

sus bases de datos con indicadores de desproporción de notificación como apoyo estadístico, en concreto se utilizarán los estadísticos que se utilizan en la base EudraVigilance y el bayesiano que se utiliza en la base del Centro Colaborador de la OMS, pero además permite la obtención sistematizada de las tablas de casos con la información necesaria para realizar la evaluación epidemiológica cualitativa de causalidad.

Siguiendo las recomendaciones del proyecto IMI-PROTECT europeo<sup>3,4</sup>, se ha añadido a este módulo la posibilidad de realizar análisis por subgrupos, por ejemplo para facilitar la evaluación de posibles señales en población pediátrica o en medicamentos que sólo se utilizan en hombres o sólo en mujeres. Además se ha incorporado la posibilidad de realizar análisis estratificado para identificar factores que modifiquen la notificación y el módulo permite realizar los complejos análisis necesarios para evaluar desproporción de notificación en caso de interacciones farmacológicas.

Se ha puesto a disposición de los técnicos del SEFV-H una potente

herramienta de análisis tanto de resultados como de procesos y de calidad de los mismos y se ha hecho más accesible para los profesionales sanitarios el acceso a la información contenida en FEDRA.

El siguiente reto es intentar impulsar la notificación espontánea desde determinados ámbitos sanitarios y conseguir que, independientemente de que se notifique a través del Centro de Farmacovigilancia (es la responsabilidad de los profesionales sanitarios recogida en la normativa española de medicamentos) o de los laboratorios, la información recogida sea la suficiente para permitir, primero descartar casos duplicados y posteriormente la evaluación individual y epidemiológica de los casos de sospechas de RAM recogidos en FEDRA3.

El intercambio de información entre las distintas bases de datos de farmacovigilancia se realiza de forma anonimizada, sólo un registro adecuado de la edad en el momento de acontecer la RAM, el sexo, antecedentes personales patológicos relevantes, además de los datos para poder enjuiciar el caso, como descripción de la RAM,

## Bibliografía

1. Assessment report Prolia: denosumab 22 June 2017 EMA/493205/2017. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). En [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/001120/WC500233877.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001120/WC500233877.pdf)
2. Australia Product Information Prolia®. En <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2010-PI-07242-3&d=2018052516114622483>
3. Seabroke S. et al. Performance of Stratified and Subgrouped Disproportionality Analyses in Spontaneous Databases. Drug Saf 2016; 39:355–364.
4. Wisniewsk AFZ et al. Good Signal Detection Practices: Evidence from IMI PROTECT. Drug Saf 2016; 39:469–490.

con sus fechas y desenlace, descripción del medicamento (presentación si es posible y lote en caso de biológicos), fechas de administración, dosis, vía e indicación, permitirá tener una base de datos con la calidad necesaria para garantizar una farmacovigilancia eficiente en nuestro país y a través de ella la seguridad de su población.

# 3

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo

Recientemente ha finalizado una revisión de los datos de utilización de ácido valproico a nivel europeo, concluyéndose que las acciones introducidas en 2015 no han sido suficientes. Por ello, se ha decidido intensificar las recomendaciones encaminadas a evitar la exposición a ácido valproico durante el embarazo e introducir un plan de prevención de embarazos. A continuación, se recogen las principales medidas:

En niñas y en mujeres con capacidad de gestación no se debe utilizar ácido valproico, excepto que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica y

se cumplan las condiciones del plan de prevención de embarazos.

En mujeres embarazadas no se debe utilizar ácido valproico en el trastorno bipolar. En caso de epilepsia solamente se podrá utilizar si no es posible otra alternativa terapéutica.

El plan de prevención de embarazos incluye la evaluación de la posibilidad de embarazo en todas las mujeres, la aceptación de las condiciones del tratamiento (que incluyen el uso de métodos anticonceptivos, pruebas de embarazo regulares y consulta con el médico en el caso de planificar un embarazo o existencia del mismo).

### Esmya® (ulipristal): vigilar la función hepática y no iniciar nuevos tratamientos como medidas cautelares

Las agencias de medicamentos europeas han iniciado una revisión de los beneficios y riesgos de Esmya® tras la notificación de varios casos de daño hepático e insuficiencia hepática.

Como medida temporal hasta que la evaluación finalice, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) de la EMA ha recomendado a los profesionales sanitarios:

No comenzar nuevos tratamientos o nuevos ciclos de tratamiento con Esmya®.

Monitorizar la función hepática al menos una vez al mes. Si la paciente presenta elevación de las transaminasas de más de 2 veces el límite superior de la normalidad, se debe interrumpir el tratamiento y monitorizar a la paciente. Se volverá a monitorizar a la paciente a las 2-4 semanas.

Realizar pruebas de función hepática a cualquier paciente que presente signos o síntomas compatibles con daño hepático.

• Informar a las pacientes sobre los posibles síntomas de daño hepático.

**Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas**

El fentanilo de liberación inmediata está indicado en el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes adultos con cáncer que ya están recibiendo tratamiento de mantenimiento con opioides para tratar el dolor crónico asociado al cáncer.

Se ha constatado un aumento del uso de las presentaciones de fentanilo de liberación inmediata y que un porcentaje de estos tratamientos no cumplen con las condiciones de uso autorizadas con el consiguiente riesgo de abuso y dependencia para los pacientes.

Por ello la AEMPS recuerda la importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas de las formas de fentanilo de liberación inmediata para minimizar el riesgo de abuso y/o dependencia con estos medicamentos.

**Gadodiamida (Omniscan®): suspensión de comercialización**

La revisión del balance beneficio/riesgo de los agentes de contraste con gadolinio en Europa, motivada por el riesgo de formación de depósitos cerebrales de gadolinio,

concluyó que los contrastes de tipo lineal liberan gadolinio en mayor medida que los agentes macrocíclicos, y se asocian a un mayor riesgo de formación de depósitos cerebrales. Por ello, el PRAC recomendó la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con gadodiamida, gadoversetamida y ácido gadopentético.

En consecuencia, la AEMPS informó a los profesionales sanitarios que a partir del 12 de marzo de 2018 se suspende la comercialización de gadodiamida (Omniscan®) en España.

**▼ Ocaliva® (ácido obeticólico): dosificación en pacientes con colangitis biliar primaria e insuficiencia hepática de moderada a grave**

Se han notificado casos graves de daño hepático y muerte en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, a los que se había administrado ácido obeticólico en una pauta más frecuente de la recomendada.

Para evitar riesgos de daño hepático se recuerda a los profesionales sanitarios:

Es necesario ajustar la dosis en aquellos pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Se debe controlar la progresión de la colangitis biliar primaria a través de una adecuada evaluación clínica y de laboratorio en todos los pacientes, para determinar si es necesario realizar ajuste de dosis.

Se requiere la estrecha monitorización de los pacientes que presenten un mayor riesgo de descompensación hepática.

Se deberá reducir la frecuencia de administración de Ocaliva® en pacientes cuya enfermedad haya progresado a estadios avanzados

(es decir, de Child-Pugh A a Child-Pugh B o C).

**Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína): actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos**

Tras la revisión de la información disponible sobre el riesgo de malformaciones congénitas y los datos de sus programas de prevención de embarazos. así como de la información sobre el riesgo de trastornos neuropsiquiátricos, el PRAC ha recomendado modificar y armonizar estos programas en la UE y actualizar la información de los trastornos neuropsiquiátricos en la ficha técnica y prospecto de los retinoides administrados por vía oral.

Para los retinoides tópicos se ha concluido que no tienen asociados estos riesgos, no obstante, se recomienda no utilizarlos durante el embarazo, ni en mujeres que estén planificando un embarazo.

**▼ Truberzi® (eluxadolina): riesgo de pancreatitis y espasmo del esfínter de Oddi**

Se han notificado casos de pancreatitis, en ocasiones con desenlace mortal, y de espasmo del esfínter de Oddi. La mayoría de los casos de pancreatitis se presentaron en pacientes sin vesícula biliar y durante la semana posterior al inicio del tratamiento.

Mediante una carta se recuerdan algunas de las contraindicaciones de eluxadolina como, pacientes sin vesícula biliar, pacientes con antecedentes de pancreatitis o enfermedades estructurales del páncreas, conocidas o ante la sospecha de su existencia, incluida obstrucción del conducto pancreático, pacientes con obstrucción del conducto biliar, o enfermedad o disfunción del esfínter de Oddi, conocidas o ante la sospecha de su existencia, y abuso de alcohol.

**Las notas informativas completas están disponibles en:**

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en

<http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/home.htm>

[http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas\\_segProfSani.htm](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm)

**Puede suscribirse a la información de seguridad en:**

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
- **Para todos los medicamentos**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**  
**Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica**  
**Dir. Gral. de Inspección y Ordenación**

C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560

Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>

Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7812 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)

Dep Legal M-17811-1993

#### Suscripción gratuita en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en:

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la Comunidad de Madrid y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.

[www.madrid.org/publicamadrid](http://www.madrid.org/publicamadrid)