

#### Índice

1. Notificaciones de los ciudadanos madrileños al Sistema Español de Farmacovigilancia
2. Embarazos ectópicos con dispositivos intrauterinos de plástico con progestágeno
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

#### ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

#### Suscripción gratuita en:

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

#### Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva.  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Notificaciones de los ciudadanos madrileños al Sistema Español de Farmacovigilancia

# 1

Desde enero de 2013 los ciudadanos pueden comunicar sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) **directamente** al Sistema Español de Farmacovigilancia, además del habitual sistema de comunicación del paciente a través de su médico, farmacéutico, enfermero, u odontólogo.

La notificación directa de sospechas de RAM por los ciudadanos se enmarca dentro de las nuevas medidas europeas para mejorar la transparencia y la comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, relacionadas con el derecho a la información de los pacientes y los profesionales sanitarios, y persigue un incremento de su participación y confianza en el sistema sanitario. Estas medidas están recogidas en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que sustituyó al Real Decreto 1344/2007, actualizándolo, adaptándolo al progreso técnico, e incorporando a nuestro ordenamiento jurídico las novedades introducidas por la legislación europea, entre ellas la participación de los ciudadanos, considerándolos parte integrante del Sistema Español de Farmacovigilancia<sup>1</sup>.

Sin embargo, la notificación directa por parte de los pacientes a los sistemas de Farmacovigilancia no es nueva, hay países que los incluyeron desde el primer momento, como Estados Unidos, Canadá, Australia o

Nueva Zelanda. En Australia, por ejemplo, notifican desde 1964. En Europa, la legislación reconoció la notificación directa a las autoridades sanitarias como un derecho de los pacientes en 2012, aunque algunos países de nuestro entorno ya los habían incorporado previamente, como Dinamarca y Holanda (2003) o Suecia (2008). En una encuesta realizada a 11 países que en 2010 ya recibían notificaciones directas de los ciudadanos, consideraron que los datos procedentes de los pacientes aportaban un valor científico adicional y que era importante ofrecer esta posibilidad<sup>2,3</sup>.

En España, la notificación de sospechas de RAM por parte de los ciudadanos (propias u ocurridas en un familiar) se realiza mediante un formulario electrónico en Internet, diseñado específicamente para ellos, a través del portal [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), el mismo portal que utilizan los profesionales sanitarios. Esta posibilidad, con los datos de acceso al formulario electrónico, aparece recogida en los prospectos de los medicamentos, en los que se ha ido incorporando progresivamente desde la entrada en vigor del Real Decreto de 2013 (Figura 1).

Cumplidos los 5 años de la incorporación de los ciudadanos a la notificación de sospechas de RAM, se plantea hacer una revisión de cuál ha sido su contribución en la Comunidad de Madrid.

### Figura 1. Párrafo incluido en los prospectos de todos los medicamentos

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

¿CUÁNTO SE NOTIFICA?

En la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA), desde el 01/01/2013 hasta el 30/06/2018 se han cargado desde la Comunidad de Madrid 484 notificaciones recibidas directamente de los ciudadanos, suponen el 23% de las 2.093 cargadas en el conjunto del Sistema Español de Farmacovigilancia con este origen. En ese mismo periodo en Madrid se han cargado 10.689 notificaciones espontáneas de profesionales sanitarios remitidas directamente al centro. El número de casos comunicados por los ciudadanos se ha ido incrementando progresivamente (Figura 2), quizá favorecido por la inclusión gradual en el prospecto de los medicamentos del párrafo alusivo a esta posibilidad.

¿DE QUIÉN SE NOTIFICA?

En las notificaciones de ciudadanos, la media de edad es de 40 años (rango 0-88 años), predominan los adultos, un 9% son pacientes en edad pediátrica y sólo el 12% mayores de 65 años. Dos de cada tres son mujeres.

¿QUÉ SE NOTIFICA?

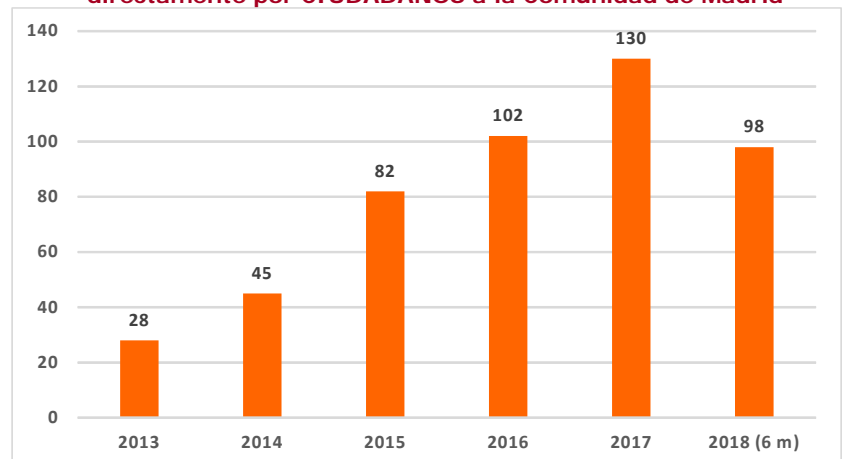
Casi la mitad de las notificaciones enviadas por ciudadanos se consideraron graves (48%), 6 de ellas fueron mortales. En el 28% se comunicaban reacciones adversas no conocidas, el 18% cumplían ambos criterios, eran graves y no conocidas.

Las reacciones que aparecen más frecuentemente en las notificaciones están relacionadas con el sistema nervioso (26% de los casos), gastrointestinal (24%), trastornos generales (23%), cutáneos (19%), psiquiátricos (14%), musculoesqueléticos (11%) y respiratorios (10%) (Figura 3).

¿DE QUÉ SE NOTIFICA?

En cuanto a los medicamentos con los que más notifican reacciones adversas los ciudadanos, destacan los anticonceptivos orales, los analgésicos, los preparados para la tos y el resfriado, los antibióticos, los medicamentos para la hipertrofia de próstata y las vacunas frente a meningitis B y papiloma. En la Tabla 1 pueden verse los principios activos que aparecen con mayor frecuencia en las notificaciones de ciudadanos.

Figura 2. Número de notificaciones de sospechas de RAM enviadas directamente por CIUDADANOS a la Comunidad de Madrid



¿SON DIFERENTES LAS NOTIFICACIONES DE LOS CIUDADANOS DE LAS RECIBIDAS DE PROFESIONALES SANITARIOS?

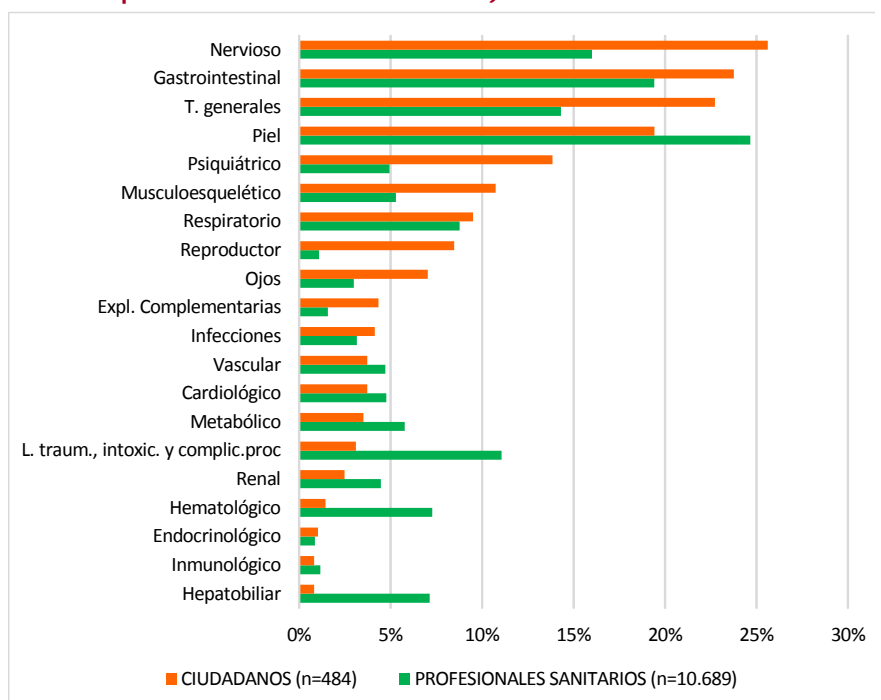
Los casos de sospechas de reacciones adversas que notifican los ciudadanos corresponden a pacientes más jóvenes y con una mayor proporción de mujeres que aquellas enviadas por los profesionales sanitarios (64% vs 59%). La proporción de pacientes pediátricos es similar, pero es muy llamativa la diferencia de pacientes ancianos, 44% en las de profesionales sanitarios frente al 12% en ciudadanos.

Pese a que las enviadas por los

ciudadanos son menos frecuentemente graves (48% frente a 56%), la probabilidad de que formen parte de una señal es mayor, puesto que existe una mayor proporción de reacciones graves y desconocidas y de casos alertantes (graves, desconocidas y en las que no existe una causa alternativa más probable), 16% frente a 10%.

La distribución por órganos de las reacciones adversas comunicadas en la Comunidad de Madrid es diferente entre las que envían los ciudadanos y profesionales sanitarios (Figura 3). En las de ciudadanos llama la atención la mayor proporción de notificación

Figura 3. Distribución por órganos de las reacciones adversas notificadas por ciudadanos y profesionales sanitarios (% respecto al total de notificaciones)



de reacciones adversas psiquiátricas y relacionadas con el sistema nervioso, oftalmológicas y del sistema reproductor, además de las gastrointestinales, generales y musculoesqueléticas. Los profesionales sanitarios notifican con mayor proporción reacciones adversas cutáneas, hematológicas, hepatobiliares, cardiológicas,

renales y las correspondientes a “lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos”, en estas últimas se incluyen, por ejemplo, los errores de medicación. Posiblemente estas diferencias se deban a que los ciudadanos notifican más síntomas y los profesionales más signos o

enfermedades que precisan de una prueba diagnóstica o de un juicio clínico.

En cuanto a los medicamentos, en ambos casos se encuentran el paracetamol, el tramadol y la amoxicilina entre los principios activos con los que más se notifica, pero en las de profesionales sanitarios en los primeros puestos hay más antibióticos, anticoagulantes, antihipertensivos, AINE, hipolipemiantes, antidiabéticos y antineoplásicos. Respecto a las vacunas, los profesionales notifican proporcionalmente más con la de neumococo, y los ciudadanos con la de meningitis B y papiloma (Tabla 2).

En resumen, las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que envían los ciudadanos a la Comunidad de Madrid parecen complementarias a las recibidas de profesionales sanitarios, tanto en cuanto a tipo de pacientes, como a reacciones adversas y medicamentos, con calidad suficiente para poder contribuir a la generación de señales de alerta, objetivo de los programas de notificación espontánea.

Por otra parte, en encuestas realizadas a pacientes que han notificado, consideran importante tener la oportunidad de comunicar sus experiencias, hacer llegar su punto de vista a laboratorios y autoridades y contribuir a un posible beneficio de otros pacientes, mejorando el conocimiento de la seguridad de los medicamentos<sup>4</sup>.

**Tabla 1. Medicamentos más notificados por los ciudadanos**

MEDICAMENTO	Nº Casos	%
ETINILESTRADIOL + GESTÁGENO	25	5,17
PARACETAMOL	21	4,34
TRAMADOL	13	2,69
VACUNA MENINGITIS B	11	2,27
PSEUDOEFEDRINA	11	2,27
AMOXICILINA	10	2,07
CETIRIZINA	9	1,86
CODEINA	9	1,86
TAMSULOSINA	8	1,65
BUDESONIDA	7	1,45
DEXTROMETORFANO	7	1,45
METRONIDAZOL	7	1,45
OMEPRAZOL	7	1,45
POTASIO	7	1,45
VACUNA PAPILOMA	7	1,45
TOTAL	484	100

**Tabla 2. Medicamentos más notificados por los profesionales**

MEDICAMENTO	Nº Casos	%
AMOXICILINA + CLAVULANICO	371	3,5
PARACETAMOL	335	3,1
ACENOCUMAROL	327	3,1
ENALAPRIL	308	2,9
METAMIZOL	282	2,6
LEVOFLOXACINO	215	2,0
IBUPROFENO	210	2,0
TRAMADOL	210	2,0
ACETILSALICILICO ACIDO	206	1,9
HIDROCLOROTIAZIDA	200	1,9
AMOXICILINA	187	1,7
ENOXAPARINA	161	1,5
METFORMINA	149	1,4
DEXKETOPROFENO	141	1,3
ATORVASTATINA	111	1,0
VACUNA NEUMOCOCO	111	1,0
CIPROFLOXACINO	110	1,0
FUROSEMIDA	110	1,0
METOTREXATO	110	1,0
AMLODIPINO	105	1,0
TOTAL	10689	100

## Bibliografía

- 1.- Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013)
- 2.- Van Hunsel F et al. Experiences with Adverse Drug Reaction Reporting by Patients. An 11-Country Survey. *Drug Saf* 2012; 35 (1): 45-60
- 3.- Health Action International. Direct Patient Reporting in the European Union. A Snapshot of Reporting Systems in Seven Member States. 2015. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22088en/s22088en.pdf>
- 4.- Anderson C et al. The importance of direct patient reporting of suspected adverse drug reactions: a patient perspective. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72 (5): 806-822

## Embarazos ectópicos con dispositivos intrauterinos de plástico con progestágeno

Las vacunas y los anticonceptivos se consideran medicamentos muy eficaces, así que los casos de falta de eficacia son poco esperados y deben ser notificados como sospechas de reacciones adversas<sup>1</sup>.

En el caso de los dispositivos intrauterinos, los de cobre entran dentro de la legislación de productos sanitarios y los incidentes que ocurren con su uso deben notificarse al sistema de vigilancia de productos sanitarios<sup>2</sup>.

Los dispositivos intrauterinos de plástico con progestágenos son sin embargo medicamentos y todas las sospechas de reacciones adversas, incluidas las faltas de eficacia, deben ser notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia<sup>3</sup>.

En el momento actual en España hay tres dispositivos que contienen levonorgestrel que se diferencian, entre otras cosas, en la cantidad total de levonorgestrel y en la dosis diaria que liberan (Tabla 1). En la figura 1 aparecen los tres dispositivos y en el documento de información sobre prevención de riesgos de Kyleena<sup>®</sup>, autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aparecen las imágenes radiológicas y ecográficas de los tres dispositivos<sup>4</sup>.

El uso de dispositivos intrauterinos incrementa el riesgo de embarazo tubárico frente al uso de anticonceptivos orales RR=3,8, (IC95%1,5-9,9), frente al uso de métodos de barrera RR=3,6 (IC 95% 1,6-8,1) y es inferior que el riesgo de métodos que no utilizan ningún método anticonceptivo RR = 0,2 (IC95% 0,1-0,4)<sup>5</sup>.

Un estudio encontró que el riesgo de embarazo ectópico era superior en dispositivos con progestágenos que en dispositivos de cobre, en este estudio la OR es de 2,5 (IC95% 0,9-6,7) y según sus autores el mecanismo sería por el efecto directo local que produce la progesterona, disminuyendo la

motilidad de las trompas. En concreto opinan que sería la otra cara de la moneda, una mayor eficacia asociada a un incremento del riesgo de que si se produce embarazo sea ectópico, el dispositivo implantado era Progestasert<sup>®</sup>, que liberaba progesterona<sup>6</sup>.

Sin embargo, en un estudio de cohorte prospectivo, en nuevas usuarias de Mirena<sup>®</sup> frente a nuevas usuarias de distintos dispositivos intrauterinos de cobre, con una encuesta al año de la implantación y validación de los acontecimientos, en 41.001 usuarias de Mirena<sup>®</sup> se produjeron 7 embarazos ectópicos, de 26 embarazos que se habían producido durante el estudio, con una tasa de incidencia de embarazo ectópico de 0,02 por 100 mujeres-año (IC95% 0,01-0,03) y en las usuarias de dispositivos de cobre 14 de 92 embarazos, tasa de incidencia de 0,08 por 100 mujeres-año (IC95% 0,04-0,13). En el artículo no se especifica la situación del dispositivo en los embarazos ectópicos, aunque sí consta que de los 26 embarazos con Mirena<sup>®</sup>, en 13 había habido expulsión y en 1 el dispositivo estaba mal colocado y en los 92 embarazos con dispositivos de cobre en 16 había habido expulsión y en 26 estaban mal colocados<sup>7</sup>.

En el momento actual está en marcha un estudio postautorización vinculado a la autorización de comercialización de Jaydess<sup>®</sup>, recogido en su Plan de Gestión de Riesgos en el que se evalúa, como variable secundaria, los embarazos ectópicos en usuarias de Jaydess<sup>®</sup>, frente a usuarias de Mirena<sup>®</sup> y de dispositivos de cobre<sup>8</sup>.

### NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS

Para realizar este análisis se ha definido embarazo ectópico como la presencia en una notificación de alguno de los siguientes términos del diccionario MedDRA: Embarazo ectópico (10014166), Aborto de embarazo ectópico (10066266), Embarazo ectópico bajo anticonceptivo hormonal (10073727), Embarazo ectópico con dispositivo contraceptivo (10074497), Interrupción de embarazo ectópico (10014168), Rotura de embarazo ectópico (10048407), Embarazo heterotópico (10064228).

Desde junio de 2000 hasta el 15 de septiembre de 2018 se han recibido 389 notificaciones espontáneas en las que Mirena<sup>®</sup>, Jaydess<sup>®</sup> o Kyleena<sup>®</sup> sean sospechosos de producir una reacción adversa. En 129 (33%) ni la edad ni el grupo de edad eran conocidos. En las que sí

**Tabla 1.- Comparación entre los tres medicamentos autorizados con sistemas de liberación intrauterina de levonorgestrel**

	Mirena <sup>®</sup>	Jaydess <sup>®</sup>	Kyleena <sup>®</sup>
<i>Fecha de autorización</i>	06/06/2000	09/10/2013	03/02/2017
<i>Indicaciones autorizadas</i>	Anticoncepción. Menorragia idiopática.	Anticoncepción.	Anticoncepción.
<i>Características físicas</i>	Eje vertical radioopaco En ecografía se ven los dos extremos del eje vertical	Eje vertical radioopaco Anillo de plata	Eje vertical radioopaco Anillo de plata
<i>Levonorgestrel Dosis (tasa media de liberación)</i>	52 mg 0,02 mg /24 h	13,5 mg 0,006 mg/24h	19,5 mg 0,009 mg/24h
<i>Duración</i>	5 años	3 años	5 años

consta la edad el 50% tenían más de 35 años, en un rango de edad de 16 a 54 años.

En 349 (90%) casos la notificación llegó a través del titular de autorización de comercialización, que es el mismo para los tres medicamentos. En un caso llegó también directamente a un Centro de Farmacovigilancia además de a través del laboratorio titular de autorización de comercialización. De las notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia con estos medicamentos, el 20% han sido comunicadas desde la Comunidad de Madrid.

Se notifica un embarazo ectópico en 63 (16%) de las 389 notificaciones, el 50% de los casos en los que consta la edad tienen más de 32 años, en un rango de edad de 22 a 45 años. El 62% de los casos de embarazo ectópico se han recibido después de diciembre de 2014.

En 35 pacientes no se ha registrado ningún antecedente personal, en 20 casos se ha registrado en los antecedentes personales que el embarazo ectópico se había producido en una múltipara y en 8 en una nulípara. En ningún caso consta como antecedente un embarazo ectópico, cirugía tubárica o infección pélvica y en 3 casos se ha registrado el antecedente de cesárea previa.

En 27 casos figura la indicación, en 25 es anticoncepción y en 2 hipermenorrea.

La latencia figura en 20 casos, en la mitad es superior a 359 días, en un rango de 20 días a 1460 días. No se ha notificado ningún caso con resultado de muerte para la madre, en 7 se ha considerado que la vida de la madre estuvo en peligro y en 5 se ha considerado que se ha recuperado con secuelas.

Los programas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas proporcionan un número de

casos de una reacción adversa muy superior al que proporciona cualquier estudio observacional y por supuesto los ensayos clínicos. Desde el punto de vista epidemiológico se trataría de una gran serie de casos, que es lo que conforma en realidad las bases de farmacovigilancia. Aunque el objetivo fundamental del Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos es detectar nuevos riesgos, también lo es aportar conocimiento en cuanto a gravedad o nuevos posibles factores en riesgos ya conocidos. Estos numerosos casos pueden ser una fuente de información muy útil en cuanto a latencias, complicaciones o posibles poblaciones con una proporción de notificación mayor que otras.

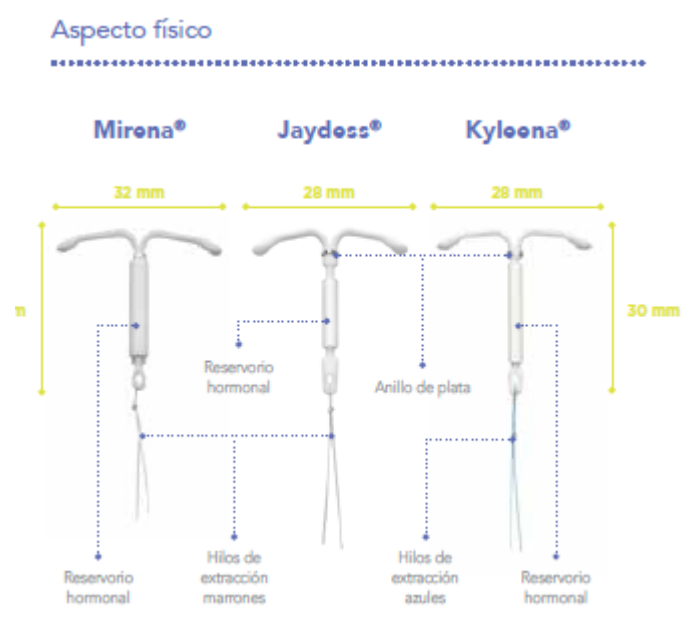
Pero para que eso se produzca es necesario mejorar la información recogida en las notificaciones y a ello podría contribuir que los ginecólogos y matronas enviaran directamente las notificaciones

al Sistema Español de Farmacovigilancia.

### CONCLUSIONES

- ✓ Todos los embarazos ocurridos durante el uso de medicamentos anticonceptivos deben ser notificados al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, independientemente de la vía de administración (oral, intramuscular, transdérmica, subdérmica, vaginal o intrauterina) o de la antigüedad del medicamento.
- ✓ Es importante incluir la información que pueda ser útil a los objetivos de su posterior análisis (Tabla 2).
- ✓ Mientras no haya estudios epidemiológicos que comparen directamente a los tres dispositivos que liberan levonorgestrel, una notificación no sesgada de todos los embarazos, incluidos los ectópicos, nos ayudará a evaluar si las latencias son diferentes entre ellos, así como si se notifican más con uno que con otros en determinados tipos de

Figura 1. Comparación entre los tres dispositivos de liberación intrauterina de levonorgestrel<sup>4</sup>



mujeres.

- ✓ Aunque sería deseable que estas notificaciones las realizaran los ginecólogos o las matronas que han atendido a estas mujeres, no hace falta recordar que cualquier profesional sanitario que tenga conocimiento de esta reacción adversa debe notificarla y que

cualquier mujer a la que le ocurra tiene derecho a notificar su caso al Sistema Español de Farmacovigilancia.

- ✓ Aunque se trata de un riesgo conocido y poco frecuente aún quedan preguntas que responder y las notificaciones espontáneas pueden aportar información para alcanzar este objetivo.

**Tabla 2.- Información relevante para evaluar una notificación de embarazo ectópico**

Edad en el momento del embarazo	Antecedentes de embarazos, partos, abortos, cesárea, tratamiento previo de fertilidad
Fecha de implantación del dispositivo	Si está en periodo de lactancia
Fecha de la última regla	Antecedentes de cirugía ginecológica
Fecha del diagnóstico del embarazo ectópico	Antecedentes de infección pélvica
Localización del embarazo	Medicación concomitante
Tratamiento (cirugía, metotrexato...)	Cualquier otro antecedente que se considere relevante
Desenlace (pérdida de anejos, recuperación sin secuelas,...)	Localización del dispositivo en el momento del diagnóstico

**Bibliografía**

1. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2). 28 July 2017. EMA/873138/2011 Rev 2\*. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2017/08/WC500232767.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2017/08/WC500232767.pdf)
2. Vigilancia de Productos Sanitarios; Formulario de notificación de incidentes por los profesionales sanitarios (Excepto para los productos sanitarios para diagnóstico "in vitro") En <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/VigilanciaProdSan/notificar.aspx?tipo=N>
3. Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en: <https://www.notificaram.es>
4. Kyleena® levonorgestrel, sistema de liberación intrauterino. Información para el Profesional Sanitario sobre la diferenciación con Jaydess® y Mirena®. En <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/719>
5. Rossing MA et al. Current use of an intrauterine device and risk of tubal pregnancy. *Epidemiology*. 1993; 4(3):252-8.
6. Bouyer J et al. Risk factors for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device. *Fertility and sterility* 2000; 74 (5):899-908.
7. Heinemann K et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015; 91: 280–283.
8. European Active Surveillance Study of LCS12. EURAS-LCS12. <http://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=25536>

3

**Noticias sobre seguridad de medicamentos**

**Azitromicina: aumento de la tasa de recaídas de neoplasias hematológicas y mortalidad en pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas**

Un ensayo clínico que investigaba el uso prolongado de azitromicina para prevenir el síndrome de bronquiolitis obliterante (SBO) en pacientes que habían sido sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH) debido a una neoplasia hematológica, ha sido interrumpido prematuramente tras observarse un aumento del riesgo de recaídas en pacientes que recibían azitromicina en comparación con aquellos que recibían placebo.

Aunque no ha podido identificarse el

mecanismo exacto, y a pesar de la ausencia de otros datos que los corroboren, los resultados de este ensayo clínico se consideran lo suficientemente sólidos como para asumir que la exposición prolongada a azitromicina después de un TCMH (uso fuera de indicación) puede estar relacionada con un mayor riesgo de recaída de neoplasias hematológicas.

**Denosumab (▼Xgeva): riesgo de nuevas neoplasias primarias**

Durante el análisis agrupado de cuatro ensayos de fase III realizados en pacientes con neoplasias avanzadas y afectación ósea, se observó una mayor frecuencia en el desarrollo de

nuevas neoplasias primarias en los pacientes tratados con Xgeva® (denosumab 120 mg una vez al mes) en comparación con los pacientes tratados con ácido zoledrónico (4 mg una vez al mes) durante las fases de tratamiento primario doble ciego de estos ensayos.

La incidencia acumulada de nuevas neoplasias primarias al año fue del 1,1% en los pacientes tratados con denosumab en comparación con el 0,6% en los pacientes tratados con ácido zoledrónico.

No se observó ningún patrón que pueda relacionar el tratamiento con tipos de cáncer específicos o con neoplasias concretas.

**Dolutegravir (▼Tivicay, ▼Triumeq) y riesgo de defectos del tubo neural: como medida de precaución, se recomienda evitar el embarazo en mujeres en tratamiento**

El dolutegravir es un fármaco antirretroviral disponible en España con los nombres comerciales de Tivicay® (monofármaco) y Triumeq® (asociación con abacavir y lamivudina), indicado en el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (consultar sus fichas técnicas para una información detallada).

Los resultados preliminares de un estudio observacional indican un incremento de riesgo de defectos del tubo neural en niños nacidos de madres tratadas con dolutegravir en el momento de la concepción.

Mientras se analizan con detalle todos los datos disponibles, la AEMPS recomienda como medidas de precaución:

- ✓ No prescribir dolutegravir a mujeres que planeen un embarazo.
- ✓ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que deben de utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.
- ✓ Descartar la presencia de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
- ✓ En caso de que se confirme un embarazo durante el primer

trimestre, se debe advertir a la mujer que no interrumpa el tratamiento y que acuda a la consulta. Se recomienda cambiar dolutegravir por otra alternativa terapéutica siempre que sea posible.

**Soluciones de hidroxietil-almidón: conclusiones de la revisión realizada**

El hidroxietil-almidón (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.

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. En enero de este año se informaba de la recomendación de suspensión de comercialización de estos productos. 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:

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.

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.

**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.



Comunidad  
de Madrid