

## Índice

1. e-Notificación frente a FEDRA
2. Ginecomastia por medicamentos
3. El Boletín RAM, 20 años de edición
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos



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

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.

#### Comité de Redacción:

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

## e-Notificación frente a FEDRA

# 1

Los profesionales sanitarios de toda España disponen de una nueva notificación electrónica, que se realizará frente a la base de Farmacovigilancia Española De Reacciones Adversas.

Este nuevo sistema de notificación tiene como objetivo incrementar la **fiabilidad** de la información recogida en la base y disminuir el **tiempo de transmisión** de los casos a la base Europea EudraVigilance y a la internacional Vigibase.

La fiabilidad se pretende aumentar al ser el propio notificador el que elegirá los términos de las enfermedades, decidirá qué medicamentos son sospechosos de producir la RAM y cuáles son medicación concomitante pero no sospechosa de producir la RAM. Además será el notificador el que clasifique la gravedad del acontecimiento, utilizando criterios homogéneos dirigidos por una lista de preguntas.

Los técnicos del Centro de Madrid evaluaremos la causalidad individual de cada caso y validaremos las notificaciones enviadas por los profesionales sanitarios que trabajen en nuestra Comunidad.

Aunque la notificación es parecida a la que se hacía previamente hay algunas diferencias que son relevantes para garantizar la **calidad de la información** que se registra.

#### ACCESO

1.- En cualquiera de los puntos de notificación de RAM actualmente disponibles en la Comunidad de Madrid: en la página de seguridad-medicamento, desde internet o desde la intranet, en Madrid.org o en Salud@.

2.- Desde la dirección que aparecerá en las fichas técnicas de los medicamentos. En este caso se seleccionará la Comunidad de Madrid en el mapa de la pantalla de inicio.

#### REGISTRO DEL NOTIFICADOR

No es imprescindible, pero es muy **aconsejable para aquellos que notifiquen frecuentemente**. El

registro acortará el tiempo dedicado a notificaciones posteriores. Para los profesionales que trabajan en Centros con INDICADORES de calidad asistencial relacionados con la Farmacovigilancia es importante que mantengan el registro de Centro de Trabajo actualizado, porque las notificaciones se asignarán al Centro que figure en dicho registro.

#### NAVEGACIÓN POR PESTAÑAS

Tiene cuatro pestañas: PACIENTE, MEDICAMENTO, REACCIONES y NOTIFICADOR. Todas ellas tienen campos mínimos y se deben cumplir secuencialmente, aceptando cada una de ellas, antes de pasar a la siguiente. La excepción es cuando se entra como notificador ya registrado o cuando se notifica "información adicional de un caso ya notificado".

#### PACIENTE

Las normas internacionales de transmisión de casos de sospechas de RAM obligan a unos campos mínimos de identificación, que están referidos fundamentalmente a datos que permitan distinguir que se trata de un paciente concreto. Aparte de esto, los datos de identificación que se ofrecen están dirigidos a evitar la duplicidad de casos y a permitir el seguimiento de las notificaciones.

Desde un punto de vista clínico, para evaluar una sospecha de RAM es importante conocer el sexo, la edad, el peso y la altura del paciente, lo que permite detectar posibles factores de riesgo asociados a las RAM. Es la información que se carga en FEDRA.

#### MEDICAMENTO

**Sospecha:** Es un desplegable que clasificará cada medicamento en uno de 3 grupos.

1.- Sospechoso: Medicamento administrado previamente a la aparición de la RAM. Se selecciona cuando se piensa que él ha podido producir la reacción, **sin necesidad del concurso de ninguno de los otros medicamentos** que recibía el paciente. En una notificación puede

haber más de un medicamento sospechoso.

2.- No sospechoso: Medicamento administrado previamente a la aparición de la RAM que se considera que no ha producido la RAM. Se deben incluir todos los medicamentos recibidos previamente a la aparición de la RAM y que tomaba el paciente en el momento de comenzar la RAM, pero en determinadas RAM (hepatopatía, hematológicas..etc) también se deben recoger los que dejó de tomar en las semanas previas a iniciarse la RAM. En tumores, alteraciones del desarrollo o del crecimiento se incluirán incluso medicamentos que el paciente recibió años antes.

3.- Sospechoso en interacción: Medicamento administrado previamente a la aparición de la RAM que se considera que ha producido la RAM al administrarse conjuntamente con otro u otros medicamentos. Si se elige un medicamento como sospecha 3 **es obligado elegir al menos otro sospecha 3.**

Las modificaciones de las dosis o los medicamentos administrados con fechas posteriores al signo o síntoma más temprano de la RAM no pueden ser incluidos en esta ventana.

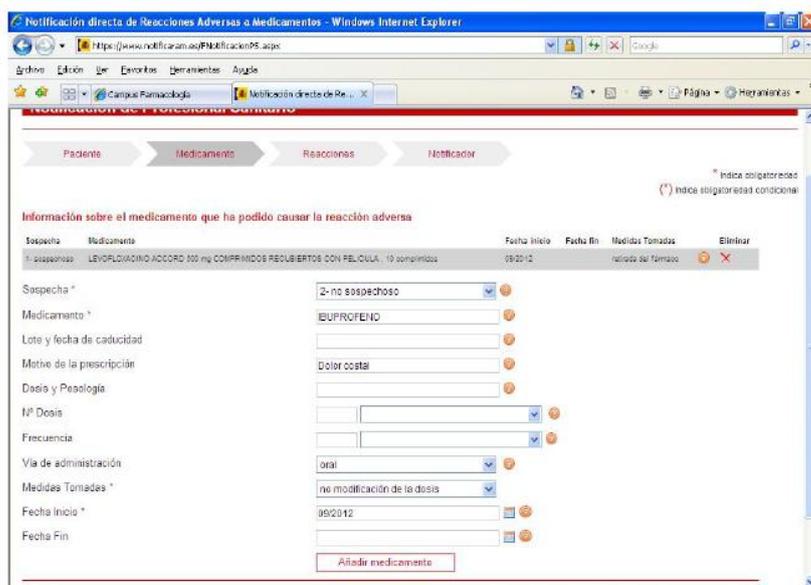
**Medicamento:** Detrás de este campo están los diccionarios de FEDRA. Funciona como Google o como PubMed, en cuanto se empieza a teclear se despliegan sugerencias. Se puede seleccionar el nombre comercial (si se conoce es lo mejor) o el principio activo. Admite también texto libre, que se debe utilizar sólo cuando sea del todo **imposible elegir** el nombre comercial o el principio activo.

**Lote:** Imprescindible para cualquier sospecha de RAM con medicamentos biológicos y para aquellas sospechas de RAM que se piensen relacionadas con problemas de calidad.

**Dosis:** Hay varios campos que permiten expresar la pauta terapéutica. La forma más adecuada es expresar la dosis por frecuencia y la frecuencia utilizando los desplegables. En pautas que no se ajusten a lo que se ofrece en los desplegables se puede utilizar el texto libre.

**Fechas:** La fecha de inicio es campo mínimo, pero admite año o mes y año. La fecha de fin de tratamiento se debe cumplimentar si se ha retirado el medicamento y admite año o mes y año, si no se conoce la fecha exacta.

Figura 1. Ventana de Medicamentos.



**Añadir medicamentos**

Se añade cada medicamento que se quiera registrar.

Una vez que se ha añadido el medicamento se puede editar, pero no modificar, por lo que si se quiere cambiar algo se tiene que eliminar primero y volver a cumplimentar.

Cuando un paciente recibía una pauta terapéutica sin problemas y al subir la dosis es cuando se produce la RAM se pueden añadir las dos pautas terapéuticas con sus fechas, como dos medicamentos diferentes. Como sospecha 2 el medicamento con las fechas y la dosis con la que no presentó RAM y como sospecha 1 el mismo medicamento, pero con las fechas y la dosis que se sospecha que fue la causa de la RAM. **El mismo medicamento no puede estar dos veces como sospecha 1.** Si se considera que la RAM depende de la duración del tratamiento y no de los cambios de dosis, se cumplimenta una sola vez como sospecha 1, en dosis se incluye la última dosis y en observaciones se explica.

**REACCIONES**

**Gravedad:** Se codifica automáticamente, al seleccionar los términos de la lista. La gravedad y la evolución se refieren siempre a la RAM, no al resto de problemas del paciente.

**Tipo de Notificación:**

1.- Espontánea: Cualquier profesional en su práctica habitual sospecha que se ha producido una RAM y la notifica. Las RAM

detectadas en un ensayo clínico en las que ninguno de los medicamentos sospechosos de producir la RAM sean los medicamentos en estudio se consideran también espontáneas.

2.- Estudio: Incluye las sospechas de RAM recogidas en estudios postautorización observacionales, en “uso en paciente individual”, en registros, encuestas o en programas de farmacovigilancia activa (con CMBD, diagnósticos alertantes, señales de laboratorio, etc.) En observaciones se debe recoger el tipo de estudio y una breve descripción del mismo.

**Error de Medicación:** Si se considera que el daño del paciente se ha producido en el contexto de un error de medicación. Si se activa esta casilla se borra la información de identificación del paciente y de identificación del notificador.

Si la RAM se ha comentado con un laboratorio, se ha enviado a la Unidad Funcional de Gestión de Riesgos o a publicar, es importante hacerlo constar en la notificación, porque entonces llegará duplicada. Es fundamental EVITAR registrar el caso como 2 casos diferentes. Los técnicos del Centro registrarán la información clínica de un caso notificado más de una vez en FEDRA como información adicional, complementando la que ya se haya registrado en la primera notificación. Cada caso en FEDRA puede haber sido notificado en varias ocasiones pero es **un único caso.**

### Reacción adversa:

Se notifica un episodio, un acontecimiento que se sospecha ha sido producido por un medicamento, pero la descripción de este acontecimiento se puede realizar con un solo término, el del síndrome o la enfermedad, o bien con el conjunto de signos o síntomas. Es importante recordar que se trata de una base de datos con el objetivo de realizar **análisis epidemiológicos**. Por tanto:

- Se debe ser lo más específico que la información clínica permita. Infarto de miocardio en vez de “dolor precordial + aumento de enzimas + elevación del ST”
- Se deben evitar los términos que no indiquen lo que concretamente presentó el paciente, como “reacción alérgica” o “intolerancia gástrica” o “toxicodermia” o “hepatotoxicidad” o “alteración de la coagulación” o “neurotoxicidad”.
- Si el cuadro se acompaña de signos o síntomas de mal pronóstico se incluirán, también cuando no sean habituales en ese cuadro clínico.

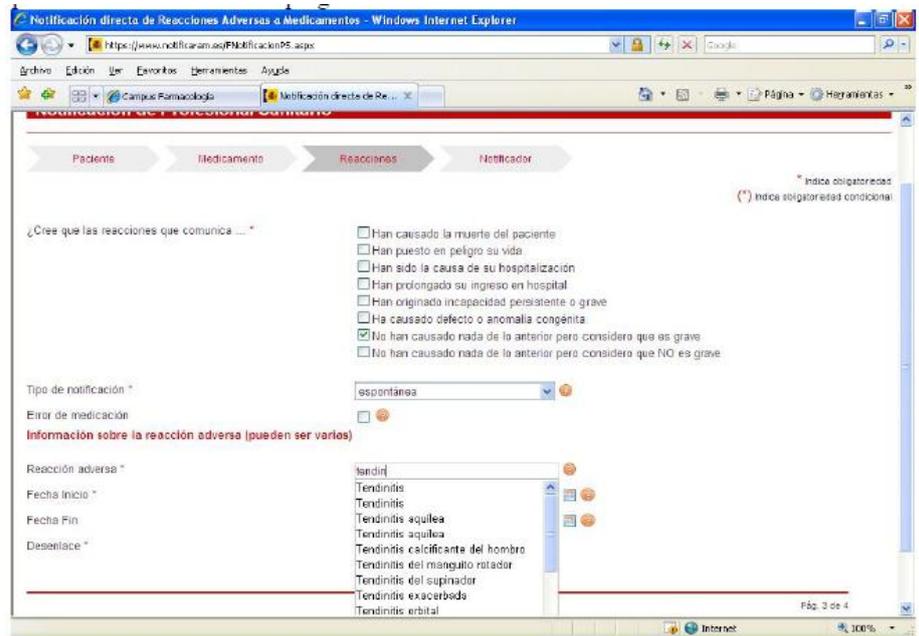
El diccionario que da apoyo a los términos médicos, MedDRA, es muy amplio, con términos coloquiales y términos específicos e incluye síntomas, signos, síndromes, pruebas de laboratorio y circunstancias sociales. Es importante elegir el término que mejor se adapte a nuestras expectativas.

**Fecha de inicio:** Es campo obligatorio, pero puede ser una fecha exacta o mes y año o año o un texto. Es importante recordar que se trata de definir la fecha de inicio del episodio, no necesariamente la del diagnóstico. Si un paciente 3 días antes del ingreso presenta fiebre y aftas bucales y al ingreso se le diagnostica neutropenia grave, la fecha de inicio es la de los síntomas, no la del ingreso y desde luego no la fecha en que se realiza el estudio de médula ósea.

**Desenlace:** Lo ideal es notificar las sospechas de RAM cuando han evolucionado. Pero es posible enviarlas con información inicial y después hacer el seguimiento.

El desenlace que se registra es **el del episodio de RAM**, no el del paciente. Por tanto se pregunta si la RAM ha desaparecido o ha sido la causa de la muerte del paciente o

Figura 2.- Ventana de Reacciones



ha dejado secuelas. Si el paciente fallece por su proceso, pero antes del fallecimiento la RAM estaba en recuperación o se había recuperado, en desenlace de la RAM se registrará recuperado y la fecha de recuperación, y en gravedad no se debe recoger que la RAM ha sido causa del fallecimiento.

En estos casos la información de la muerte, la fecha del fallecimiento y la causa del mismo se deben incluir en observaciones.

### NOTIFICADOR

Esta ventana contiene la información relativa al notificador, pero también las OBSERVACIONES ADICIONALES y la funcionalidad de adjuntar ficheros.

En **observaciones adicionales** se puede recoger en texto libre lo que se ha notificado dentro del corsé de los campos codificados, o bien añadir información relevante para el juicio clínico de la RAM. Resulta muy útil incluir las pruebas que descartan otras posibles causas de la RAM o que apoyan la causalidad del medicamento en la RAM o que indican el nivel de gravedad. Por ejemplo, en toda alteración hepática deberían constar la GPT, la fosfatasa alcalina y la bilirrubina, su valor basal, el máximo y el último, con sus fechas y si se ha hecho o no ecografía abdominal y serologías,

tanto si han sido normales como si estaban alteradas. Si se notifica un sangrado de cualquier localización, se deberían incluir las pruebas de coagulación realizadas y las plaquetas, estén o no alteradas, la hemoglobina mínima alcanzada, así como si requirió transfusión y si hubo algún factor de riesgo de sangrado. En la mayoría de las RAM y de los medicamentos, especialmente en pacientes mayores, es muy útil incluir la creatinina o el aclaramiento de creatinina.

### ENVIO Y ACUSE DE RECIBO

Al enviar una notificación aparece una ventana de confirmación, que además permite imprimir un pdf.

Se recibe en pocos minutos un acuse de recibo en el correo electrónico proporcionado, que incluye el número de notificación y la contraseña, imprescindible si se desea modificar el caso posteriormente, además de un resumen de lo que se ha notificado.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

Utilizando el número de notificación y la contraseña proporcionados en el mensaje de acuse de recibo, se despliegan las mismas ventanas, pero sin campos mínimos. Todos los campos están vacíos, para que se añada o se modifique lo que se considere oportuno, es decir, **sólo se cumplimenta lo nuevo**.

## Ginecomastia por medicamentos

La ginecomastia se define como un aumento benigno de las glándulas mamarias masculinas, con tejido palpable subareolar, debido a un desequilibrio entre el nivel de estrógenos libres y la actividad androgénica<sup>1</sup> que puede tener causas muy diversas, tanto fisiológicas como patológicas.

La ginecomastia fisiológica tiene tres picos de aparición a lo largo de la vida: en el periodo neonatal (relacionado con la exposición a estrógenos maternos/placentarios), en la pubertad (incremento relativo en la proporción de estrógenos respecto a andrógenos) y en la edad adulta entre los 50 y los 70 años (relacionado con un descenso de la actividad androgénica, aumento de la grasa corporal e incremento de la actividad de la aromatasas)<sup>1</sup>. En estos casos suele ser un fenómeno transitorio que involucre espontáneamente.

Cuando se trata de un proceso patológico, puede asociarse a enfermedades sistémicas (cirrosis, enfermedad renal crónica, disfunción tiroidea, enfermedades oncológicas como cáncer de pulmón y testicular), y a trastornos que cursan con hipogonadismo tanto hipergonadotrópico (síndrome de Klinefelter) como hipogonadotrópico<sup>1</sup>.

El otro gran grupo etiológico son los medicamentos que, con estimaciones distintas según los autores, podrían ser responsables de entre un 4 y un 25% de todos los casos de ginecomastia. En la Tabla 1 se recogen medicamentos que se han relacionado con la aparición de ginecomastia<sup>2,3,4,5</sup>, aunque en muchos no se ha podido probar una relación causal<sup>6</sup>. La ginecomastia inducida por medicamentos suele ser bilateral pero a menudo es asimétrica y en ocasiones dolorosa. Se considera que frecuentemente se

relaciona tanto con la dosis diaria como con la duración de los tratamientos. Suele ser reversible tras la suspensión, aunque pueden pasar varios meses hasta la recuperación completa<sup>7</sup>.

### NOTIFICACIONES AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

En la base de datos nacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos FEDRA se habían cargado 490 notificaciones espontáneas, a 21/12/2012, en las que se comunica ginecomastia, de las que 106 se consideraron graves.

Respecto a los pacientes, la edad figura en 470 notificaciones y varía entre 2 y 91 años, con una media de 60 años y una mediana de 64 años. Diecisiete pacientes son menores de 18 años. Además de la ginecomastia, en 2 casos se notificó también cáncer de mama masculino, en 2 quiste mamario, en 51 dolor de mama, en 2 telalgia, en 5 galactorrea, en 2 secreción mamaria y en 9 hiperprolactinemia o prolactina elevada en sangre.

En cuanto al desenlace, 186 casos figuran como recuperados, 9 en recuperación, 6 recuperados con secuelas, 147 no recuperados y en 142 el desenlace figura como desconocido. En los 116 casos recuperados en los que figura la duración de la reacción adversa, ésta varía entre 3 y 570 días, con una media de 90 días y una mediana de 60 días. Sólo en 11 casos figura que se realizara tratamiento quirúrgico.

En las 490 notificaciones figuran 714 fármacos como sospechosos de haber producido la reacción adversa solos o en interacción. Siete fármacos son sospechosos en el 54 % de los casos notificados: espironolactona, finasterida, omeprazol, dutasterida, altizida, bicalutamida y digoxina. Hay que tener en cuenta que todos los pacientes que recibieron altizida recibieron también espironolactona, pues la única presentación comercializada en España que contiene altizida es una combinación a dosis fijas con espironolactona. Treinta y seis medicamentos se han notificado como sospechosos en más de 3 ocasiones, lo que supone el 97% de los casos notificados como sospechosos. El número de

**Tabla 1.** - Fármacos que producen ginecomastia, mecanismo por el cual la producen<sup>2,3,4</sup> y número de notificaciones espontáneas recibidas en FEDRA en las que aparecen como sospechosos.

	N
<b>Fármacos con actividad estrogénica o que incrementan la síntesis de estrógenos</b>	
Digitálicos (digoxina)	15
Gonadotropinas (análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas: triptorelina, leuprorelina)	2
Esteroides anabolizantes (estanozolol)	1
<b>Fármacos que inhiben la síntesis o la acción de la testosterona</b>	
Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona)	124
Antiandrogénos (flutamida, bicalutamida, ciproterona)	27
Quimioterápicos	4
Inhibidores de la 5 $\alpha$ reductasa (finasterida, dutasterida)	60
Antihistamínicos H2 (cimetidina, ranitidina)	19
Inhibidores de la bomba de protones	46
Benzodiazepinas	24
Antifúngicos (itraconazol)	1
Metronidazol	0
D-penicilamina	0
<b>Fármacos con mecanismo que se considera relacionado con alteración de la función hepática o de mecanismo desconocido</b>	
Antidepresivos	25
Antipsicóticos	37
IECA	14
ARA-II	10
Bloqueantes de los canales del calcio	28
Antagonistas de receptores alfa adrenérgicos (alfuzosina, tamsulosina, terazosina, doxazosina, prazosina)	27
Tratamiento antirretroviral	33
Antieméticos/antiflatulentos (domperidona, metoclopramida, cleboprida, dimeticona)	23
Estatinas	19
Diuréticos	28
Antiadrenérgicos de acción central (clonidina, metildopa, reserpina)	0
Alopurinol	14
Amiodarona	2
Isoniazida	3
Teofilina	3
Metilfenidato	5
Sulindaco	0
Hormona del crecimiento	0
TOTAL	490

notificaciones con estos medicamentos, agrupados cuando ha sido posible para facilitar la lectura, se recogen en la última columna de la Tabla 1.

Entre las benzodiazepinas el medicamento que más frecuentemente figura como sospechoso es el diazepam (9 notificaciones), entre los inhibidores de la bomba de protones el omeprazol (37), entre los antipsicóticos la risperidona (13) seguido de la sulpirida (9), en los IECA el enalapril (9), en los ARA-II el candesartan (4), entre las estatinas la atorvastatina (8), y entre los antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos la tamsulosina (14), seguida de la doxazosina (7).

En la tabla se han separado los datos de los antagonistas de la aldosterona del resto de diuréticos. En este grupo la mayor parte de las notificaciones corresponden a espironolactona (122 casos), figurando 2 con eplerenona.

Respecto a los bloqueantes de los canales del calcio, en 13 notificaciones figuran como sospechosos dihidropiridinas (9 amlodipino y 8 nifedipino), 4 corresponden a verapamilo y 3 a diltiazem.

En cuanto a los antieméticos /antiflatulentos, en 6 notificaciones figura la dimeticona como sospechoso, pero es de destacar que los 6 pacientes recibieron combinaciones a dosis fijas con metoclopramida (5) o cleboprida (1).

Los antirretrovirales figuran como

sospechosos en 19 pacientes, con diferentes combinaciones de 12 medicamentos. El que más veces se notifica como sospechoso es el efavirenz en 13 ocasiones, seguido de lamivudina en 5.

Respecto a los antidepresivos, 19 notificaciones corresponden a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): 6 paroxetina, 5 fluoxetina, 4 escitalopram, 2 citalopram, 2 sertralina.

En general, los medicamentos con los que se han comunicado casos de ginecomastia son medicamentos con los que es conocida la posibilidad de aparición de esta reacción adversa, bien porque aparece recogida en revisiones, o porque es conocida con otros medicamentos de similar mecanismo de acción, aunque no en todos los casos está recogida en las fichas técnicas.

Por ejemplo, en los ISRS sólo la Ficha Técnica de sertralina recoge la ginecomastia entre las reacciones adversas observadas con el medicamento, mientras que en el resto de ISRS no figura, aunque sí figuran la hiperprolactinemia y la galactorrea. Tampoco figura la ginecomastia en las fichas técnicas de diazepam, candesartan, tamsulosina, terazosina, nifedipino o itraconazol.

Es importante considerar a los medicamentos como posible causa de ginecomastia, pues su retirada frecuentemente implica la recuperación de los pacientes, aunque a veces en un plazo largo. Por tratarse

de una reacción clínicamente relevante deben notificarse todos los casos, aun cuando se trate de una reacción adversa conocida con muchos de ellos, siendo de especial interés la evolución de los pacientes tras la retirada.

## Bibliografía

1. Karnath BM. Gynecomastia. Hospital Physician 2008; 44 (7): 45-51
2. Drug-induced gynaecomastia. GP notebook. Disponible en: <http://www.gpnotebook.co.uk/simplpage.cfm?ID=-1006239727>
3. Ginecomastia inducida por medicamentos. Boletín RAM 1995; 3(1):5-7. Disponible en: <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/RAM/vol-3/2-vol-3%20N-1%20-2.pdf>
4. Goldman RD. Drug-induced gynaecomastia in children and adolescents. Canadian Family Physician 2010; 56: 344-345.
5. Chillarón JJ et al. Ginecomastia. FMC 2013; 20(2): 85-8.
6. Deepinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review. Expert Opin Drug Saf 2012; 11: 779-95
7. Drug-induced gynaecomastia. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 1997; 16 (3). Disponible en: <http://www.tga.gov.au/hp/aadrb-9708.htm>



TRANSPARENCIA  
Y SANIDAD 2.0

Introduce tu búsqueda aquí.  
Escuchamos tus propuestas



PRESENTACIÓN ¿DÓNDE Y CUÁNDO? PROGRAMA COMUNICACIONES INSCRIPCIÓN COMITÉS CONTACTO

## Santa Cruz Tenerife, 9 y 10 mayo

Jornadas especialmente destinadas a reflexionar y debatir sobre aspectos de la seguridad de los medicamentos que impactan en el día a día de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos:

- Cuál es el papel de los profesionales sanitarios en la transmisión de la información sobre seguridad de los medicamentos y su transparencia.
- "Empoderamiento" de los ciudadanos en la seguridad de los medicamentos.
- Necesidad de Transparencia de la administración sanitaria y de la industria farmacéutica.

Estas jornadas se dirigen a: Profesionales de la salud: médicos, farmacéuticos, enfermeros, etc. en todos los ámbitos de atención sanitaria: pública o privada, de atención primaria, socio-sanitaria o especializada. Técnicos de farmacovigilancia y seguridad del medicamento del ámbito público y

Además, las Jornadas estarán abiertas al público general, especialmente a través de los ámbitos asociativos, representativos o profesionales más directamente relacionados:

- Profesionales de la comunicación,
- Profesionales del derecho,
- Asociaciones de pacientes,
- Asociaciones de consumidores,
- Representantes políticos y de la administración sanitaria.

Como novedad la estructura de las Jornadas pretende fomentar un dinamismo y una participación multidisciplinar que facilite el intercambio de información entre los distintos ámbitos afectados, tanto en las propias Jornadas como a través de las Redes sociales:

- Generación de debates abiertos online.
- Micropresentaciones y discusión online (de las Comunicaciones Libres).

## FECHAS IMPORTANTES

- 11 marzo**  
Fecha límite para el envío de RESÚMENES de las COMUNICACIONES LIBRES.
  - 20 marzo**  
Fecha límite para la INSCRIPCIÓN REDUCIDA (50€).
  - 21 marzo**  
Desde esta fecha, con el Vº 8º del Comité Científico, pueden enviarse en pdf y/o video las COMUNICACIONES LIBRES para su publicación en la web de las jornadas. Sólo podrán intervenir en las Comunicaciones Libres las personas inscritas a las Jornadas.
  - 11 abril**  
Solo podrán ser seleccionadas para su presentación como COMUNICACIONES LIBRES ORALES las COMUNICACIONES LIBRES enviadas antes de esta fecha.
  - 9-10 mayo**  
XII Jornadas Farmacovigilancia 2013
- Nota importante:** no se podrán presentar Comunicaciones Libres en soporte impreso.

## ULTIMAS NOTICIAS

## El Boletín RAM, 20 años de edición

En 1992 se publicaba el número 0.0 del Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Nació como una publicación dirigida a todos los profesionales sanitarios que ejercen en nuestra comunidad y con el objetivo fundamental de informarles de los resultados del Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos y de las noticias relacionadas con la seguridad de los medicamentos.

Se han publicado 113 artículos en 50 números. En la Tabla 1 se recogen los medicamentos o grupos terapéuticos que se han revisado, de forma general o en algún aspecto concreto, en 41 artículos.

Desde el número 1 del Boletín se han revisado además algunas reacciones adversas graves, especialmente aquellas que son difíciles de diagnosticar o de las que no había estudios epidemiológicos en España. Comenzamos revisando las agranulocitosis y las alteraciones ECG por fármacos, pero se han revisado la nefrolitiasis, el síndrome de Stevens-Johnson, las

ginecomastias, las hepatopatías, neuropatías, el síndrome neuroléptico maligno, las reacciones de fotosensibilidad, la hiponatremia y la hiperpotasemia, el suicidio por medicamentos y el edema agudo de pulmón no cardiogénico.

Para realizar las revisiones de las reacciones adversas comenzamos utilizando los datos de notificación espontánea de la base nacional FEDRA. Pero, cuando ha sido posible, también hemos recurrido a los datos registrados en la base de diagnósticos al alta de los ingresos de los hospitales (CMBD) de Madrid o los datos de utilización de medicamentos en nuestra Comunidad.

Esperamos que en el futuro podamos evaluar señales de alertas de seguridad, cada vez con mayor frecuencia, utilizando registros clínicos de Madrid, que confirmen o no las señales generadas a partir de notificación espontánea.

En 2002 se incluyeron por última vez los datos de la memoria en el Boletín; desde entonces la memoria anual del Centro es una publicación independiente, disponible en la web

de la Comunidad de Madrid.

En estos 20 años el Boletín ha difundido en un apartado constante las noticias de seguridad. En los últimos años estas notas informativas son también de acceso público en las Notas Informativas de la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en sus Notas mensuales y en las Cartas dirigidas a los Profesionales Sanitarios, de las que se informa desde la Red de Alertas y desde la web seguridadmedicamento de la Comunidad de Madrid, por lo que actualmente sólo se incluye un pequeño resumen de cada noticia.

El Boletín RAM ha informado de los cambios legislativos en materia de farmacovigilancia que afectaban a los profesionales sanitarios, también de las Jornadas de Farmacovigilancia, muy especialmente de las VI, ya que Madrid fue la anfitriona.

En ocasiones compañeros de la Sanidad Madrileña han querido compartir con todos nosotros sus experiencias y actividades de Farmacovigilancia. Su esfuerzo y colaboración desinteresada son especialmente de agradecer ya que participan en una actividad que no tiene la compensación curricular equivalente a cualquier otra publicación sanitaria.

Todos los números del Boletín RAM, desde el 0.0, están disponibles en la web de la Comunidad de Madrid, aunque no todos los números se han impreso y difundido en papel. El Boletín tiene una edición electrónica de 3 números anuales, a los que se puede tener suscripción gratuita y tiene una edición en papel de 1 o 2 de los números anuales de la edición electrónica, que se distribuye a los médicos colegiados en ejercicio, a las oficinas de farmacia y a las Bibliotecas Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

Queremos agradecer a todos los lectores del Boletín RAM su fidelidad durante estos 20 años, pero sobre todo su aportación, ya que sus notificaciones y sus consultas han sido y seguirán siendo la base fundamental de esta Publicación.

Tabla 1. Medicamentos revisados.

Medicamentos	N	Medicamentos	N
<i>Agentes antitrombóticos: heparinas</i>		<i>Antivirales sistémicos</i>	1
Heparinas de bajo peso molecular	1	<i>Betalactámicos</i>	
<i>Antiagregantes</i>		Amoxicilina	1
Ticlopidina	1	<i>Macrólidos</i>	2
<i>Anticoagulantes orales</i>	1	Claritromicina	1
<i>Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías aéreas</i>		<i>Otros antibacterianos</i>	
Roflumilast	1	Linezolid	1
<i>Antiandrógenos solos</i>		<i>Quinolonas</i>	3
Ciproterona	1	<i>Bisfosfonatos</i>	1
<i>Antiarrítmicos</i>		<i>Vacunas</i>	
Dronedarona	1	Papilomavirus	1
<i>Antihipertensivos</i>	1	Combinadas bacterianas y víricas	2
<i>Dihidropiridinas</i>	1	Hepatitis B	1
<i>Inhibidores de la HMG-CoA reductasa</i>	2	<i>Dispositivos</i>	1
<i>Anticonceptivos</i>	2	<i>Excipiente</i>	
Cualquier vía de administración	1	Etanol	1
Anticonceptivos orales	1	<i>Inhibidores de la calcineurina</i>	
<i>Antidepresivos</i>	5	Tacrolimus	1
<i>Otros antidepresivos</i>		<i>Inmunoglobulina humana</i>	
Agomelatina	1	Inmunoglobulina G humana	1
IMAO	1	<i>Laxantes orales</i>	1
Fenelzina	1	<i>Urológicos, antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa</i>	1
<i>Antiinflamatorios no esteroideos</i>	2	Silodosina	1
Ketorolaco	1	Metisergida	1
Coxibs	1	<i>Antiepilépticos</i>	
<i>Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)</i>	1	Pregabalina	1
<b>Total</b>			<b>41</b>

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### **Tredaptive® (ácido nicotínico+laropiprant): suspensión de comercialización**

Se ha suspendido la comercialización de Tredaptive® a partir del 26 de enero de 2013 tras la finalización de la revisión de los resultados disponibles del estudio HPS2-THRIVE.

Se ha concluido que actualmente su balance beneficio-riesgo es desfavorable, dado que los resultados preliminares 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. No se han identificado subgrupos de pacientes en los que el uso de esta terapia combinada aporte algún beneficio adicional y se ha observado una frecuencia mayor de reacciones adversas graves (hemorragias, debilidad muscular, infecciones, diabetes mellitus) en el grupo tratado con Tredaptive® que en el tratado solo con estatina.

### **Inicio de la revisión de la seguridad de los medicamentos que contienen tetrazepam**

Se ha iniciado la revisión de los medicamentos que contienen tetrazepam en el contexto del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) que finalizará en abril. No es necesario por el momento ningún tipo de acción adicional en los pacientes tratados.

### **Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización**

Las recomendaciones de monitorización después de la administración de la primera dosis de fingolimod recogidas en la nota informativa NI-MUH\_06-2012 se han reforzado para incluir a:

1) Los pacientes en los que aparezca bradiarritmia que precise tratamiento farmacológico tras la administración de la primera dosis de fingolimod, y se recuerda que a estos pacientes hay que monitorizarlos en un centro médico al menos durante toda la noche.

2) Los pacientes en los que se interrumpa la administración del medicamento durante al menos un día durante las dos primeras semanas de tratamiento.

3) Los pacientes en los que se interrumpa la administración del medicamento durante más de 7 días durante la semana 3ª y 4ª de tratamiento.

4) Los pacientes en los que se interrumpa la administración del medicamento durante más de dos semanas después de transcurrido el primer mes de tratamiento.

### **Dabigatrán etexilato (Pradaxa®): contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas**

Se ha contraindicado dabigatrán en pacientes con prótesis valvulares cardíacas después de evaluar los resultados del ensayo clínico RE-ALIGN que comparaba dabigatrán, a dosis de 300 a 600 mg/día y warfarina en pacientes sometidos recientemente a implantación de prótesis valvulares mecánicas cardíacas y en pacientes en los que se implantó la prótesis valvular más de tres meses antes de entrar en el estudio en el que encontraron 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.

### **Adhesivos de fibrina: nuevas contraindicaciones y precauciones de uso en su aplicación por pulverización**

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

Para Artiss® y Tissucol® se ha llegado a la conclusión de que aunque el riesgo de embolia gaseosa es muy bajo, no puede descartarse y el riesgo de embolia gaseosa parece mayor con equipos de aire a presión que con

aquellos que utilizan CO2, por lo que las fichas técnicas de estos medicamentos deben actualizarse con recomendaciones específicas en lo relativo a la presión recomendada para la pulverización y la distancia a la superficie del tejido. Para Beriplast P® se considera que no existe riesgo de embolia gaseosa por no requerirse equipo a presión para su administración por pulverización.

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

### **Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: Conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados**

Tras la revisión de los últimos estudios publicados se confirman las conclusiones establecidas en 2006, que indicaban un ligero incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico para AINE tradicionales (AINE-t), en particular cuando se utilizan a dosis elevadas durante largo tiempo, y que el balance beneficio-riesgo de los AINE-t se mantiene favorable cuando se utilizan en las condiciones de uso autorizadas.

Para ibuprofeno y naproxeno los resultados de estudios recientes son acordes con la información proporcionada en sus fichas técnicas. Diclofenaco parece tener un mayor riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico que ibuprofeno y naproxeno y continúa en evaluación con objeto de valorar si son necesarias medidas de prevención de riesgos adicionales a las establecidas actualmente. Para el resto de AINE-t la información es insuficiente 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.

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

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

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.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

- **Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados mediante el triángulo amarillo (1)**
- **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

(1) <https://sinaem.agemed.es/trianguloamarillo>

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Sº de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**  
**Sub Gral de Evaluación y Control**

**D Gral de Ordenación e Inspección**

Pº de Recoletos, 14 - 2ª Planta - 28001 MADRID - Tfno. 91 426 9231/17 - Fax 91 426 92 18

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)

**Suscripción gratuita en:**

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

o en

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

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>



Dirección General de Ordenación e Inspección

CONSEJERÍA DE SANIDAD

**Comunidad de Madrid**



**Biblioteca  
virtual**

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)



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios