

#### Índice

1. La base de farmacovigilancia española FEDRA: Big-data o Small-data
2. La contribución de Madrid a FEDRA: 1992-2022
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos



#### PASARELA CON FEDRA

Desde la DG de Inspección y Ordenación Sanitaria se ha impulsado el proyecto de notificación mediante una pasarela entre los **profesionales del Servicio Madrileño de Salud** y la base de farmacovigilancia FEDRA. Los equipos del Servicio Madrileño de Salud ya están trabajando para hacerlo una realidad en el ámbito hospitalario y en el de primaria

#### ¡YA INCLUYE LAS VACUNAS!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

#### 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

## La base de farmacovigilancia española FEDRA: Big-data o Small-data

# 1

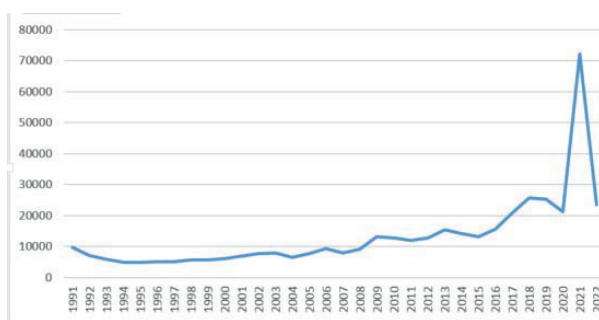
FEDRA es, entre otras cosas, una base de datos que contiene datos demográficos (sexo, edad, peso y talla), acontecimientos adversos, medicamentos asociados temporalmente a dichos acontecimientos adversos (medicamento o al menos principio activo, pauta terapéutica, vía), indicaciones, antecedentes personales, antecedentes farmacológicos, pruebas diagnósticas y fechas. Toda esta información tiene una estructura estandarizada y común a todas las bases de farmacovigilancia y en el caso de FEDRA codificada, además de con MedDRA para toda la información clínica, con codificación jerárquica para los medicamentos. Cada registro es un episodio en un paciente concreto, por lo que en FEDRA un mismo paciente puede estar recogido en varios episodios distintos de sospechas de reacciones adversas, al mismo medicamento o a medicamentos diferentes.

Recoge información con fecha de entrada al Sistema Español de Farmacovigilancia desde 1982<sup>1</sup>, aunque se migró por primera vez toda la información previa a la

primera FEDRA en 1991, desde entonces año a año ha ido creciendo, por la progresiva incorporación de las Comunidades Autónomas al Sistema, por la progresiva implantación del Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas entre los Profesionales Sanitarios, por la incorporación de la farmacovigilancia y la seguridad del paciente a los Sistemas de Gestión de Calidad de los Centros Sanitarios, por el impacto de la legislación sobre farmacovigilancia, las Guías de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y las Inspecciones que se realizan a los Titulares de Autorización de Comercialización de cada medicamento y, desde 2013, por la incorporación de los ciudadanos al Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a través de <https://www.notificaram.es>

Hasta el 18/05/2022 FEDRA contenía 420.914 casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados **espontáneamente**, válidos y no anulados (Figura 1).

**Figura 1. Notificaciones espontáneas con fecha de alta en FEDRA hasta el 18/05/2022.**



En 1991 migra toda la información del Sistema Español de Farmacovigilancia a FEDRA, las notificaciones previas tienen fecha de alta en FEDRA, mantienen su Fecha de Entrada a los Centros de Farmacovigilancia. En 2021 el 93% de la población mayor de 12 años recibió al menos una dosis de alguna vacuna frente a la COVID-19, todas ellas son medicamentos de especial seguimiento (triángulo negro).

Debido a que en un caso notificado puede haber más de un medicamento recibido por el paciente que sea sospechoso de producir la reacción adversa, que los medicamentos pueden contener más de un principio activo y que una reacción adversa ocurrida en un periodo concreto puede manifestarse como varios síntomas, signos, enfermedades o síndromes, el número de pares fármaco-reacción adversa es muy superior al número de casos.

Desde este punto de vista, para analizar FEDRA es necesario herramientas de gestión de grandes bases de datos.

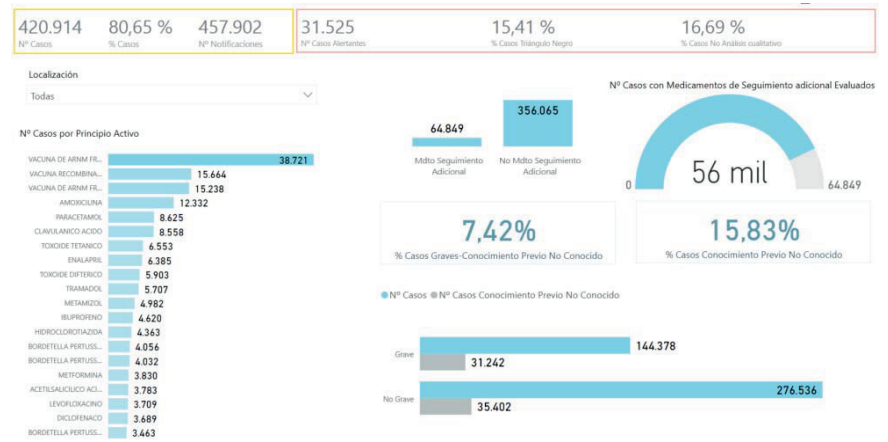
En los módulos de análisis de la información, disponibles para los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia, se utilizan herramientas empleadas en otros sistemas de gestión y análisis del entorno del big data, como en la presentación de la información de FEDRA de acceso público<sup>2</sup>.

El número de pares de fármaco-reacción adversa de las bases de farmacovigilancia depende de la población a la que da cobertura, del uso de cada medicamento (número de personas expuestas y duración del tratamiento), de la incidencia basal del acontecimiento adverso en esa población, del tiempo que lleve comercializado el medicamento en ese país, de la infranotificación de los profesionales sanitarios y de los sesgos de notificación.

Las bases de farmacovigilancia contienen reacciones adversas a medicamentos pero también acontecimientos adversos coincidentes, acontecimientos adversos relacionados con otros medicamentos considerados concomitantes, o con antecedentes personales, o con la evolución de la propia enfermedad o problema de salud por la que se prescribió o dispensó el medicamento.

Dado que casi todo el mundo conoce que el **objetivo último** de notificar sospechas de reacciones adversas es detectar reacciones adversas previamente no conocidas o no bien descritas (SEÑALES), especialmente si son graves, las bases de farmacovigilancia, con el tiempo, tienden a contener para cada medicamento proporcionalmente menos reacciones adversas conocidas (descritas en las fichas técnicas y en los prospectos de los

**Figura 2. Notificaciones espontáneas hasta el 18/05/2022. Distribución por principio activo, gravedad, conocimiento previo, casos alertantes y medicamentos de seguimiento adicional.**



Un caso puede ser notificado por más de un notificador, por lo que el número de notificaciones es superior al número de casos. En los análisis está activo el caso con toda la información de las distintas notificaciones

medicamentos), especialmente si son No Graves. Es decir, respecto al número de casos de erupciones cutáneas o al número de casos de hepatitis que se producen durante el tratamiento con amoxicilina-clavulánico, actualmente se notifican proporcionalmente más casos de hepatitis.

Para la mayoría de las reacciones adversas que pueden ser una SEÑAL potencialmente importante (por su gravedad podrían modificar la relación beneficio/riesgo del medicamento), el número de pares fármaco-reacción adversa es muy pequeño (Tabla 1). Tanto si se analiza la desproporción de notificación de esa reacción adversa con ese medicamento respecto al resto de medicamentos de la base, como si se utiliza la tasa de casos notificados frente a la tasa esperada en la población para ese acontecimiento adverso (como se ha hecho con las vacunas COVID-19 para Acontecimientos de Especial Interés predefinidos), se trabaja en el ámbito de los sucesos poco frecuentes. Incluso si la infranotificación no existiera, estaríamos en frecuencias de reacciones adversas muy bajas, generalmente por debajo de 1:1.000 personas expuestas al medicamento.

Por tanto, la gestión de todas las notificaciones que se reciben implica analizar un volumen grande de datos, por todas las notificaciones recibidas y por el número de personas expuestas a cada medicamento, en caso de

disponer de dicha información. Paradójicamente, en el escenario de las señales, tanto para el análisis cuantitativo como para la evaluación cualitativa de la señal utilizamos métodos de análisis de acontecimientos poco frecuentes, raros o muy raros.

Para poder detectar o generar SEÑALES en una base de datos de farmacovigilancia, además de la información contenida en las notificaciones, se puede utilizar información procedente de otras fuentes.

La primera información útil sería si la reacción adversa es conocida. Actualmente la información de los medicamentos está armonizada en Europa, tanto en su contenido como en su estructura (plantilla); dicha información clínica, que procede de los ensayos clínicos, de los estudios posautorización y en ocasiones directamente de la notificación de sospechas de reacciones adversas, en origen utiliza el mismo sistema de codificación que se utiliza en todas las bases de farmacovigilancia, MedDRA. En el entorno del análisis de big data, es factible importar y mantener actualizada dicha información en FEDRA, lo que permitiría detectar casos que contienen reacciones adversas no reflejadas en la información del medicamento (la ficha técnica y el prospecto). Hasta el momento en FEDRA, en su módulo de análisis, esa información sólo está disponible por esta vía para

aque aquellos medicamentos que han proporcionado a la Agencia Española de Medicamentos una estructura de la información modificada respecto a la estructura aceptada a nivel europeo, pero es de esperar que en un futuro próximo se pueda incorporar dicha información para todos los medicamentos.

Desde la creación del Programa de Notificación, en España cada caso llevaba asociado una evaluación del conocimiento previo, de forma individualizada para cada par fármaco-reacción adversa. Desde noviembre de 2017 esto no es así para los casos que entran en FEDRA, ocurridos en España, notificados por los ciudadanos o por los profesionales sanitarios a los Titulares de Autorización de Comercialización del medicamento, que entran desde la base europea EudraVigilance a FEDRA automáticamente y son casos activos, a no ser que se detecte que es una notificación de un caso ya cargado en FEDRA. Así que, para los casos notificados directamente a cualquiera de los Centros de Farmacovigilancia en España, sí que teníamos un campo que permite detectar reacciones adversas poco o nada conocidas, pero no en los recibidos a través de Eudravigilance. Este campo de "conocimiento previo" es uno de los ítems que se utilizan en el algoritmo para generar señales en el Sistema Español de Farmacovigilancia.

De los cientos de miles de pares de fármaco-reacción adversa que contiene FEDRA, los que más interesan desde el punto de vista de la generación de señales son por tanto aquellos que son desconocidos y en el ámbito del big data esa información podría estar disponible en la base, lo que permitiría marcar los pares que potencialmente generarían una señal aunque entraran desde Eudravigilance.

En FEDRA 350.265 casos tienen esa evaluación cualitativa, es el 83,3% de todos los casos espontáneos recogidos en FEDRA; sin embargo, desde el 1 de diciembre de 2017 el porcentaje de casos espontáneos con evaluación cualitativa es del 65,4%. Si la distribución de las reacciones adversas y de los medicamentos notificados al SEFV y a los titulares de autorización de

**Tabla 1. Notificaciones espontáneas y proporción de notificación en FEDRA.**

ACONTECIMIENTO	Nº de casos	Proporción de notificación x1.000
Trastornos hepáticos (solo reacciones graves) SMQn	8.379	19,93
Lesión renal aguda (SMQp)	5.384	12,81
Anafilaxia (SMQp)	4.521	10,75
Reacciones Cutáneas Graves (SMQn)	4.190	9,97
Pancreatitis aguda (SMQn)	1.515	3,60
TEP (SMQp)	1.308	3,11
Lesiones traumáticas de huesos y articulaciones (HLGT)	1.265	3,01
Comportamientos suicida o autolesivos (HLT)	996	2,37
Meningoencefalitis (SMQp)	972	2,31
Miocarditis-pericarditis (SMQp)	765	1,82
Pérdida de audición (HLT)	680	1,62
Trastornos de hipofunción tiroidea (HLT)	616	1,47
Abortos y mortinatos (HLGT)	515	1,23
S. Guillain Barré (SMQp)	362	0,86
Trastornos del nervio óptico (HLT)	290	0,69
Anemia aplásica (2 PT)	141	0,34
Encefalomiелitis diseminada aguda (SMQp)	27	0,06
<b>TOTAL</b>	<b>420.390</b>	<b>1.000</b>

SMQ: Consulta Estandarizada de MedDRA. n: Específica. p: Propia, modificada por el SEFV. HLT: Término de alto nivel de MedDRA. PT: Término Preferente de MedDRA. Acontecimientos adversos seleccionados como representación de todas las áreas clínicas. TEP: Tromboembolismo pulmonar

comercialización fuera la misma no tendría un gran impacto en el sistema actual de generación de señales, pero los análisis que hemos realizado muestran que esto no es así y que determinadas áreas terapéuticas y los medicamentos nuevos se notifican proporcionalmente más a los titulares de autorización de comercialización que al SEFV<sup>3</sup>, con la excepción de la campaña universal de vacunación frente a la COVID-19.

En la figura 2 se observa que el número de casos que cumplen los criterios del algoritmo que detecta casos que contienen pares de fármaco-reacción adversa que potencialmente podría ser una señal (alertantes) son 31.525, supone el 7,5% de todas las notificaciones espontáneas recogidas en FEDRA.

La base de farmacovigilancia Española tiene 40 años, en 2017 dio un salto cualitativo al adaptarse no sólo a los nuevos estándares internacionales sino al prepararse para una nueva forma de abordar la generación de SEÑALES<sup>4</sup>. La campaña universal de vacunación la ha puesto a prueba y ha sido capaz de incluir en su gestión la información de la tasa de incidencia de los acontecimientos que teníamos previstos, incluir nuevos acontecimientos cuando ha sido necesario, incluir la información de exposición en tiempo real, con información de edad y sexo e

incorporar un modelo de análisis matemático más a los que ya utilizábamos<sup>5</sup>. Ha demostrado que está preparada para incorporar más información útil, procedente de las múltiples fuentes de información sanitaria disponibles en nuestro país<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Coordinadores: G. Manso A. Hidalgo A. Carvajal, F.J. de Abajo 2010. Ediciones de la Universidad de Oviedo.
2. Informe sobre sospechas de reacciones adversas notificadas a medicamentos de uso humano o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/>
3. ¿Quién notifica casos ALERTANTES en Madrid? Boletín RAM Vol 27 nº 1 Abril 2020. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVC M050092.pdf>
4. Señales identificadas a partir de las notificaciones realizadas en Madrid. Boletín RAM Vol 26 nº 3 Octubre 2019. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVC M020341.pdf>
5. El eclipse que mató al rey. Lo esperado y lo observado. Boletín RAM Vol 28 nº 2 Junio 2021. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVC M050344.pdf>
6. Banco de Datos. En <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/bancoDatos.htm>

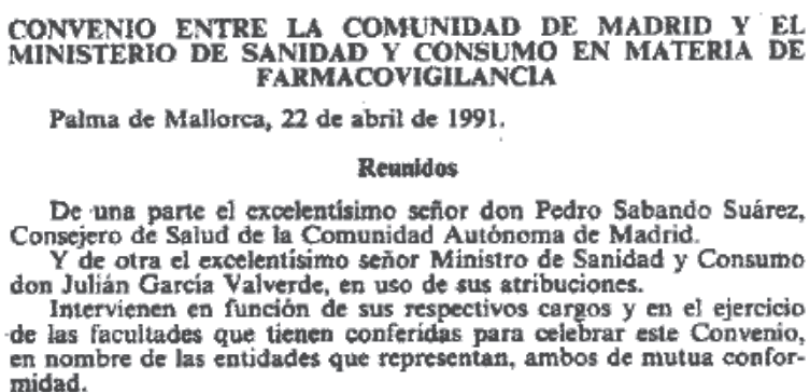


La contribución de Madrid a FEDRA: 1992-2022

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid se crea en 1992, en el marco de un Convenio entre la Comunidad de Madrid y el Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de farmacovigilancia (Figura 1). En el momento actual contribuye con el 14,7% de todos los casos notificados **espontáneamente** que contiene la base de datos FEDRA.

Como en el resto de España los **medicamentos** con los que más se notifican sospechas de reacciones adversas y acontecimientos ocurridos después de la vacunación son las vacunas. Con las que más acontecimientos se han recibido son las tres más utilizadas en la campaña de vacunación frente a la COVID-19, pero también están las vacunas de calendario, ya que la mayor parte de la población las ha recibido en algún momento de su vida. También figuran entre los medicamentos con los que más notificaciones se reciben los analgésicos, los antibióticos, y los antihipertensivos, en concreto los principios activos más prescritos. En las notificaciones de Madrid los anticoagulantes,

Figura 1. Primer convenio de farmacovigilancia entre la Comunidad de Madrid y el Ministerio de Sanidad. Creación del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid<sup>1</sup>



<sup>1</sup>BOE núm. 146. Miércoles 19 junio 1991

antiagregantes y anticonceptivos están en posiciones más altas que en las notificaciones de España y están en puestos más bajos las notificaciones con analgésicos de segundo nivel y antidiabéticos orales (Figura 2 vs Figura 2 del primer artículo).

La proporción de **casos graves** es superior en Madrid, el porcentaje de casos graves en España es del 34,3% frente al

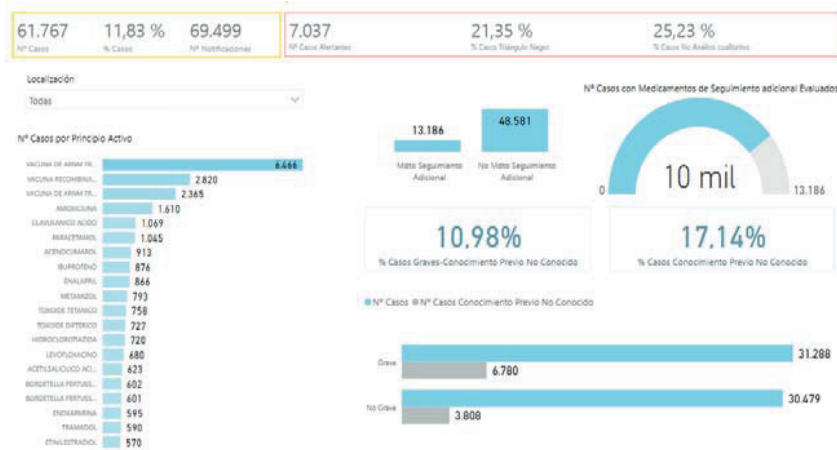
50,7% en los casos de Madrid. En España el 16,7% de las notificaciones no tienen evaluación cualitativa, en Madrid es el 25,2% de los casos.

La proporción de casos **sin evaluación cualitativa** es superior en Madrid porque la notificación a través de los titulares de autorización de comercialización de los medicamentos y del Servicio contratado por la Agencia Europea de Medicamentos para recuperar casos de sospechas de RAM publicados (MLM) que pasan desde Eudravigilance es mayor (Figura 3), suponen el 35,6% de los casos de Madrid y el 23,4% en España.

Aunque en Madrid hay más casos sin evaluación cualitativa que, por lo tanto, no pueden generar casos alertantes, el porcentaje de casos alertantes es del 11,4% en los casos de Madrid frente al 7,5% en España.

Otra diferencia, que repercute en los procedimientos de generación de señales, es el número de casos que contienen medicamentos sospechosos de producir la reacción adversa que actualmente tienen **triángulo negro**, que en Madrid es el

Figura 2. Notificaciones espontáneas de la Comunidad de Madrid hasta el 18/05/2022. Distribución por principio activo, gravedad, conocimiento previo, casos alertantes y medicamentos de seguimiento adicional.



Un caso puede ser notificado por más de un notificador, por lo que el número de notificaciones es superior al número de casos. En los análisis está activo el caso con toda la información de las distintas notificaciones

21,4% de los casos que están en FEDRA frente al 15,4% en España. De estos medicamentos que están en seguimiento adicional, en los casos de Madrid el 17,1% contiene una reacción adversa que era desconocida en el momento de su evaluación, frente al 15,8% en España (Figura 2 vs Figura 2 del primer artículo).

También se observan diferencias entre las notificaciones de Madrid y las españolas en el tipo de **notificador**, en Madrid la contribución de los ciudadanos es muy superior, figura un ciudadano como notificador en el 19,4% de los casos y en España en el 12,1% (Figura 3). Otra diferencia es el tipo de Centros Sanitarios desde los que se notifica, en Madrid el 33,3% de las notificaciones se reciben de centros hospitalarios, en España es el 26,7%. En las notificaciones que entran en FEDRA desde EudraVigilance no consta esta información.

Si la población de Madrid es aproximadamente el 13% de la población española y si la contribución de Madrid a FEDRA es del 14,7% de los casos que se han dado de alta en los 40 años de funcionamiento del Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, cabría esperar que todas las reacciones se notificaran en una proporción similar, en torno al 14%.

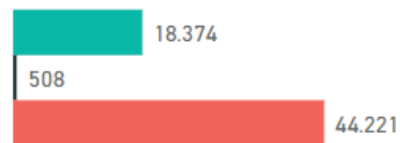
En la Tabla 1 del primer artículo de este número del Boletín RAM aparece un conjunto de **reacciones adversas**, con los criterios de búsqueda utilizados, el número de casos recibidos por notificación espontánea y la proporción que suponen en FEDRA. En la Tabla 1 de este segundo artículo se recoge la misma información, con el número de casos de Madrid y la proporción de casos de Madrid respecto al total de casos de España. Hay reacciones adversas como los trastornos hepáticos graves, las pancreatitis, la lesión renal aguda o el tromboembolismo pulmonar a las

**Figura 3. Notificaciones espontáneas en FEDRA hasta el 20/05/2022. Distribución por origen de Comunicación y tipo de notificador, datos de Madrid y de toda España.**

#### Madrid

##### Origen Comunic...

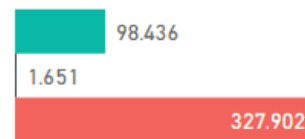
- Industria
- MLM
- SEFV-H



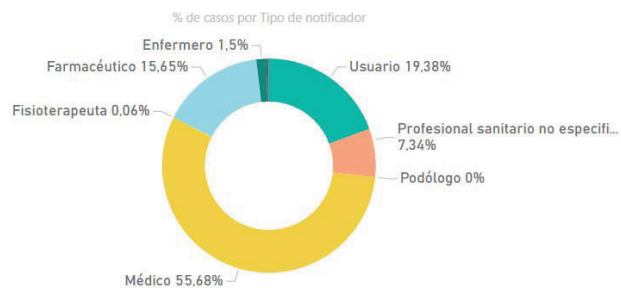
#### España

##### Origen Comunic...

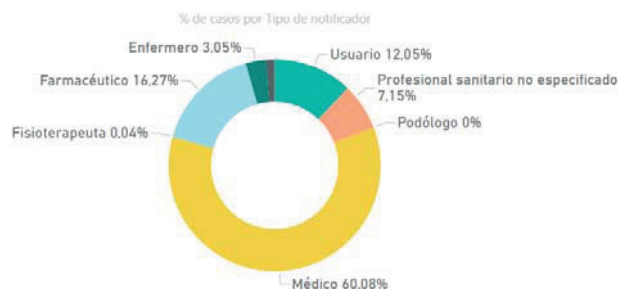
- Industria
- MLM
- SEFV-H



#### Madrid



#### España



**Tabla 1. Notificaciones espontáneas en España y en Madrid y porcentaje de Madrid respecto al total de notificaciones en España**

ACONTECIMIENTO	España	Madrid	% Madrid respecto a España
Trastornos hepáticos (solo reacciones graves) SMQn	8.379	2.327	27,77
Lesión renal aguda (SMQp)	5.384	1.299	24,13
Anafilaxia (SMQp)	4.521	665	14,71
Reacciones Cutáneas Graves (SMQn)	4.190	820	19,57
Pancreatitis aguda (SMQn)	1.515	377	24,88
TEP (SMQp)	1.308	337	25,76
Lesiones traumáticas de huesos y articulaciones (HLGT)	1.265	279	22,06
Comportamientos suicida o autolesivos (HLT)	996	144	14,46
Meningoencefalitis (SMQp)	972	185	19,03
Miocarditis-pericarditis (SMQp)	765	163	21,31
Pérdida de audición (HLT)	680	105	15,44
Trastornos de hipofunción tiroidea (HLT)	616	114	18,51
Abortos y mortinatos (HLGT)	515	86	16,70
S. Guillain Barré (SMQp)	362	67	18,51
Trastornos del nervio óptico (HLT)	290	50	17,24
Anemia aplásica (2 PT)	141	23	16,31
Encefalomielitis diseminada aguda (SMQp)	27	2	7,41
<b>TOTAL</b>	<b>420.390</b>	<b>61.646</b>	<b>14,66</b>

SMQ: Consulta Estandarizada de MedDRA. n: Específica. p: Propia, modificada por el SEFV. HLT: Término de alto nivel de MedDRA. PT: Término Preferente de MedDRA. Acontecimientos adversos seleccionados como representación de todas las áreas clínicas. TEP: Tromboembolismo pulmonar

que Madrid contribuye con 1 de cada 4 casos de FEDRA. También se notifican por encima de lo que correspondería por población las lesiones traumáticas (como las fracturas óseas), las miocarditis/pericarditis, las reacciones cutáneas graves, y las meningoencefalitis con uno de cada 5 casos de FEDRA, y también aunque en menor medida los hipotiroidismos, el síndrome de Guillain-Barré, los trastornos del nervio

mortinatos, la anemia aplásica y los trastornos de audición. Los casos de anafilaxia y comportamientos suicidas o autolesivos se notifican en la proporción que correspondería por población.

Sin embargo hay otro tipo de reacciones que se notifican en Madrid por debajo de lo que le correspondería por su población, como la encefalomielitis aguda diseminada.

Madrid contribuye al conjunto de las notificaciones de FEDRA con

un porcentaje de notificaciones solo ligeramente superior al que le correspondería por población. Sin embargo, la utilidad de su aportación es muy significativa, pues la proporción de notificaciones graves, con medicamentos nuevos, de reacciones desconocidas o de especial interés, y por tanto casos que podrían formar parte de una señal, es mayor en las notificaciones de Madrid que en el total de la base.

La colaboración de nuestros ciudadanos ha sido muy destacable, en especial en el año 2021, pero es especialmente importante la contribución de los profesionales sanitarios, de cuyas notificaciones parten la mayor parte de las señales de alerta.

La historia de la Farmacovigilancia en Madrid se sustenta en el trabajo de muchos profesionales sanitarios que han colaborado de forma habitual estos 30 años, han sido muchos los nuevos notificadores en 2021 y 2022 a los que damos la bienvenida.

A los más veteranos y a los recién incorporados, GRACIAS por su colaboración.

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

# 3

### **Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima y Zessly): Uso de vacunas vivas en lactantes que estuvieron expuestos en el útero o durante la lactancia**

1.- *Lactantes expuestos a infliximab en el útero (es decir, durante el embarazo)*

- Infliximab atraviesa la placenta y se ha detectado en el suero de lactantes hasta 12 meses tras el nacimiento. Tras

la exposición en el útero, los lactantes pueden tener un mayor riesgo de infección, incluso infecciones diseminadas graves que pueden llegar a ser mortales.

- No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos (por ejemplo, la vacuna BCG) en los 12 meses después del nacimiento, a los lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero.

- Si hay un beneficio clínico evidente para el lactante, se podría considerar la administración de una vacuna de microorganismos vivos en una etapa más temprana, si los niveles séricos de infliximab en el lactante son indetectables o si la administración de infliximab se limitó al primer trimestre del embarazo.

## 2.- Lactantes expuestos a infliximab a través de la leche materna

- Se han detectado niveles bajos de infliximab en leche materna. También se ha detectado en el suero de lactantes tras su exposición a infliximab a través de la leche materna.

- No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes alimentados con leche materna mientras la madre esté recibiendo infliximab, a no ser que los niveles séricos de infliximab en el lactante sean indetectables.

### **Clorhidrato de anagrelida: riesgo de trombosis, incluido infarto cerebral, tras la interrupción brusca del tratamiento**

- Existe un mayor riesgo de complicaciones trombóticas, incluido el infarto cerebral, tras la interrupción brusca de anagrelida.

- Se debe evitar la interrupción brusca de este tratamiento debido al riesgo de aumento repentino en el recuento de plaquetas y como consecuencia, aumento de complicaciones trombóticas potencialmente mortales, como por ejemplo el infarto cerebral.

- En caso de interrupción de la dosis o retirada del tratamiento, se deberá realizar una monitorización frecuente del recuento de plaquetas (para más información consulte la sección 4.4 de la ficha técnica de anagrelida).

- Se debe informar a los pacientes sobre cómo reconocer los signos y

síntomas tempranos que sugieran complicaciones trombóticas, como un infarto cerebral, y sobre la necesidad de buscar asistencia médica inmediata en caso de presentar dichos síntomas.

### **Mavenclad (cladribina): recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático grave**

- Se han notificado casos de trastorno hepático, incluidos casos graves, en pacientes tratados con Mavenclad.

- Antes de iniciar el tratamiento, se debe de realizar una revisión detallada de la historia clínica del paciente sobre enfermedades hepáticas subyacentes o episodios de daño hepático con otros medicamentos.

- Se deberán realizar pruebas de función hepática que incluyan niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina total al inicio de cada año de tratamiento (año 1 y año 2).

- Durante el tratamiento, se deben llevar a cabo pruebas de función hepática tantas veces como se considere clínicamente necesario.

- En caso de que un paciente desarrolle alteración hepática, el tratamiento con Mavenclad debe interrumpirse

### **Soluciones de hidroxietil-almidón: recomendación de suspensión de comercialización**

Tras la evaluación de los datos más recientes de utilización de los medicamentos que contienen

hidroxietil-almidón (HEA) en diversos países europeos, se ha concluido que siguen utilizándose en grupos de pacientes en los que el riesgo supera su beneficio. Por ello, el PRAC ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con hidroxietil-almidón en la Unión Europea (UE).

Esta recomendación deberá ser ratificada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) del que forman parte todas las agencias de medicamentos de la UE y, en su caso, por la Comisión Europea. Hasta que la decisión de suspensión de comercialización no sea efectiva, se recuerda la importancia de utilizar estos medicamentos de acuerdo a las condiciones autorizadas, especificadas en sus fichas técnicas, en particular:

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

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

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

<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>

[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 Sanitaria**  
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.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)