autorizado para la realización de trombopprofilaxis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, incluidos aquellos a los que se les haya realizado un TAVR. Por tanto, no debe utilizarse en dichos pacientes.

Se recuerda que las **indicaciones autorizadas** para **Xarelto**[®] son las siguientes:

- Xarelto[®] 2,5 mg (no comercializado en España), administrado en combinación, con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina, está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardíacos elevados. Administrado en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática, con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos.
- Xarelto[®] 10 mg está autorizado para la **prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.**
- Xarelto[®] 15 mg y Xarelto[®] 20 mg están autorizados para la **prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular**, con uno o más factores de riesgo, como por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad \geq 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.
- Xarelto[®] 10 mg, Xarelto[®] 15 mg y Xarelto[®] 20 mg están autorizados para el **tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP)**, y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en adultos.

■ RECOMENDACIONES

La AEMPS, junto a la EMA y el resto de agencias nacionales europeas, emite las siguientes recomendaciones:

- Rivaroxaban (Xarelto[®]) no está autorizado para la realización de trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluidos aquellos a los que se les haya realizado un TAVR. Por tanto, no debe utilizarse en dichos pacientes.
- En pacientes sometidos a un TAVR deberá suspenderse la administración de rivaroxaban (Xarelto[®]) y cambiarse al tratamiento de referencia.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Xarelto® (rivaroxaban): interrupción prematura de un estudio en curso tras detectarse un aumento de la mortalidad por todas las causas y de los acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos en pacientes

sometidos a reemplazo valvular aórtico transcatóter. Carta informativa de seguridad para los profesionales sanitarios (DHPC, por sus siglas en inglés). Octubre 2018. Disponible en la página web de la AEMPS: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2018/Xarelto_DHPC_ES_final.pdf (consultado 1 de abril de 2019).

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 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: 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.