MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios

Julio
2009

Medicamentos

Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 4 de agosto de 2009

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Julio
2009

ÍNDICE

Medicamentos

1. Nuevos medicamentos
2. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados
3. Otra información de interés

Medicamentos

1. Nuevos medicamentos

En esta sección se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia y considerados de mayor interés para el profesional sanitario, si bien se encuentran todavía en diferentes estadios previos a su comercialización. Un paso previo a su autorización, es la emisión de dictamen positivo. Una vez autorizados y de forma mensual se publica la lista completa en la web de la AEMPS, sección Medicamentos de Uso Humano - Registro de medicamentos. Posteriormente, el nuevo medicamento se pondrá en el mercado, ya que tras la autorización de los medicamentos por la Agencia, es necesario que la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social establezca las condiciones de financiación y, en caso de financiarse por el Sistema Nacional de Salud, su precio, antes de su comercialización final.

- **Arcalyst** (RILONACEPT)

  - Indicación: “tratamiento de síndromes recurrentes asociados a criopirina con síntomas graves, como el síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío y el síndrome de Muckle-Wells, en adultos y niños a partir de 12 años de edad”.

  - El tratamiento con este medicamento deberá ser iniciado y supervisado por un especialista experimentado en el diagnóstico y tratamiento de los síndromes recurrentes asociados a criopirina.

  - El principio activo, rilonacept, es una proteína de fusión dimérica que bloquea a la interleucina 1β (IL-1β), una citocina proinflamatoria producida principalmente por los fagocitos mononucleares en respuesta a las infecciones y lesiones.

  - La variable principal del estudio pivotal, controlado con placebo, fue el cambio desde el estado basal en la puntuación de una escala que evaluaba 5 síntomas: erupción cutánea, sensación de fiebre/escalofríos, dolor en las articulaciones, cansancio y enrojecimiento/dolor ocular. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de tratamiento.

  - Los ensayos clínicos han mostrado que rilonacept produce una disminución de la actividad inflamatoria, gracias a la neutralización de la IL-1, que es secretada en exceso en los síndromes recurrentes asociados a criopirina.

  - Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron las infecciones, especialmente de las vías respiratorias altas, cefalea y reacciones en el lugar de la inyección.

  - Rilonacept fue designado “medicamento huérfano” por la Comisión Europea el 10 de julio de 2007, para la siguiente indicación: tratamiento de síndromes recurrentes asociados a criopirina (síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío, síndrome de Muckle-Wells y enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal, también denominada síndrome infantil crónico neurológico, cutáneo, articular).

- **Ilaris** (CANAKINUMAB)

  - Indicación: “tratamiento de los síndromes recurrentes asociados a criopirina en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con un peso corporal mayor de 15 Kg., como:

    - Síndrome de Muckle-Wells

- Enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal (NOMID)/ Síndrome infantil crónico neurológico, cutáneo, articular (CINCA).

- Formas graves del síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío en las que están presentes otros signos y síntomas además de urticaria inducida por el frío".

El tratamiento con este medicamento deberá ser iniciado y supervisado por un especialista experimentado en el diagnóstico y tratamiento de los síndromes recurrentes asociados a criopirina.

- El principio activo es un anticuerpo monoclonal humano anti-interleucina 1β (IL-1β) humana que neutraliza la acción de la IL-1β, una citocina proinflamatoria producida principalmente por los fagocitos mononucleares en respuesta a las infecciones y lesiones.

- En el ensayo clínico pivotal, controlado con placebo y con un diseño de retirada, ha mostrado una prevención de las recaídas.

- En los ensayos clínicos produce una disminución de la actividad inflamatoria, gracias a la neutralización de la IL-1, que es secretada en exceso en los síndromes recurrentes asociados a criopirina.

- Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron las infecciones, especialmente de las vías respiratorias altas, vértigo y reacciones en el lugar de la inyección.

- Canakinumab fue designado "medicamento huérfano" por la Comisión Europea el 20 de marzo de 2007, para la siguiente indicación: tratamiento de síndromes recurrentes asociados a criopirina (síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío, síndrome de Muckle-Wells y enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal, también denominada síndrome infantil crónico neurológico, cutáneo, articular).

- **Ratioepo, Eporatio y Biopoin** (EPOETINA ZETA)

- Indicación: "tratamiento de la anemia sintomática asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes adultos" y "tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con neoplasias no mieloides tratados con quimioterapia".

- El principio activo, epoetina zeta, es una eritropoyetina humana recombinante que estimula la proliferación y diferenciación de los progenitores de los eritrocitos, dando lugar a un aumento del número de glóbulos rojos y de la capacidad de transporte de oxígeno.

- En los ensayos clínicos epoetina zeta corrige la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes con neoplasias no mieloides tratados con quimioterapia.

- Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron hipertensión, síndrome pseudogripal y cefalea.

- **Resolor** (PRUCALOPRIDA)

- Indicación: "tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en mujeres en las que el tratamiento con laxantes no proporciona un alivio adecuado".

- El principio activo, prucaloprida, es un agonista del receptor de serotonina 5-HT_4 con actividad enterocinética.

- En los ensayos clínicos prucaloprida aumenta el porcentaje de sujetos que normaliza los hábitos intestinales al cabo de las 12 semanas de tratamiento.

- Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron cefalea y molestias gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas o diarrea), que ocurren principalmente al inicio del tratamiento y normalmente desaparecen al cabo de unos días. Con poca frecuencia, se registraron palpitaciones de nueva aparición durante el tratamiento.

2. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

2.1 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 www.agemed.es sección "Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA)".

- **Isentress** (RALTEGRAVIR)

  - Nueva indicación: tratamiento antirretroviral, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, en pacientes adultos no tratados previamente (pacientes naïve).

  - Indicaciones ya autorizadas: en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en pacientes adultos tratados previamente y que presentan signos de replicación del VIH-1 a pesar de estar recibiendo tratamiento antirretroviral.

- **Keppra** (LEVETIRACETAM)

  - Nueva indicación: ampliación del rango de edad para el uso del medicamento en niños a partir de un mes de edad con epilepsia en la indicación de terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria.

  - Indicaciones ya autorizadas:

    Como monoterapia, en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia.

    Como terapia concomitante:

    - en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños mayores de 4 años con epilepsia.

    - en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

    - en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

- **Mabthera** (RITUXIMAB)

  - Nueva indicación: tratamiento en combinación de leucemia linfocítica crónica en recidiva o refractaria en pacientes no tratados previamente.

  - Indicaciones ya autorizadas:

    - Linfoma no-Hodgkin (LNH):

      En combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente.

      En el tratamiento de mantenimiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular en recidiva o refractario que respondan a la terapia de inducción con quimioterapia sola o en combinación con MabThera.

      En monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimioresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia.

      En combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas.

    - Leucemia linfática crónica

      Indicado para el tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) en combinación con quimioterapia.

    - Artritis reumatoide

      En combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa grave que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Para los pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluyendo MabThera, o para pacientes refractarios a tratamientos previos con MabThera más quimioterapia, sólo hay disponibles datos limitados de eficacia y seguridad.

- **Torisel** (TEMSIROLIMUS)

  - Nueva indicación: “tratamiento de linfoma de células del manto en recidiva y/o refractario en adultos”.

  - Indicaciones ya autorizadas: tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado que presenten como mínimo tres de seis factores pronóstico de riesgo (ver la sección 5.1 de la ficha técnica).

3. Otra información de interés

Información sobre el buen uso de los medicamentos en caso de ola de calor

En el marco de las actuaciones generales realizadas en el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) en prevención de los efectos de una posible ola de calor en las personas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha actualizado las recomendaciones específicas en relación con los medicamentos, como se ha realizado en períodos estivales anteriores. Esta actualización incluye información sobre la conservación de los medicamentos en estos periodos, así como información sobre situaciones clínicas especiales en varios grupos de pacientes, en los que se indican acciones a tener en cuenta en caso de ola de calor.

Adicionalmente se recomienda consultar la página web del MSPS donde se describe el **Plan de Prevención de Altas Temperaturas-Año 2009**.

Puede consultarse el texto completo de la **Comunicación de seguridad de la AEMPS: Información sobre el buen uso de los medicamentos en caso de ola de calor** en la sección de alertas de seguridad de medicamentos de uso humano de la web de la AEMPS: **www.agemed.es**

Nuevo Centro online de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA)

La AEMPS ha renovado la aplicación web con la información de los medicamentos autorizados en España que incluye el repertorio completo y permanentemente actualizado de todos los medicamentos autorizados en España, con la ficha técnica y prospecto, las condiciones de prescripción y uso, disponibilidad en el mercado, posibles problemas de suministro o la identificación de los medicamentos que no son objeto de sustitución por el farmacéutico, entre otros campos de información. La aplicación ya se encuentra disponible en la portada de la web de la AEMPS **www.agemed.es**

Información sobre la gripe A/ H1N1

Información sobre antivíricos (oseltamivir y zanamivir)

Las Administraciones españolas, en el marco de la preparación para la posible pandemia de gripe aviar, adquirieron en el año 2006 unas reservas de tratamientos antivíricos que están siendo ahora ampliadas con una adquisición adicional.

La reserva almacenada por las Administraciones del Estado, se adquirió en parte en forma de principio activo de oseltamivir en polvo, que permitía garantizar mejores condiciones de caducidad y otra parte en forma de producto terminado (cápsulas u otras formas farmacéuticas).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha ido controlando desde entonces y periódicamente muestras del producto almacenado y ha verificado sus perfectas condiciones de calidad.

El producto en polvo puede ser administrado en forma de solución oral, siguiendo unas instrucciones sencillas de preparación que están en poder de las CCAA, quienes deciden los servicios de farmacia o laboratorios farmacéuticos en los que se preparará la solución. Asimismo, parte de esa materia prima está siendo transformada en comprimidos de oseltamivir en las instalaciones de Farmacia Militar del Ministerio de Defensa.

Uso de oseltamivir en niños y embarazadas:

La AEMPS ha publicado la nota informativa **"Uso de oseltamivir y zanamivir en niños de cualquier edad, mujeres gestantes y mujeres en periodo de lactancia y en personas con problemas de deglución"**, dirigida a los profesionales y en la que se recogen recomendaciones sobre el uso de oseltamivir en estas poblaciones especiales, con toda la información sobre posología e instrucciones para su administración (a la misma también se puede acceder en la web del MSPS, sección gripe A/ H1N1).

Distribución y condiciones de dispensación de Tamiflu o Relenza (oseltamivir o zanamivir comerciales):

Por el momento se mantiene la restricción de distribución exclusiva a hospitales, con el objetivo fundamental de garantizar que su uso se restringe a los casos determinados por la Comisión de Salud Pública de acuerdo con las recomendaciones internacionales y evitar así la aparición de resistencias o también el acaparamiento.

La Agencia Española de Medicamentos y las autoridades de las Comunidades Autónomas, están realizando desde el primer momento un seguimiento exhaustivo de la distribución de estos medicamentos a los hospitales, tanto el comercial como el procedente de la reserva estratégica.

Plan de Farmacovigilancia para los antivirales utilizados en la nueva gripe A/ H1N1 del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana AEMPS.

También recientemente publicado en la sección sobre gripe A/ H1N1 de la web del MSPS contiene las instrucciones para la notificación de reacciones adversas en relación con los dos antivirales disponibles frente a la gripe: oseltamivir y zanamivir.

Información sobre vacunas

Se decidió hace ya algunos meses que para esta nueva gripe se fabricaran vacunas monovalentes, conteniendo sólo antígenos del nuevo virus A/ H1N1, de forma independiente de las vacunas trivalentes estacionales que se usan cada año en la época invernal. Esta estrategia permitirá independizar el uso de cada vacuna para los grupos de riesgo específicos para las dos vacunas y la utilización temporal de cada una de las vacunas en función de la situación epidemiológica y su disponibilidad.

Desarrollo de las vacunas frente a la gripe A/ H1N1

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA, en el cual participa la AEMPS, ha comenzado a revisar los datos presentados por las compañías farmacéuticas fabricantes de las vacunas frente al virus de la gripe A/ H1N1.

Para facilitar la aprobación de vacunas frente a una pandemia de gripe la Comisión Europea y las agencias de medicamentos desarrollaron en el año 2003 una estrategia consistente en la autorización previa de unas vacunas modelo, conocidas en inglés como "*mock up vaccine*", la cual en el momento de presentarse la epidemia sería modificada añadiendo la cepa del virus circulante. De esta forma se pretendía agilizar el proceso de desarrollo, evaluación y autorización una vez ya se hubiese iniciado la epidemia. Este planteamiento venía apoyado por décadas de experiencia de fabricación de vacunas frente a la gripe estacional introduciendo cada año las nuevas cepas circulantes de la mano de variaciones en la autorización y tras haberse observado que tales cambios no afectaban de forma importante ni su seguridad ni su eficacia.

En este contexto, en la actualidad tres "vacunas modelo" ya autorizadas por la CE y desarrolladas con el virus H5N1 (ante la amenaza en aquel momento de la gripe aviar), están siendo ahora modificadas para sustituir

ese virus por el A/ H1N1 de la actual pandemia y existen asimismo algunas otras vacunas nuevas en desarrollo.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) realizará una recomendación de autorización para cada una de estas vacunas a la Comisión Europea en cuanto sea posible.

Los fabricantes están iniciando los ensayos clínicos con las nuevas vacunas y se espera empezar a recibir los primeros datos de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de forma gradual para poder iniciar su revisión en los próximos meses.

Más información en la nota de prensa de la EMEA y documentos referenciados en la misma:

Hipervínculo al documento: *"Press release: European Medicines Agency review of pandemic vaccines underway"*

Vacunas frente a la gripe estacional

Por lo que respecta a las vacunas frente a la gripe estacional, se informa que el proceso de fabricación y autorización sigue su curso habitual tras el cual, y como cada año, en otoño se prevé comenzar su utilización en el marco de las recomendaciones oficiales de la Comisión de Salud Pública.