



SUMARIO:

- 1.- FLUTAMIDA: CASOS GRAVES DE HEPATOTOXICIDAD ASOCIADOS AL USO FUERA DE LAS CONDICIONES AUTORIZADAS
- 2.- FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN: LA EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE NO PERMITE ESTABLECER DIFERENCIAS EN EL DESARROLLO DE INHIBIDORES SEGÚN EL TIPO DE MEDICAMENTO
- 3.- ▼ UPTRAVI (SELEXIPAG): CONTRAINDICADO EL USO CONCOMITANTE CON INHIBIDORES POTENTES DE CITOCROMO P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo)
- 4.- METILPREDNISOLONA INYECTABLE CON LACTOSA DE ORIGEN BOVINO COMO EXCIPIENTE (SOLU-MODERÍN® 40 MG): NO ADMINISTRAR A PACIENTES ALÉRGICOS A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA
- 5.- RIESGO DE FORMACIÓN DE DEPÓSITOS CEREBRALES ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE CON GADOLINIO: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN
- 6.- SE RECOMIENDA NO INICIAR NUEVOS TRATAMIENTOS CON ▼ MONOFERRO® (HIERRO-ISOMALTÓSIDO) DEBIDO AL RIESGO DE REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD

1.-FLUTAMIDA: CASOS GRAVES DE HEPATOTOXICIDAD ASOCIADOS AL USO FUERA DE LAS CONDICIONES AUTORIZADAS **(NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 03/2017)**

- Se han identificado casos graves de daño hepático en mujeres que recibían flutamida para indicaciones no autorizadas como el tratamiento de hirsutismo, seborrea, acné y alopecia androgenética.
- Se recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata metastásico y no se recomienda su uso en mujeres para el tratamiento de las patologías arriba indicadas.

Los medicamentos que contienen flutamida, antiandrógeno oral no esteroideo, están autorizados, en combinación con los agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), para el tratamiento del carcinoma metastásico de próstata.

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha evaluado recientemente el uso fuera de indicación de este producto para el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres. La evaluación se ha llevado a cabo a raíz de un caso notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de hepatitis con desenlace mortal en una mujer que recibió tratamiento con flutamida para esta indicación.

En la evaluación se han analizado los casos de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas asociadas a flutamida procedentes de las bases de datos española (FEDRA), europea (EudraVigilance) y de la OMS (Vigibase), así como los casos publicados en la literatura científica.

Las principales conclusiones son las siguientes:

A pesar de que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata, se ha constatado que existe un uso fuera de indicación en mujeres para tratar cuadros de hirsutismo y alopecia androgenética, así como casos de acné y seborrea. No obstante, no es posible, establecer con exactitud el nivel de uso de este producto en mujeres al margen de las condiciones autorizadas.

La mayoría de los casos de daño hepático asociados a la administración de flutamida se describen en pacientes varones con cáncer prostático. Sin embargo se han identificado casos en mujeres a las que se les prescribió flutamida para el tratamiento de alguno de los cuadros clínicos citados anteriormente.

Entre las alteraciones hepáticas notificadas en estas mujeres, se encuentran casos muy graves que llegaron a requerir trasplante hepático e incluso ocasionaron la muerte de la paciente:

En España se han notificado hasta la fecha un total de 10 casos de trastornos hepáticos asociados al uso de flutamida en mujeres, ocho de ellos considerados graves. Las reacciones adversas notificadas fueron hepatitis, hepatitis colestásica, esteatosis hepática y elevación de enzimas hepáticas. La indicación para la cual se administró flutamida fue hirsutismo, acné y alopecia androgenética. Ocho de las pacientes se recuperaron mientras que dos requirieron trasplante hepático. Una de las pacientes trasplantadas falleció posteriormente.

La información de las bases de datos EudraVigilance y Vigibase indica que se han notificado casos de características similares tanto en países europeos como fuera de Europa.

Diversas publicaciones científicas documentan casos de daño hepático grave asociado al uso de flutamida en mujeres fuera de las condiciones autorizadas.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Si bien el daño hepático es un riesgo conocido para flutamida y está recogido en la ficha técnica y prospecto de los medicamentos autorizados con este principio activo a dosis de 250 miligramos cada 8 horas, los casos procedentes de la notificación espontánea indican que también existe riesgo de lesión hepática grave a dosis más bajas utilizadas en mujeres para indicaciones no autorizadas.

El mecanismo por el cual flutamida produce daño hepático no está totalmente establecido.

En base a las conclusiones del CSMH, la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata y que no debe utilizarse en mujeres para el tratamiento de patologías como la seborrea, hirsutismo, acné y alopecia androgenética.

En España se encuentran actualmente autorizados tres medicamentos que contienen flutamida: Grisetin, Prostacur, y Flutamida Cinfa. Sus fichas técnicas se encuentran disponibles en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) .

1. Brahm, J., Brahm, M., Segovia, R., Latorre, R., Zapata, R., Poniachik, J. et al. Acute and fulminant hepatitis induced by flutamida: case series report and review of the literature. *Ann Hepatol.* 2011; 10: 93–98.
2. García Cortés M, Andrade RJ, Lucena MI, Sánchez Martínez H, Fernández MC, Ferrer T, Martín-Vivaldi R, Peláez G, Suárez F, Romero- Gómez M, et al. Flutamide induced hepatotoxicity: report of a case series. *Rev Esp Enferm Dig* 2001;93:419–422.
3. Antonio Osculati, Claudia Castiglioni .Fatal liver complications with flutamide. *The Lancet.* 2006; 367: 1140-1141.
4. Bruni, V., Peruzzi, E., Dei, M., Nannini, S.,Seravalli, V., Sisti, G. et al. Hepatotoxicity with low- and ultralow-dose flutamida: asurveillance study on 203 hyperandrogenic young females. *Fertil Steril.* 2012; 98: 1047-1052.
5. Navarro, V.J. and Senior, J.R. Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med.* 2006; 354: 731–739.
6. Paradisi R, Venturoli S. Retrospectiveobservational study on the effects and tolerability of flutamida in a large population of patients with various kinds of hirsutism over a 15-year period. *Eur J Endocrinol* 2010;163:139–147.
7. Roberto Paradisi, Raffaella Fabbri, Eleonora Porcu, Cesare Battaglia, Renato Seracchioli, & Stefano Venturoli. Retrospective, observational study on the effects and tolerability of flutamida in a large population of patients with acne and seborrhea over a 15-year period. *Gynecological Endocrinology* 2011; 27: 823-829.
8. Amorim MFD, WPD Amorim, Duques P, Amorim PD, Vasconcelos JR. Flutamida-induced hepatotoxicity during treatment of acne - A case report *An Bras Dermatol.* 2005; 80: 381-384.

2.- FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN: LA EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE NO PERMITE ESTABLECER DIFERENCIAS EN EL DESARROLLO DE INHIBIDORES SEGÚN EL TIPO DE MEDICAMENTO (NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 04/2017)

- **No existe evidencia científica clara y consistente que permita establecer diferencias en el riesgo de desarrollo de inhibidores entre los dos tipos de medicamentos que contienen FVIII (derivado del plasma o recombinante).**

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII (FVIII) de la coagulación es una complicación conocida del tratamiento de los pacientes con hemofilia A con el tratamiento de sustitución. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor por lo que la formación de los mismos redundaría en una pérdida sobre el control de los episodios hemorrágicos del paciente.

Recientemente, el Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión acerca del riesgo de desarrollo de inhibidores tras la administración de medicamentos con FVIII de la coagulación en pacientes con hemofilia A no tratados previamente con estos productos.

La revisión se inició tras conocerse los resultados del estudio SIPPET¹ (*Survey of Inhibitors in Plasma-Product Exposed Toddlers*) pues si bien, y tal y como acaba de referirse, la formación de inhibidores ya es un hecho conocido, el citado estudio concluía que los inhibidores se desarrollan más frecuentemente en pacientes que reciben FVIII recombinante que en aquellos que reciben FVIII derivado del plasma.

Durante el curso de la evaluación fueron analizados además del estudio mencionado, los datos procedentes de ensayos clínicos, de estudios observacionales y de la literatura publicada.

Las principales conclusiones alcanzadas han sido las siguientes:

- Dado que los estudios revisados difieren en diseño, poblaciones de pacientes incluidas y resultados, no puede concluirse que existan evidencias claras y consistentes que permitan establecer diferencias en cuanto al riesgo de desarrollo de inhibidores entre ambos tipos de FVIII (derivado del plasma o recombinante).
- Debido a las diferencias existentes entre los productos individuales incluidos dentro de cada una de los dos tipos de FVIII, se considera que la evaluación del riesgo de desarrollo de inhibidores debería realizarse para cada uno de los medicamentos en lugar de a nivel del tipo de medicamento. El riesgo para cada medicamento individual continuará evaluándose a medida que se disponga de mayor evidencia al respecto procedente de estudios actualmente en marcha.

En base a ello, el PRAC recomienda actualizar la información de la ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos compuestos por el FVIII de la coagulación. El desarrollo de inhibidores será incluido, como reacción adversa de aparición muy frecuente entre los pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con este tipo de productos, y con frecuencia de aparición poco frecuente en pacientes tratados previamente. Además, se especificará que el riesgo de sangrado es menor con niveles bajos de estos inhibidores que con niveles elevados.

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 (CE). La AEMPS emitirá una nueva nota informativa, en caso de que dicha Decisión difiera sustancialmente de las recomendaciones que acaban de exponerse.

3.- ▼ UPTRAVI (SELEXIPAG): CONTRAINDICADO EL USO CONCOMITANTE CON INHIBIDORES POTENTES DE CITOCROMO P450 2C8 (P.EJ. GEMFIBROZIL) (NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 05/2017)

Tras la revisión de los datos disponibles, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios:

- Se contraindica el uso concomitante de Uptravi (selexipag) con inhibidores potentes del citocromo P450 2C8 (CYP2C8) (p.ej., gemfibrozilo), ya que los datos indican que puede aumentar 11 veces la exposición al metabolito activo de selexipag, incrementando el riesgo de reacciones adversas.
- Se debe considerar un ajuste de la dosis de selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado del CYP2C8 (p.ej., clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) o se suspende la administración de este último.

Selexipag es un medicamento de reciente comercialización, indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5). También está indicado en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias.

Tanto selexipag como su metabolito activo (ACT-333679), que es aproximadamente 37 veces más potente, son agonistas del receptor de la prostaciclina (IP). La estimulación del receptor IP mediada por ambos provoca efecto vasodilatador, antiproliferativo y antifibrótico.

La farmacocinética de selexipag y de su metabolito activo ha sido investigada en varones sanos, en presencia de gemfibrozilo, un inhibidor potente del CYP2C8. Los resultados de ese estudio mostraron que mientras la exposición a selexipag aumentó aproximadamente 2 veces, la exposición a su metabolito activo lo hizo aproximadamente 11 veces.

En este estudio, el número y la intensidad de las reacciones adversas notificadas tras la administración concomitante de selexipag y gemfibrozilo fueron superiores (20/20 [100% de los sujetos]) a las notificadas tras la administración únicamente de selexipag (15/20 [75.0% de los sujetos]). Este hecho resulta consistente con el aumento en la exposición al metabolito activo, el principal contribuyente de los efectos farmacodinámicos de selexipag.

Por tanto, este aumento en la exposición al metabolito activo, puede tener como resultado la aparición de reacciones adversas que pueden conducir a la interrupción del tratamiento. En base a ello se ha contraindicado el uso concomitante de selexipag e inhibidores potentes del CYP2C8 (p.ej., gemfibrozilo).

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores moderados del CYP2C8 (p.ej., clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) sobre la exposición a selexipag y su metabolito activo, pero se debe considerar un ajuste de la dosis de selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado de CYP2C8 o se suspende la administración de este último.

En cuanto al uso junto con inductores del CYP2C8, en este mismo estudio en varones sanos se observó que el uso concomitante de rifampicina y selexipag, no afecta a la exposición a este último, pero reduce a la mitad la exposición al metabolito (ACT-333679). Por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de selexipag si se usa de forma concomitante con rifampicina u otros inductores del CYP2C8 (p.ej. carbamacepina, fenitoína, efavirenz, hierba de S. Juan).

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir las recomendaciones de uso establecidas en la ficha técnica de Uptravi y en particular, en cuanto a las interacciones con otros medicamentos que puedan suponer un ajuste de dosis.

Se recuerda que existen unos materiales informativos de seguridad para profesionales y pacientes, relacionados con el ajuste de dosis, los cuales se pueden consultar en la web de AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/cima/materiales.do>) y solicitarse en formato impreso al laboratorio titular de Uptravi.

4.- METILPREDNISOLONA INYECTABLE CON LACTOSA DE ORIGEN BOVINO COMO EXCIPIENTE (SOLU-MODERÍN® 40 MG): NO ADMINISTRAR A PACIENTES ALÉRGICOS A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA (NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 06/2017)

- En pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca pueden aparecer reacciones alérgicas graves tras la administración parenteral de preparados de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino (en España: Solu-Moderín 40 mg) para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos.
- Se van a reformular todos los medicamentos implicados (en España: Solu-Moderín 40 mg) para eliminar la lactosa.
- Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, no debe administrarse Solu-Moderín 40 mg en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.

El Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión acerca del uso de medicamentos de administración parenteral con metilprednisolona, que contienen lactosa de origen bovino como excipiente, para el tratamiento de procesos alérgicos agudos.

En España solo se encuentra comercializado un medicamento con estas características, Solu-Moderín, y únicamente en su presentación inyectable de 40 mg/vial. Por lo tanto, esta información no afecta al resto de presentaciones de Solu-Moderín, ni a otros medicamentos con metilprednisolona de administración parenteral.

La evaluación se inició tras haberse notificado 35 casos de reacciones alérgicas (la mayor parte de ellas graves) en pacientes a los que se les había administrado por vía parenteral metilprednisolona con lactosa bovina como excipiente, como tratamiento de una reacción alérgica aguda. La mayoría de estos pacientes eran niños menores de 12 años y se recuperaron de la reacción adversa en todos los casos en los que se dispone de esta información.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- En pacientes con antecedentes personales de alergia a las proteínas de la leche de vaca existe el riesgo de aparición de reacciones alérgicas graves (incluyendo reacción anafiláctica) tras la administración, intramuscular o intravenosa (IM/IV) de preparados de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino (en España: Solu-Moderín 40 mg), para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos.
- Ello es debido a la potencial presencia de trazas de proteínas de la leche de vaca en la lactosa de origen bovino que se utiliza como excipiente.
- Este hecho tiene especial relevancia ya que puede ser difícil determinar si los síntomas que el paciente está sufriendo se deben a una nueva reacción alérgica causada por la metilprednisolona que contiene lactosa de origen bovino o son debidos a un empeoramiento de la condición alérgica original que condujo a su administración.
- Esta circunstancia puede incluso conducir a que se administren dosis adicionales de metilprednisolona con lactosa, lo cual empeoraría aún más el estado clínico del paciente.
- Con la información disponible hasta el momento no es posible establecer un umbral seguro en cuanto a la cifra de proteínas lácteas que pueda estar presente en la lactosa de origen bovino que se utiliza como excipiente en los productos que contienen metilprednisolona para uso IM/IV en condiciones alérgicas agudas.
- Teniendo en cuenta que la metilprednisolona se utiliza para el tratamiento de reacciones alérgicas graves en un entorno de emergencia donde los detalles acerca de las alergias de los pacientes no siempre se conocen, la forma más eficaz de minimizar cualquier riesgo es eliminar las proteínas de la leche de vaca de estos medicamentos.

Las recomendaciones del PRAC serán valoradas por el Comité de Coordinación de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado (CMDh) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Basándose en las conclusiones que acaban de exponerse, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

- Para evitar que puedan producirse reacciones adversas graves en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca que son tratados con Solu-Moderín 40 mg (metilprednisolona parenteral formulada con lactosa bovina como excipiente), se va a proceder a su reformulación, eliminando de su composición el citado excipiente.
- Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, este medicamento no debe administrarse en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.
- Si tras administrarse Solu-Moderín 40 mg el paciente experimenta un empeoramiento de los síntomas o aparecen nuevos síntomas alérgicos deberá suspenderse inmediatamente su administración.

5.- RIESGO DE FORMACIÓN DE DEPÓSITOS CEREBRALES ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE CON GADOLINIO: ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN (NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 07/2017)

- Tras la reexaminación de los datos llevada a cabo por el PRAC, se han actualizado las recomendaciones inicialmente establecidas, considerándose que el ácido gadobénico (Multihance) puede utilizarse para la visualización de imágenes hepáticas.
- El resto de recomendaciones emitidas en marzo de 2017 se mantienen inalteradas

Como continuación de la nota informativa MUH (FV), 2/2017, la AEMPS informa sobre la actualización de las recomendaciones después de la reexaminación de la información sobre este asunto llevada a cabo por el PRAC.

Tras la reexaminación de los datos disponibles, se ha considerado, que dentro del grupo de los contrastes con gadolinio, tanto el ácido gadobénico (Multihance) como el ácido gadoxético (Primovist), tienen utilidad específica para la visualización de imágenes hepáticas, en particular cuando se trata de lesiones poco vascularizadas que no podrían ser estudiadas adecuadamente con otros agentes de contraste.

Por ello, el PRAC en su reunión de julio de 2017 ha recomendado que el ácido gadobénico (Multihance) se mantenga autorizado exclusivamente para la visualización de imágenes hepáticas. Previamente, en marzo de 2017 había recomendado suspender su autorización de comercialización, así como la de otros contrastes con gadolinio de tipo lineal.

El resto de recomendaciones establecidas en marzo de 2017 se mantienen inalteradas.

En consecuencia, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que ácido gadobénico (Multihance) se utilice exclusivamente para la visualización de imágenes hepáticas.

Las recomendaciones del PRAC 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 una vez publicada esta Decisión o en el caso de que nueva información así lo requiriese.

6.- SE RECOMIENDA NO INICIAR NUEVOS TRATAMIENTOS CON ▼ MONOFERRO® (HIERRO-ISOMALTÓSIDO) DEBIDO AL RIESGO DE REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD (NOTA INFORMATIVA AEMPS MUH (FV) 08/2017)

- Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltosido (Monoferro®).
- Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con este producto.

La administración de medicamentos con hierro para administración intravenosa puede asociarse a la aparición de reacciones de hipersensibilidad. En el año 2013, dicha cuestión ya fue objeto de evaluación (Véase la nota informativa MUH (FV), 20/2013, la AEMPS).

En España se encuentran comercializados los siguientes preparados de hierro para administración intravenosa: con hierro-carboximaltosa (*Ferinject*®); con hierro-dextrano (*Cosmofer*®); con hierro-isomaltósido (*Monoferro*®); con hierro-sacarosa (*Feriv*®, *Venofer*®).

Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltosido (*Monoferro*®).

En concreto, a fecha 5 de julio de 2017, tras haberse realizado una búsqueda en la base de datos del SEFV, FEDRA¹, se identificaron un total de 108 casos notificados de reacciones anafilácticas graves o de situaciones clínicas graves relacionadas con anafilaxia / shock anafiláctico, asociados a la administración de alguno de los preparados de hierro intravenoso.

De esas 108 notificaciones graves, 44 estaban relacionadas con la administración de hierro-isomaltosido (*Monoferro*®). Con la estimación de 5080 pacientes expuestos en 2017 (en base a las cifras de ventas del producto), la tasa de notificación de reacciones graves de hipersensibilidad (casos notificados en relación a los pacientes tratados) es bastante más elevada que la estimada para otros preparados de hierro de administración intravenosa.

Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con hierro-isomaltosido (*Monoferro*®).

La AEMPS informará de la decisión final que se adopte en base a la evaluación detallada de todos los datos disponibles.

¹ Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM MEDIANTE TARJETA AMARILLA

¿QUÉ NOTIFICAR?

1. Cualquier sospecha de reacción adversa de los medicamentos de nueva comercialización (menos de 5 años en el mercado).
2. Del resto de medicamentos, interesa especialmente:
 - las reacciones no descritas previamente en su ficha técnica
 - las reacciones graves, es decir, aquellas que hayan provocado fallecimientos, ingresos hospitalarios o incapacidades de cualquier tipo
 - las acontecidas en los grupos de población más vulnerables: niños, ancianos, embarazadas
 - las provocadas por las vacunas
 - las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (incluyendo las causadas por uso fuera de las indicaciones aprobadas o por errores de medicación).

¿COMO NOTIFICAR?

- Directamente a su servicio de farmacia mediante la “tarjeta amarilla” de cumplimentación manual.
- De manera electrónica en www.ceuta.es/sanidad o en <https://www.notificaRam.es>

¿DONDE CONSEGUIR LA TARJETA AMARILLA?

- En el Servicio de Farmacia de la Consejería de Sanidad y Consumo
- En el Servicio de Farmacia de su ámbito profesional
- En los Colegios Oficiales de la rama sanitaria
- En www.ceuta.es/sanidad

NOTIFIQUE TODAS LAS RAM DE MEDICAMENTOS CON ESTE PICTOGRAMA (▼) DELANTE DEL NOMBRE

- Todas las Notas informativas sobre seguridad en medicamentos están disponibles en <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>
- Los informes mensuales de medicamentos de la AEMPS y las fichas técnicas están en: <http://www.aemps.gob.es>
- Las cartas de los TAC pueden ser consultadas en: http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm



Ciudad Autónoma de Ceuta
Consejería de Sanidad y Consumo



Sistema Español de Farmacovigilancia

Consejo de Redacción: Mauricio Vázquez Cantero; Ana Isabel Rivas Pérez
Tfno: 856200680; **Fax:** 856200723
E-mail: boletin@ceuta.es **Web:** www.ceuta.es/sanidad

Edita: Consejería de Sanidad Servicios Sociales, Menores e Igualdad
I.S.S.N: 1988-8880. **Depósito Legal:** CE.95-2007