



SUMARIO:

1. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados.
2. Δ Tredaptive® (Ácido nicotínico + Iaropirant.): suspensión de comercialización.
3. Inicio de la revisión de la seguridad de los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación
4. Inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol.
5. Dibagatran etoxilato (Δ Pradaxa®): contraindicaciones en pacientes con prótesis valvulares cardíacas.
6. Tetracepam (Myolastan®): inicio de la revisión de su seguridad.
7. Adhesivos de fibrina: nuevas contraindicaciones y precauciones de uso en su aplicación por pulverización.
8. Agomelatina (Δ Valdoxan®, Δ Thymanax®) y riesgo de hepatotoxicidad
9. Nueva herramienta de notificación electrónica de RAM por los profesionales sanitarios y por los ciudadanos.

1.- SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AINE TRADICIONALES: CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS PUBLICADOS. *Nota Informativa de la AEMPS, ref. 15/2012*

Tras la revisión de los últimos estudios publicados, el balance beneficio-riesgo de los AINE-t se mantiene favorable.

- *Para ibuprofeno y naproxeno los resultados de estudios recientes son acordes con la información proporcionada en las fichas técnicas de estos medicamentos. Diclofenaco parece tener un mayor riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico que ibuprofeno y naproxeno y continúa en evaluación.*
- *Para el resto de AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento de riesgo.*
- *Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.*

NOTA: La nota informativa se encuentra disponible al completo en www.aemps.gob.es, incluyendo las referencias bibliográficas utilizadas para elaborarla.

La seguridad cardiovascular de los anti-inflamatorios no esteroideos tradicionales (AINE-t) fue revisada en el año 2006 en la Unión Europea (ver notas informativas de la AEMPS 07/2006 y 10/2006). En dicha revisión se concluyó que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos se mantenía favorable, aunque su uso podía asociarse, en diversa medida, a un incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico.

Posteriormente a esta revisión se han publicado diversos estudios con el objetivo de esclarecer el nivel de riesgo cardiovascular de los diferentes AINE disponibles. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), finalizó a finales del pasado año la revisión de estos estudios.

La información analizada en esta revisión procede de metanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales, así como de diversos estudios observacionales recientemente publicados y del proyecto de investigación independiente “*Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs*” (SOS). Los AINE-t incluidos en estos estudios son, fundamentalmente, los más utilizados: diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno.

1.- **Para naproxeno** los resultados son consistentes con las conclusiones establecidas en 2006. Los recientes metanálisis de ensayos clínicos muestran un menor riesgo que los AINE inhibidores selectivos de la COX-2 (coxibs) y un riesgo similar al que presentan los pacientes que recibieron placebo. Aunque los resultados de un metanálisis de estudios observacionales muestran un ligero incremento de riesgo, naproxeno sería el

AINE-t con el menor riesgo de problemas cardiovasculares de tipo aterotrombótico. Estos resultados se confirman en algunos estudios individuales. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que en estudios epidemiológicos, naproxeno se ha asociado con un mayor riesgo gastrointestinal que diclofenaco e ibuprofeno.

2.- **Para ibuprofeno** existen ciertas inconsistencias entre estudios en lo que respecta al riesgo de ictus. De forma global, los resultados de estudios observacionales muestran que ibuprofeno se asocia a un ligero incremento de riesgo cardiovascular cuando se compara con naproxeno, siendo inferior al observado para diclofenaco y los coxibs. Aunque los datos tienen ciertas limitaciones, de nuevo muestran que la administración de dosis diarias de ibuprofeno de 1200mg/día o inferiores parecen más seguras que el uso de dosis superiores.

3.- **En relación con diclofenaco**, los estudios recientes apuntan a un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE-t y similar al observado para los coxibs. Los metanálisis de ensayos clínicos indican un riesgo similar al obtenido para los coxibs como grupo o para el etoricoxib. Los metanálisis de estudios observacionales muestran un riesgo superior para diclofenaco respecto a celecoxib y otros AINE-t. Estos resultados también se han observado en estudios epidemiológicos individuales.

4.- Para **otros AINE-t** los datos disponibles procedentes de estudios recientes siguen siendo insuficientes para obtener conclusiones sobre su riesgo aterotrombótico, por lo que no puede excluirse un incremento de riesgo asociado a su uso.

CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN:

- La evidencia científica procedente de los estudios recientes, confirma las conclusiones establecidas en 2006, las cuales indicaban un ligero incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico para AINE-t, en particular cuando se utilizan a dosis elevadas durante periodos de tiempo prolongados.
- Para ibuprofeno y naproxeno, los datos recientemente publicados son acordes con la información que proporciona su ficha técnica.
- Para diclofenaco, se ha considerado que aun debe evaluar toda la información disponible,

procedente de datos publicados y no publicados, con objeto de valorar si son necesarias medidas reguladoras o de prevención de riesgos adicionales a las establecidas actualmente.

RECOMENDACIONES DE LA AEMPS:

- El balance beneficio/riesgo de los AINE continúa siendo positivo, siempre y cuando se utilicen en las condiciones de uso autorizadas.
- Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.
- La prescripción y selección de un AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en sus fichas técnicas (disponibles en www.aemps.gob.es), y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.

2.-  TREDAPTIVE® (ÁCIDO NICOTÍNICO + LAROPIPRANT.): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Nota Informativa de la AEMPS, ref. 05/2013.

Tras la finalización de la revisión de los resultados disponibles del estudio HPS2-THRIVE, se ha concluido que actualmente el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable. En consecuencia se ha decidido suspender la autorización de comercialización de este medicamento. Desde el 26 de enero de 2013 Tredaptive® ya no está disponible.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como continuación de la nota informativa 18/2012, informa a los profesionales sanitarios sobre la suspensión de comercialización de Tredaptive® (ácido nicotínico+laropiprant).

Tredaptive® es un medicamento hipolipemiente autorizado en Europa en julio de 2008.

En la nota referida, la AEMPS ya informó sobre el inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de Tredaptive® después de conocerse los resultados preliminares del ensayo clínico HPS2-THRIVE, en el que se comparó la eficacia de Tredaptive®, asociado a una estatina, respecto al uso de una estatina sola. Estos resultados indicaban que la mencionada asociación no era más eficaz que el uso de una estatina sola en la prevención de acontecimientos cardiovasculares mayores, observándose además un aumento de la frecuencia de algunas reacciones adversas graves en el grupo tratado con Tredaptive®. La AEMPS recomendó, además a los profesionales sanitarios no iniciar nuevos tratamientos y valorar bajo criterio médico la continuidad del tratamiento en los pacientes que usan Tredaptive®.

Posteriormente, en el mes de enero, la información disponible sobre los resultados de este estudio ha sido revisada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). **Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:**

1.- Los resultados preliminares del estudio HPS2-THRIVE indican que el uso de Tredaptive® junto con una estatina, no aporta beneficio adicional en la prevención de acontecimientos cardiovasculares mayores respecto al uso de una estatina sola.

2.- No se han identificado subgrupos de pacientes en los que el uso de esta terapia combinada pudiese aportar algún beneficio adicional.

3.- En este estudio se ha observado una frecuencia mayor de reacciones adversas graves (hemorragias, debilidad muscular, infecciones, diabetes mellitus) en el grupo tratado con Tredaptive® respecto al tratado solo con estatina.

Con estos resultados, se considera que actualmente **el balance beneficio-riesgo de Tredaptive® es desfavorable, acordándose la suspensión de comercialización de Tredaptive®.**

Por ello, **desde el pasado 26 de enero, Tredaptive® ya no está disponible y no se puede prescribir ni dispensar.**

La AEMPS ha recomendado para los pacientes que utilizaban Tredaptive® que se suspendiera el tratamiento con el mismo, y se valorara en su caso otras opciones terapéuticas.

3.- INICIO DE LA REVISIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS DE TERCERA Y CUARTA GENERACIÓN. Nota Informativa de la AEMPS ref. 06/2013.

La AEMPS informa del inicio de la revisión de los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación en el contexto del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), con el fin de evaluar si es necesario algún cambio en las condiciones de autorización de comercialización

Esta revisión se lleva a cabo a iniciativa de las autoridades francesas y su objetivo es evaluar si la información actualmente proporcionada en las fichas técnicas y los prospectos es suficiente para que los profesionales sanitarios y las usuarias puedan tomar la mejor decisión sobre su tratamiento.

Los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación son aquellos que contienen como progestágeno los siguientes principios activos: desogestrel, gestodeno, norgestimato, drospirenona o nomegestrol.

La seguridad de los anticonceptivos orales ha sido revisada de forma continua por las Agencias de medicamentos de los países de la Unión Europea. Que el uso de los anticonceptivos orales conlleva un riesgo muy poco frecuente de tromboembolismo venoso es un hecho ampliamente conocido. En términos absolutos este riesgo oscila entre 20 y 40 casos por cada 100.000 mujeres usuarias y año y varía con los diferentes anticonceptivos orales, estando los anticonceptivos orales de tercera y cuarta generación en el rango superior de riesgo. Esta información está incluida en la ficha técnica y los prospectos de los diferentes anticonceptivos, que se han ido actualizando a lo largo de los años conforme se ha ido disponiendo de nuevos datos procedentes de estudios epidemiológicos.

La AEMPS ya informó sobre las diferencias entre los distintos anticonceptivos en el riesgo de tromboembolismo venoso en la Nota Informativa 10/2001 y en el Informe Mensual de enero de 2012. **La revisión actual no está motivada por nuevos datos ni existe actualmente ningún motivo para modificar los tratamientos en curso**, aunque se recuerda a profesionales y usuarias la necesidad de seguir las instrucciones de la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos para garantizar su uso seguro.

4.- INICIO DE LA REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN ACETATO DE CIPROTERONA EN COMBINACIÓN CON ETINILESTRADIOL.

Nota Informativa de la AEMPS, ref. 07/2013.

La AEMPS informa del próximo inicio a nivel europeo de la revisión del balance beneficio riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol.

Esta revisión es consecuencia del comunicado emitido por la Agencia Francesa de Medicamentos en el que anuncia su decisión de suspender próximamente la comercialización de estos medicamentos, argumentando el riesgo de tromboembolismo y el posible uso de estos productos al margen de la indicación de uso autorizada en Francia (tratamiento del acné).

En nuestro país, los medicamentos compuestos por acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol fueron autorizados por primera vez en 1981.

Actualmente, están comercializados en España: Diane® 35, Acetato de ciproterona/etinilestradiol Sandoz®, Dialider®, etinilestradiol/ciproterona Gineservice® y Gyneplen®.

En el año 2002 se restringió su indicación al tratamiento de enfermedades andrógeno-dependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las formas pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea, o de inflamación o formación de nódulos (acné papulopustuloso, acné noduloquístico), alopecia androgénica y formas leves de hirsutismo.

Las fichas técnicas de estos productos indican que si bien son medicamentos que actúan como anticonceptivo oral, no deberán utilizarse en mujeres solamente con fines anticonceptivos. Su empleo debe reservarse para aquellas mujeres que requieran tratamiento de las enfermedades andrógeno-dependientes indicadas.

Adicionalmente se recomienda la suspensión del tratamiento 3 ó 4 ciclos después de la resolución completa de las enfermedades indicadas, no debiéndose continuar la administración solamente con fines anticonceptivos.

Estas restricciones se realizaron en base al resultado de diversos estudios epidemiológicos que mostraban un riesgo de tromboembolismo venoso mayor que el obtenido en usuarias de anticonceptivos orales combinados.

El tromboembolismo es un riesgo identificado y ampliamente conocido que aparece recogido en las fichas técnicas de estos medicamentos; en ellas se especifica que su uso se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de tromboembolismo arterial o venoso, o en aquellos que presenten factores de riesgo que puedan predisponer a sufrir eventos de este tipo.

La AEMPS recuerda a profesionales y usuarias la necesidad de seguir las instrucciones de la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos para garantizar su uso seguro.

5.- DIBAGATRAN ETOXILATO (⚠️) PRADAXA®): CONTRAINDICACIONES EN PACIENTES CON PRÓTESIS VALVULARES CARDÍACAS. Nota Informativa de la AEMPS, ref. 17/2012.

Dabigatrán (Pradaxa®) está contraindicado en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas.

Se recomienda seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas para dabigatrán, establecidas en la ficha técnica del medicamento.

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en la Unión Europea, sobre los datos de acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos observados en pacientes con prótesis valvulares mecánicas cardíacas, tratados con dabigatrán etoxilato (Pradaxa®).

Dabigatrán (Pradaxa®) es un anticoagulante autorizado en abril de 2008, actualmente con las siguientes indicaciones:

- Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.
- Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo.

Recientemente, se han evaluado los datos de seguridad respecto a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos, procedentes del ensayo clínico RE-ALIGN y su estudio de extensión. Este ensayo clínico comparó dabigatrán etexilato y warfarina en pacientes sometidos recientemente a implantación de prótesis valvulares mecánicas cardíacas (durante su estancia en el hospital) y en pacientes en los que se implantó la prótesis valvular más de tres meses antes de entrar en el estudio.

Las dosis utilizadas de dabigatrán fueron de 300 a 600 mg/día repartidos en dos tomas. Por lo tanto, **este estudio se desarrolló en pacientes y dosis diferentes a las autorizadas actualmente.**

Estos datos muestran un mayor número de casos de tromboembolismo (fundamentalmente ictus y trombosis sintomática o asintomática en la prótesis valvular) y hemorrágicos en el grupo tratado con dabigatrán respecto al tratado con warfarina. En el grupo de pacientes sometidos recientemente a cirugía de prótesis valvular, los acontecimientos hemorrágicos de mayor gravedad consistieron predominantemente en derrame pericárdico hemorrágico, específicamente en pacientes que comenzaron el tratamiento con dabigatrán en los primeros días tras la implantación de la válvula cardíaca.

En consecuencia, dabigatrán se ha contraindicado en pacientes con prótesis valvulares cardíacas.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las indicaciones y las condiciones de uso establecidas en la ficha técnica del medicamento

6.- TETRAZEPAM (MYOLASTAN®): INICIO DE LA REVISIÓN DE SU SEGURIDAD. Nota Informativa de la AEMPS, ref. 04/ 2013.

La AEMPS informa del inicio de la revisión de los medicamentos que contienen tetrazepam en el contexto del Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). Este procedimiento finalizará en abril y no es necesario por el momento ningún tipo de acción adicional en los pacientes tratados con este medicamento.

Esta revisión se lleva a cabo a iniciativa de las autoridades francesas como consecuencia de algunos datos nuevos sobre una mayor frecuencia de reacciones adversas cutáneas graves con este

medicamento en comparación con otras benzodiazepinas. Estas reacciones adversas ya están descritas en la ficha técnica.

En España hay un único medicamento que contiene tetrazepam como principio activo, Myolastan® de Sanofi Aventis, S.A., ampliamente utilizado como relajante muscular en el contexto de diferentes patologías musculoesqueléticas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) no considera que sea necesaria ninguna acción o medida adicional en este momento y hasta que concluya el arbitraje.

Una vez finalizado el mismo, la AEMPS informará a los pacientes y a los profesionales de su resultado y, en su caso, de las acciones llevadas a cabo.

7.- ADHESIVOS DE FIBRINA: NUEVAS CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE USO EN SU APLICACIÓN POR PULVERIZACIÓN. Nota Informativa de la AEMPS, ref. 16/ 2012.

Se han notificado casos de embolia gaseosa asociados al uso de adhesivos de fibrina, administrados por pulverización con equipos que disponen de un regulador a presión.

Evicel® se debe pulverizar únicamente con equipos de CO₂ y no con aquellos que utilizan aire a presión.

Los adhesivos de fibrina no se deben pulverizar en cirugía endoscópica. En el caso de cirugía laparoscópica, se debe asegurar que se mantiene la distancia mínima recomendada respecto a la superficie del tejido.

Aún se encuentra en evaluación la información disponible para otros adhesivos de fibrina disponibles que se pueden administrar por pulverización (Artiss®, Beriplast P®, Tissucol®).

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en la Unión Europea sobre el riesgo de embolia gaseosa y la administración de adhesivos de fibrina por pulverización.

Los adhesivos de fibrina son medicamentos de administración tópica indicados en procedimientos quirúrgicos para conseguir la hemostasia o el sellado/adhesión de tejidos. Están formados por dos compuestos uno con fibrinógeno y otro con trombina, que al combinarse forman un coágulo de fibrina. En España se encuentran disponibles bajo diferentes marcas comerciales, pudiendo administrarse algunos de ellos en forma pulverizada con equipos de aire a presión o de dióxido de carbono (CO₂) (Evicel®, Artiss®, Beriplast P®, Tissucol®).

1.- Para Evicel®:

Esta revisión se inició después de la notificación de algunos casos de embolia gaseosa asociados al uso de adhesivos de fibrina, administrados por pulverización con equipos que disponen de un regulador a presión. Estos casos parecen relacionarse con uso de presiones superiores a las recomendadas o con una administración a una distancia muy próxima a la superficie del tejido.

Aunque el balance beneficio-riesgo de Evicel® se mantiene favorable, la información para profesionales sanitarios y las condiciones de uso establecidas actualmente en la ficha técnica no parecen suficientes para prevenir la aparición de este efecto adverso, que siendo muy poco frecuente, puede amenazar la vida del paciente.

Por tanto, para Evicel® se recomienda lo siguiente:

1. Evicel® se debe pulverizar únicamente con equipos de CO₂ y no con aquellos que utilizan aire a presión, ya que la mayor solubilidad del CO₂ en sangre reduce el riesgo de embolia gaseosa.
2. Los adhesivos de fibrina no se deben pulverizar en cirugía endoscópica. En el caso de cirugía laparoscópica, se debe asegurar que se mantiene la distancia mínima recomendada respecto a la superficie del tejido.
3. Las fichas técnicas de estos medicamentos deben actualizarse con recomendaciones específicas para los profesionales sanitarios respecto a la presión recomendada para la pulverización y la distancia respecto a la superficie del tejido.
4. El laboratorio titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el producto se utiliza con reguladores de presión que no superen la máxima presión

necesaria para la liberación del producto y que el etiquetado del medicamento incluye información sobre la presión y distancia recomendadas en la pulverización.

Aún se encuentra en evaluación la información disponible para otros adhesivos de fibrina disponibles que se pueden administrar por pulverización (Artiss®, Beriplast P®, Tissucol®).

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las recomendaciones de uso establecidas en la ficha técnica de los adhesivos de fibrina.

2.-Para Artiss®,Beriplast P® :

Aunque el riesgo de embolia gaseosa identificado es muy bajo, este no puede descartarse, por lo que la información de la ficha técnica y el prospecto del medicamento deben actualizarse respecto a su uso seguro mediante pulverización, incluyendo los siguientes aspectos:

- El riesgo de embolia gaseosa parece mayor con equipos de aire a presión que con aquellos que utilizan CO₂, ya que la mayor solubilidad del CO₂ en sangre reduce el riesgo de embolia gaseosa. Debe vigilarse cuidadosamente la aparición de signos y síntomas de embolia gaseosa en los pacientes
- Las fichas técnicas de estos medicamentos deben actualizarse con recomendaciones específicas para los profesionales sanitarios en lo relativo a la presión recomendada para la pulverización y la distancia a la superficie del tejido.
- El laboratorio titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el producto se utiliza con reguladores de presión que no superen la máxima presión necesaria para la liberación del producto y que el etiquetado del medicamento incluye información sobre la presión y distancia recomendadas en la pulverización

Las recomendaciones para los profesionales sanitarios, para Artiss® y Tissucol®, son:

1. Cuando se administren por pulverización, no se debe superar la presión recomendada y el medicamento no debe pulverizarse a una distancia inferior a la recomendada.

2. Se debe vigilar cuidadosamente en los pacientes la posible aparición de signos y síntomas de embolia gaseosa.

3.- Para Beriplast P®: se considera que no existe riesgo de embolia gaseosa por no requerirse equipo a presión para su administración por pulverización, por lo que las **recomendaciones para los profesionales sanitarios serían:**

- No existe riesgo de embolia gaseosa cuando el medicamento se utiliza de acuerdo con las recomendaciones de uso establecidas en la ficha técnica.

8.- AGOMELATINA (△VALDOXAN®, △THYMANAX®): RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD. Informe mensual de la AEMPS de Noviembre de 2012.

Agomelatina (Valdoxan®, Thymanax®) está autorizada para el tratamiento de pacientes adultos con trastornos de depresión mayor.

El riesgo de aumento de los niveles de transaminasas en pacientes tratados con agomelatina se conoce desde la fecha de autorización del medicamento (febrero 2009). Durante el periodo poscomercialización, se han notificado casos de daño hepático.

Tras una revisión reciente se ha introducido el control de la función hepática cuando se incremente la dosis de agomelatina, adicionalmente a las recomendaciones a este respecto, establecidas con anterioridad.

Las recomendaciones actuales sobre el control de la función hepática son las siguientes:

1.- Se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes tratados con agomelatina:

- Al inicio del tratamiento.
- Periódicamente a las 3 semanas, 6 semanas (final de la fase aguda), 12 semanas, 24 semanas (final de la fase de mantenimiento) y, posteriormente.
- Cuando se aumente la dosis de agomelatina, con la misma periodicidad que se sigue al inicio del tratamiento.
- Cuando esté clínicamente indicado.

2.- A cualquier paciente que presente un aumento de transaminasas séricas se le deben repetir las pruebas de función hepática en las siguientes 48 horas.

3.- El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si el aumento de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior del rango normal, o si los pacientes presentan síntomas o signos sugestivos de un posible daño hepático, tales como: coluria; acolia; ictericia; dolor en hipocondrio derecho; fatiga repentina inexplicable y prolongada.

4.- Se debe tener precaución al prescribir agomelatina a pacientes con niveles elevados de transaminasas antes del tratamiento o que presenten factores de riesgo de daño hepático, como por ejemplo: obesidad, sobrepeso, esteatosis hepática no alcohólica; consumo considerable de alcohol o uso concomitante de otros medicamentos asociados también con riesgo de daño hepático; diabetes.

Nota: Se puede consultar más información en la web de la AEMPS (www.aemps.gob.es), dentro de la sección Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios, donde está disponible la carta de seguridad para profesionales sanitarios sobre el riesgo de hepatotoxicidad con agomelatina (Valdoxan®/ Thymanax®) que ha difundido en octubre el titular de la autorización de comercialización de estos medicamentos.

9.- NUEVA HERRAMIENTA DE NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE RAM POR LOS PROFESIONALES SANITARIOS Y POR LOS CIUDADANOS. Notas Informativas de la AEMPS, ref.02/2013 y 03/2013

La AEMPS pone a disposición de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos la página web <https://www.notificaRAM.es> con objeto de que puedan notificar directamente y de forma electrónica las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Hasta ahora, los profesionales sanitarios han venido notificando al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) sospechas de RAM que identifican durante su práctica habitual mediante el sistema de tarjeta amarilla. El nuevo formulario electrónico será un sistema complementario a éste para la notificación, disponible tanto para profesionales sanitarios como para ciudadanos.

En la Ciudad Autónoma de Ceuta los profesionales sanitarios ya podían notificar de manera electrónica en www.ceuta.es/sanidad, menú de Tarjeta Amarilla, continuando activo aún este sistema.

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

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>

Notifique todas las RAM de medicamentos con este pictograma  delante del nombre.



Ciudad Autónoma de Ceuta
Consejería de Sanidad y Consumo



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Sistema Español de Farmacovigilancia

Consejo de Redacción: Mauricio Vázquez Cantero, Ana Isabel Rivas Pérez

Puede dirigir su correo a:

Servicio de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo.

Carretera de San Amaro nº 12. 51.001. Ceuta

Tfno: 856200680; **Fax:** 856200723; **E-mail:** boletin@ceuta.es ; **Web:** www.ceuta.es/sanidad

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo

I.S.S.N: 1988-8880

Depósito Legal: CE.95-2007