# **BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO**

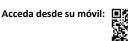
Junio de 2018

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios









## ÍNDICE

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO	1
Nuevos medicamentos	1
Opiniones positivas	1
Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados	5
Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización	5
Información de seguridad	8
Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos	8
Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia	9
Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativo seguridad)	
Otra información de interés	14

Corrección de errores de 10 de agosto de 2018 (ver corrección al final)

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen. La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: <a href="https://www.aemps.gob.es">https://www.aemps.gob.es</a> en la sección "listas de correo".



#### **MEDICAMENTOS DE USO HUMANO**

#### **Nuevos medicamentos**

#### **Opiniones positivas**

En el presente informe se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante AEMPS), considerados de mayor interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones técnicas positivas de la AEMPS que son previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento, lo que sucederá dentro de algunos meses.

Una vez los medicamentos se hayan autorizado, toda la información de cada uno de ellos (desde la ficha técnica y prospecto, hasta sus condiciones de prescripción, uso y disponibilidad real en el mercado) se podrá consultar en la web de la AEMPS, dentro de la sección <u>CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS</u>.

#### Cablivi (CAPLACIZUMAB)

o Indicación aprobada:

Tratamiento de adultos que experimentan un episodio de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (aTTP), junto con intercambio de plasma e inmunosupresión.

- o Estará disponible como polvo 10 mg y disolvente para solución inyectable.
- o El principio activo caplacizumab es un nanocuerpo bivalente humanizado que inhibe la interacción entre el factor von Willebrand y las plaquetas. Como resultado, caplacizumab previene la adhesión plaquetaria mediada por el factor de von Willebrand, que es característico de la aTTP. También afecta la disposición del factor de von Willebrand, lo que se traduce en reducciones transitorias de los niveles totales de antígeno del factor de von Willebrand y en la reducción concomitante de los niveles de factor VIII:C durante el tratamiento.
- En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad de reducir el tiempo de respuesta al recuento de plaquetas, la tasa de recurrencia de la enfermedad, el número de días de intercambio plasmático, el volumen de plasma utilizado, la duración de la hospitalización y la estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hemorragias, seguidas de pirexia, fatiga, cefaleas, urticarias, reacciones en el lugar de inyección, mialgias, prurito y eritema en el lugar de inyección, infarto cerebral, y disnea.
- O Debe ser prescrito por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con microangiopatías trombóticas.
- Este medicamento fue designado medicamento huérfano por la Comisión Europea el 30 de abril de 2009.

#### Duzallo (LESINURAD/ ALOPURINOL)

o Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de la hiperuricemia en pacientes adultos con gota que no alcanzan el objetivo de reducir los niveles séricos de ácido úrico con una dosis adecuada de alopurinol solo.

Estará disponible como comprimidos recubiertos con película (300mg/200mg y 200mg/200mg).



- Es una combinación fija de dos principios activos, lesinurad y alopurinol. Lesinurad es un inhibidor selectivo de la reabsorción de ácido úrico que inhibe el transportador de ácido úrico 1 y el alopurinol reduce la producción de ácido úrico mediante la inhibición de la xantina oxidasa.
- En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad para disminuir el nivel de ácido úrico en el plasma y la orina a través del aumento de la excreción de ácido úrico y la disminución de la producción de ácido úrico.
- o Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron síntomas gripales, reflujo gastroesofágico, cefalea y aumento de la creatinina en sangre.

#### Kymriah (TISAGENLECLEUCEL)

o Indicaciones aprobadas:

Indicado para el tratamiento de:

Pacientes pediátricos y adultos jóvenes hasta los 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda de células B (ALL) refractaria, en recaída post-trasplante o en segunda o posteriores recaídas.

Pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) recidivante o refractario (DLBCL) después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

- o Estará disponible como dispersión para perfusión.
- El principio activo tisagenlecleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga que implica la reprogramación de las propias células T de un paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antígeno quimérico.
- o En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue remisión con una duración significativa en pacientes con ALL y una respuesta objetiva con duración significativa en pacientes con DLBCL.
- o Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico en pacientes con ALL fueron el síndrome de liberación de citoquinas, infecciones, hipogammaglobulinemia, pirexia y disminución del apetito. Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con DLBCL fueron el síndrome de liberación de citoquinas, infecciones, pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga.
- Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.
- o Es un medicamento de terapia avanzada. La opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.
- o Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 29 de abril de 2014 y se evaluó mediante procedimiento acelerado.

## Mepsevii (VESTRONIDASA ALFA)

o Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de las manifestaciones no neurológicas de la mucopolisacaridosis VII (MPS VII; síndrome de Sly).

Estará disponible como concentrado para solución para perfusión 2mg/ml.



- o El principio activo vestronidasa alfa es una forma recombinante de la beta-glucuronidasa humana. Es un tratamiento de reemplazo enzimático destinado a proporcionar o suplementar beta-glucuronidasa, una enzima que ayuda con la degradación de glicosaminoglicanos y por tanto, previene su acumulación en varios tejidos en el cuerpo.
- En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad de reducir los niveles de glicosaminoglicanos en el cuerpo.
- o Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron reacciones anafilactoides, urticaria y tumefacción en el sitio de inyección.
- Debe ser prescrito y supervisado por un médico con experiencia en mucopolisacaridosis VII u otros tratamientos metabólicos hereditarios.
- o Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 21 marzo 2012.

#### Nerlynx (NERATINIB)

o Indicación aprobada:

Tratamiento adyuvante prolongado de pacientes adultos con estadios iniciales de cáncer de mama con sobreexpresión/amplificación del receptor hormonal HER2 y que completaron hace menos de un año el tratamiento adyuvante previo basado en trastuzumab.

- o Estará disponible como comprimidos recubiertos de 40 mg.
- O El principio activo neratinib es un inhibidor irreversible de la tirosina-quinasa que bloquea la transducción de la señal del factor de crecimiento mitogénico a través de la unión covalente, de alta afinidad al sitio de unión del ATP de 3 receptores epidérmicos del factor de crecimiento (EGFR) dando como resultado la inhibición sostenida de estas rutas de promoción del crecimiento en cáncer de mama con HER2-amplificado o sobre-expresado, o que son HER2-mutante.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce el riesgo de recurrencia de enfermedad invasiva después de dos años en comparación con el placebo.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, náuseas, fatiga, vómitos, dolor abdominal, erupción, disminución del apetito, dolor abdominal, estomatitis y espasmos musculares.
- o Debe ser prescrito por médicos experimentados en el tratamiento del cáncer.

#### Veyvondi (VONICOG ALFA)

o Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (VWD) en adultos de 18 años o mayores cuando el tratamiento solo con desmopresina es ineficaz o no indicado para:

- Tratamiento de hemorragias y sangrado quirúrgico.
- Prevención del sangrado quirúrgico.

Veyvondi no debe utilizarse en el tratamiento de la hemofilia tipo A.

- Estará disponible como polvo y disolvente para solución para perfusión (650 UI y 1300 UI).
- o El principio activo vonicog alfa es un factor de von Willebrand humano recombinante que se comporta de la misma manera que el factor von Willebrand endógeno.



- En los ensayos clínicos Veyvondi ha mostrado que restablece la adhesión plaquetaria al endotelio en la zona dañada de los vasos sanguíneos y corrige la deficiencia del factor VIII asociada.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron mareos, vértigos, disgeusia, temblor, taquicardia, trombosis venosa profunda, hipertensión, sofocos, vómitos, náuseas, prurito generalizado, molestias en el pecho, parestesia en el lugar de la infusión, inversión de la onda T del electrocardiograma y aumento del ritmo cardiaco.
- o El tratamiento debe ser prescrito por un médico con experiencia en trastornos de la hemostasia.
- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 26 de noviembre de 2010.

#### Vyxeos (DAUNORUBICINA/CITARABINA)

Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que se presenta tras el tratamiento de otro tipo de tumores (t-AML) o AML con cambios asociados a mielodisplasia (AML-MRC).

- o Estará disponible como polvo para concentrado para solución para infusión. Después de la reconstitución, la solución contendrá 2,2mg/ml de daunorubicina y 5mg/ml de citarabina.
- o Es una formulación liposomal de combinación fija de daunorubicina y citarabina, agentes antineoplásicos que inhiben la actividad de la topoisomerasa II y también causan daño al ADN.
- o Los ensayos clínicos han mostrado su capacidad de aumentar la supervivencia comparado con una combinación estándar de citarabina y daunorubicina en pacientes con alto riesgo de AML.
- o Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipersensibilidad incluyendo rash, neutropenia febril, edema, diarrea/colitis, mucositis, fatiga, dolor musculo-esquelético, dolor abdominal, disminución del apetito, tos, dolor de cabeza, resfriado, arritmia, pirexia, desordenes del sueño e hipotensión.
- El tratamiento debe ser iniciado y supervisado de un médico con experiencia en el uso de medicamentos quimioterápicos.
- o Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea 11 de enero 2012.

## • Yescarta (AXICABTAGEN CILOLEUCEL)

Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) refractario o en recaída y linfoma primario mediastínico de células B grandes (PMBCL), después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

- o Estará disponible como dispersión para perfusión.
- El principio activo axicabtagen ciloleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga, que implica la reprogramación de las propias células T del paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antígeno quimérico.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue una respuesta objetiva con una duración significativa en pacientes con DLBCL y pacientes con PMBCL.



- o Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron síndrome de liberación de citoquinas, infecciones, pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga.
- Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.
- Es un medicamento de terapia avanzada y la opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.
- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 16 de diciembre 2014, y se evaluó mediante procedimiento acelerado.

## Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

## Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización

Para las indicaciones ya autorizadas se recomienda consultar el texto completo de las mismas en las fichas técnicas disponibles en la web de la AEMPS, dentro de la sección <u>CIMA: Centro de Información</u> Online de Medicamentos de la AEMPS.

#### Dexdor (DEXMEDETOMIDINA)

Nueva indicación:

Para la sedación de pacientes adultos no intubados antes y/o durante procedimientos diagnóstico o quirúrgicos que requieren sedación, es decir, procedimientos con sedación consciente.

o Indicación ya autorizada:

Para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal [correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)].

#### Inovelon (RUFINAMIDA)

o Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada, cambio destacado en negrita):

Inovelon está indicado como adyuvante en el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome Lennox-Gastaut en pacientes de **1 año** o mayores.

o Indicación ya autorizada:

Inovelon está indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox- Gastaut en pacientes de 4 años o mayores.

## Jinarc (TOLVAPTÁN)

o Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada, cambio destacado en negrita):

Jinarc está indicado para ralentizar la progresión del desarrollo de quistes y la insuficiencia renal asociada a nefropatía poliquística autosómica dominante (ADPKD) en adultos con NPC en estadio 1 a 4 al inicio del tratamiento y con signos de enfermedad de progresión rápida (ver sección 5.1).



o Indicación ya autorizada:

Jinarc está indicado para ralentizar la progresión del desarrollo de quistes y la insuficiencia renal asociada a nefropatía poliquística autosómica dominante (ADPKD) en adultos con NC en estadio 1 a 3 al inicio del tratamiento y con signos de enfermedad de progresión rápida (ver sección 5.1).

## Lenvima (LENVATINIB)

 Nueva indicación (cambio en la indicación ya autorizada destacado en negrita y una nueva indicación):

Lenvima está indicado **como monoterapia** para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

Lenvima está indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular avanzado o irresecable que han recibido tratamiento sistémico previo.

o Indicación ya autorizada:

Lenvima está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

#### Opdivo (NIVOLUMAB)

Nueva indicación:

#### Tratamiento adyuvante del melanoma

Opdivo como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de adultos con melanoma que tienen afectación en los ganglios linfáticos o enfermedad metastásica sometidos a resección completa (ver sección 5.1).

o Indicaciones ya autorizadas:

#### Melanoma

Opdivo en monoterapia o en combinación con ipilimumab está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irresecable o metastásico) en adultos. En comparación con nivolumab en monoterapia se ha establecido un aumento de la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) para la combinación de nivolumab con ipilimumab, solamente en los pacientes con baja expresión de PD-L1 en el tumor (ver las secciones 4.4 y 5.1).

#### Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM)

Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico, localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa, en adultos.

## Carcinoma de Células Renales (CCR)

Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado después de tratamiento previo, en adultos.



#### Linfoma de Hodgkin clásico (LHc)

Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario después de un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y de tratamiento con brentuximab vedotina.

#### Cáncer de Células Escamosas de Cabeza y Cuello (CCECC)

Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello que progresa durante o después de un tratamiento basado en platino (ver sección 5.1).

#### Carcinoma urotelial

Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial irresecable localmente avanzado o metastásico después del fracaso a un tratamiento previo basado en platino.

#### Rapamune (SIROLIMUS)

O Nueva indicación:

Rapamune está indicado para el tratamiento de pacientes con linfangiomatosis esporádica y enfermedad pulmonar moderada o deterioro de la función pulmonar (ver secciones 4.2 y 5.1).

o Indicaciones ya autorizadas:

Rapamune está indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos que presentan de bajo a moderado riesgo inmunológico, sometidos a un trasplante renal. Se recomienda que Rapamune se utilice inicialmente en combinación con ciclosporina microemulsión y corticosteroides durante un periodo de 2 a 3 meses. Rapamune puede mantenerse como terapia de mantenimiento con corticosteroides sólo si la ciclosporina microemulsión puede interrumpirse progresivamente (ver secciones 4.2 y 5.1).

## RoActemra (TOCILIZUMAB)

o Nueva indicación:

RoActemra está indicado para el tratamiento del síndrome de liberación de citoquinas grave o potencialmente mortal inducido por células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) en adultos y pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores.

o Indicaciones ya autorizadas:

RoActemra está indicado, en combinación con metotrexato (MTX), para:

- Tratamiento de artritis reumatoide (AR) grave, activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX.
- Tratamiento de la AR activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a un tratamiento previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o con antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).

En estos pacientes RoActemra puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX es inadecuado. RoActemra ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido a través de análisis radiológico y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.



RoActemra está indicado para el tratamiento de artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) activa en pacientes desde 2 años de edad a mayores, que no han respondido adecuadamente a terapias anteriores con AINEs y corticoides sistémicos. RoActemra puede ser administrado como monoterapia (en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento con metotrexato no es adecuado) o en combinación con metotrexato.

RoActemra en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp; factor reumatoide positivo o negativo y oligoartritis extendida) en pacientes de 2 años de edad y mayores, que no han respondido adecuadamente al tratamiento 3 previo con MTX. RoActemra puede administrarse como monoterapia en caso de intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea apropiado.

## Información de seguridad

#### Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos

Se resumen a continuación los temas de seguridad de medicamentos de uso humano que han sido objeto de las comunicaciones de seguridad para profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica: notas informativas de la AEMPS o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos autorizadas por la AEMPS. El texto completo de todas ellas se encuentra publicado en la web de la AEMPS <a href="https://www.aemps.gob.es">www.aemps.gob.es</a>:

 Cetrotide (acetato de cetrorelix): riesgo de pérdida de esterilidad del producto debido a la extracción completa del émbolo de la nueva jeringa durante la reconstitución del medicamento

[Texto completo de la Carta para profesionales sanitarios]

Cetrotide está indicado en la prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada, seguida de la extracción de ovocitos y técnicas de reproducción asistida. Cetrotide incorporó en 2017 una nueva jeringa (Becton Dickinson Hypak) para reconstituir el medicamento. Desde la introducción de la misma se han recibido algunas notificaciones por parte de pacientes usuarias del producto en las que se hace constar que al preparar la medicación, puede llegar a extraerse totalmente, de forma accidental, el émbolo con su tapón de goma.

Si esto sucediese se deberá desechar la dosis, puesto que la referida extracción conlleva la pérdida de la esterilidad del producto.

El profesional sanitario debe informar a la paciente que, para extraer el medicamento del vial, se debe tirar del émbolo de la jeringa lenta y cuidadosamente.

 Darunavir/cobicistat: incremento del riesgo de fracaso del tratamiento y de transmisión de la infección VIH de madre a hijo durante el embarazo

[Texto completo de la Carta para profesionales sanitarios]

Los datos procedentes de un estudio en mujeres embarazadas mostraron valores bajos de exposición a darunavir y cobicistat durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

La baja concentración plasmática de darunavir en estos trimestres puede conducir a un incremento del riesgo de fracaso terapéutico y consecuentemente a un aumento del riesgo de transmisión del VIH de madre a hijo.



Por ello, no se deben iniciar tratamientos con darunavir/cobicistat durante el embarazo. Además, aquellas mujeres que se queden embarazadas mientras están a tratamiento con dicha combinación farmacológica se les deberá cambiar a un régimen terapéutico alternativo (por ejemplo, darunavir/ritonavir).

#### Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

La información de seguridad indicada a continuación se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección <u>CIMA</u>: <u>Centro de Información Online de Medicamentos</u>.

#### Deferasirox: interacción con busulfan y advertencias sobre la función renal y hepática

La administración concomitante de deferasirox y busulfan dio lugar a un aumento de la exposición de busulfan (AUC) debido a un menor aclaramiento de este, aunque sigue sin conocerse el mecanismo por el que se produce este efecto. Si fuera posible, se debe realizar una evaluación de la farmacocinética (AUC, aclaramiento) de una dosis de prueba de busulfan para poder ajustar la dosis.

Por otra parte, tras la comercialización, se han notificado casos de formas de tubolopatía renal grave (como el Síndrome de Fanconi) e insuficiencia renal con alteración de la consciencia asociados a una encefalopatía hiperamoniémica en pacientes tratados con deferasirox, principalmente en niños. Se recomienda que en los pacientes que desarrollen cambios inexplicables en su estado mental y que estén en tratamiento con Exjade (nombre del medicamento que contiene deferasirox) se considere una encefalopatía hiperamoniémica y se midan los niveles de amoniaco.

Además, en el periodo poscomercialización, se han notificado casos de insuficiencia hepática, algunos de los cuales tuvieron un desenlace mortal. En pacientes tratados con deferasirox, en particular en niños, se pueden dar formas graves asociadas a alteraciones de la consciencia en el contexto de una encefalopatía hiperamoniémica. Se recomienda también que en los pacientes que desarrollen cambios inexplicables en su estado mental y que estén en tratamiento con Exjade se considere una encefalopatía hiperamoniémica se midan los niveles de amoniaco.

Por último, en pacientes que experimenten acontecimientos que provoquen una pérdida de volumen (como diarrea o vómitos), en particular en niños con enfermedad aguda, se debe mantener una hidratación adecuada.

#### Elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabina y tenofovir: contraindicación con lurasidona

Se ha identificado una nueva interacción entre elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabina/ tenofovir y lurasidona que también se incorpora como contraindicación en la información del producto.

## Etomidato: disminución de los niveles de cortisol

Tras la revisión de los datos obtenidos a través de estudios y de metaanálisis publicados, se ha observado que etomidato puede inducir una insuficiencia suprarrenal transitoria con bajada de los niveles de cortisol. No se puede descartar una asociación entre la supresión suprarrenal inducida por etomidato y el aumento de morbimortalidad en pacientes críticos. Por tanto, se incluirá una advertencia que refleje este hallazgo que dosis de inducción únicas de etomidato pueden producir insuficiencia suprarrenal transitoria y niveles de cortisol en suero disminuidos. Se debe utilizar etomidato con precaución en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis.

Asimismo, se incluirá la disminución de los niveles de cortisol como nueva reacción adversa asociada a la administración del medicamento.



#### • Famotidina e interacción con carbonato cálcico

Se ha identificado el riesgo de pérdida de eficacia del carbonato cálcico cuando se administra como quelante del fosfato junto con famotidina en pacientes en hemodiálisis.

#### Nabumetona y reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales, con una frecuencia muy rara en asociación con el uso de nabumetona.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, nabumetona se debe retirar de manera inmediata y considerar un tratamiento alternativo.

Parece que el periodo de mayor riesgo de sufrir estas reacciones es al comienzo del tratamiento: su aparición ocurre en la mayoría de los casos durante los dos primeros meses de tratamiento.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de nabumetona, el tratamiento con nabumetona no se debe reanudar en ningún momento.

#### Nintedanib (indicación oncológica): cambios en advertencias y nueva reacción adversa

Se han notificado casos de insuficiencia/fallo renal, algunos de ellos con un desenlace mortal, con el uso de nintedanib. Por ello se advierte que los pacientes deben ser controlados durante el tratamiento con nintedanib, con especial atención aquellos que presenten factores de riesgo para insuficiencia/fallo renal. En caso de insuficiencia/fallo renal, se debe considerar el ajuste del tratamiento.

Asimismo, durante el periodo de poscomercialización, se han notificado casos de perforaciones gastrointestinales, algunas de ellas mortales. De acuerdo con los datos disponibles, el PRAC concluyó que la sección 4.4 de la Ficha Técnica se debe actualizar para modificar la advertencia actual sobre las perforaciones gastrointestinales para incluir que algunos casos mortales de perforaciones gastrointestinales han sido notificados durante el periodo de poscomercialización.

Por último, se ha identificado infarto de miocardio como nueva reacción adversa asociada al medicamento.

## Nintedanib (indicación: fibrosis pulmonar idiopática): cambios en advertencias y nueva reacción adversa

Se han identificado erupción y prurito como nuevas reacciones adversas asociadas al medicamento con una frecuencia de "frecuente" y "poco frecuente", respectivamente.

Por otro parte, se han notificado casos de insuficiencia/fallo renal, algunos de ellos con un desenlace mortal, con el uso de nintedanib. Por tanto, los pacientes deben ser controlados durante el tratamiento con nintedanib, con especial atención aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para insuficiencia/fallo renal. En caso de insuficiencia/fallo renal, se debe considerar el ajuste del tratamiento.



## Talimogén laherparepvec y caracterización de la infección por exposición accidental de los profesionales sanitarios

La transmisión de talimogén laherparepvec del paciente a los contactos cercanos o a los profesionales sanitarios debido al contacto directo con lesiones inyectadas o fluidos corporales con el resultado de infección sintomática (primaria o reactivación) es un riesgo potencial importante del uso de talimogén laherparepvec. En vista de la sospecha de acontecimientos de infección herpética, así como de infecciones confirmadas por PCR cuantitativa, se debe mejorar la supervisión general de transmisión de infecciones herpéticas. Por lo tanto, se incluirá en la información de producto que, en caso de sospecha de lesiones herpéticas, el titular de la autorización de comercialización pone a disposición de los pacientes, las personas cercanas a ellos o los profesionales sanitarios la opción de someterse a pruebas complementarias con el fin de mejorar la identificación sistemática de la transmisión de talimogén laherparepvec.

#### Trióxido de arsénico y encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía con el tratamiento con trióxido de arsénico. Se ha comunicado encefalopatía de Wernicke después del tratamiento con trióxido de arsénico en pacientes con déficit de vitamina B1. Se debe controlar estrechamente a los pacientes con riesgo de déficit de vitamina B1 en cuanto a signos y síntomas de encefalopatía después del inicio del tratamiento con trióxido de arsénico. Algunos casos se recuperaron con suplementos de vitamina B1.

#### Vareniclina y pérdida del conocimiento transitoria

Vareniclina puede producir mareos y somnolencia y pérdida del conocimiento transitoria y, por tanto, puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Deberá indicarse a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria compleja o realicen actividades potencialmente peligrosas hasta que conozcan si este medicamento afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

## Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Adapaleno/peróxido de benzoilo	Quemadura en el lugar de aplicación
Edoxaban	Trombocitopenia
Fluvastatina	Diarrea
Micafungina	Shock anafiláctico y anafilactoide
Oxibato de sodio	Nocturia
Talidomida	Vasculitis leucocitoclástica
Toremifeno	Esteatosis hepática



## Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)

Los materiales informativos sobre seguridad forman parte de las actividades de minimización de riesgos de los medicamentos, cuyo objetivo es informar a los profesionales sanitarios y, en su caso, a los pacientes sobre algunas medidas específicas para identificar precozmente o tratar de minimizar o prevenir un riesgo relevante.

La información que contienen es complementaria a la proporcionada en la ficha técnica y/o prospecto, en los que se describen todos los riesgos conocidos para el medicamento.

La información detallada de cada material informativo puede consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección <u>CIMA</u>: <u>Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS</u> dentro del icono (información adicional) localizado junto a la ficha técnica y prospecto del medicamento.

A continuación, se indican los materiales informativos sobre prevención de riesgos que han sido revisados y aprobados por parte de la AEMPS durante el presente mes:

#### • Abacavir/lamivudina Glenmark

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: reacciones de hipersensibilidad.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

#### Altellus (adrenalina)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: errores de medicación.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

#### Cimzia (certolizumab)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: riesgo de infecciones incluyendo tuberculosis y hepatitis, neoplasias, insuficiencia cardiaca, hipersensibilidad, administración de vacunas vivas y alteraciones coagulación.

Material informativo dirigido a pacientes.

## <u>Ilaris (canakinumab)</u>

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: riesgo de infecciones, información sobre vacunación y síndrome de activación macrofágica en niños.

Material informativo dirigido a pacientes.

#### <u>Lucentis (ranibizumab)</u>

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: instrucciones de administración, endoftalmitis, cataratas, incrementos de la presión intraocular, sobredosis debido a un sobrellenado de la jeringa precargada.

Material informativo dirigido a pacientes y a profesionales sanitarios.



## Micofenolato (micofenolato mofetilo y micofenolato de sodio)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: teratogenia.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

#### Nervinex (brivudina)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: interacción con antineoplásicos.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

#### Qutenza (capsaicina)

La información que figura en este material está en relación entre otras con las siguientes cuestiones de seguridad: reacciones en el lugar de aplicación, exposición accidental, hipertensión transitoria, reducción de la sensibilidad, falta de respuesta en pacientes con tolerancia a opioides, interacciones, uso fuera de indicación.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

## Rivastigmina

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: instrucciones de uso y registro de medicación.

Material informativo dirigido a pacientes.

#### Rixathon (rituximab)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: reacciones relacionadas con la infusión, infecciones, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

## Siklos (hidroxicarbamida)

La información que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: manipulación de los comprimidos, teratogenia, fertilidad, toxicidad hematológica, úlceras en las piernas, toxicidad a largo plazo, seguimiento de pacientes y errores de medicación.

Material informativo dirigido a pacientes y a profesionales sanitarios

#### Stayveer (Bosentan) y Tracleer (Bosentan)

La información que figura en estos materiales está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: hepatotoxicidad, interacciones farmacológicas, teratogenia, edema pulmonar asociado a enfermedad venooclusiva y disminución niveles de hemoglobina.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.



## Stribild (Cobicistat, emtricitabina, tenofovir disoproxilo fumarato, elvitegravir)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: control de la función renal y ósea.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

#### Otra información de interés

Publicación de los siguientes Informes de Posicionamiento Terapéutico

Alectinib (Alecensa®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico

Cladribina (Mavenclad®) en esclerosis múltiple

<u>Daratumumab (Darzalex®) en mieloma múltiple</u>

Edotreotida (SomaKit TOC®) en la localización de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos bien diferenciados

 El informe JIACRA-España analiza la relación entre grado de consumo de antibióticos y desarrollo de resistencia

#### Nota Informativa AEMPS, 9/2018

El primer Informe JIACRA-España apunta a la relación positiva entre la cantidad de antibióticos usados en personas y animales y el desarrollo de resistencia en las bacterias de ambos y, en menor grado, a la relación positiva entre el uso de antibióticos en animales y la tasa de resistencia en bacterias de origen humano.

Un total de 18 expertos de 9 instituciones han participado en la elaboración de este estudio, que se ha desarrollado en el marco del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) con el objetivo de obtener nuevos datos que contribuyan a mejorar las medidas frente al problema de la resistencia bacteriana.

El consumo total de antibióticos en salud humana bajó un 4,34% entre 2016 y 2017

#### Nota Informativa AEMPS, 10/2018

Esta bajada supone un cambio en la tendencia creciente que se registraba desde el año 2012, una inclinación que se estabilizó en 2015 y cambió entre 2016 y 2017, tal y como reflejan los últimos datos del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN).

Entre 2016 y 2017 el ámbito de Atención Primaria (receta oficial y privada) registró una bajada del 4,78%, mientras que en el área hospitalaria el consumo de antibióticos registró un incremento del 2,74%.

La plataforma 'Mapas de consumo', disponible en la web <u>www.resistenciaantibioticos.es</u>, incorpora los datos de consumo de antibióticos en salud humana correspondientes al año 2017.



#### Corrección de errores:

Con fecha de 10 de agosto de 2018 se ha corregido el siguiente error:

En el apartado Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización, donde decía:

Opdivo (LENVATINIB)

Ha pasado a decir:

Opdivo (NIVOLUMAB)