



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



Marzo
2012

Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios



Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 10 de abril de 2012



● ÍNDICE

● Medicamentos de uso humano

1. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados
2. Información sobre seguridad

● Productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

- Productos sanitarios
- Cosméticos y productos de higiene personal



Medicamentos de uso humano

1. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

1.1 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, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

● **Menveo** (VACUNA CONJUGADA FRENTE A MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135, e Y)

- Nueva indicación:

Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

- Indicaciones ya autorizadas:

Menveo está indicado para la inmunización activa de adolescentes (a partir de los 11 años) y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

● **ProQuad** [VACUNA DE SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y VARICELA (VIRUS VIVOS)]

- Nueva indicación:

ProQuad puede ser administrado a individuos a partir de 9 meses de edad bajo circunstancias especiales (ej. para cumplir con los calendarios nacionales de vacunación, en caso de brote de enfermedad, o al viajar a regiones con alta prevalencia de sarampión; ver secciones 4.2, 4.4, y 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

ProQuad está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en individuos a partir de los 12 meses de edad.

2. Información sobre seguridad

El texto completo de las notas informativas está disponible en www.aemps.gob.es.

● **Inhibidores de la bomba de protones (IBP): riesgo de fracturas óseas**

Los inhibidores de la bomba de protones pueden producir un modesto incremento del riesgo de fracturas óseas (vertebrales, de cadera y de muñeca), particularmente cuando se utilizan durante periodos prolongados de tiempo (más de 1 año), predominantemente en pacientes de edad avanzada o en aquellos con factores de riesgo conocidos.



Los IBP constituyen uno de los grupos farmacológicos más ampliamente utilizados con un importante número de medicamentos comercializados que incluyen diversos principios activos (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol).

Varios estudios epidemiológicos indican la asociación de la aparición de fracturas óseas y el uso de IBP, fundamentalmente en tratamientos prolongados y a dosis elevadas¹⁻¹⁰.

Tras la publicación de dos metaanálisis de estudios observacionales^{11,12}, las agencias nacionales de medicamentos de la UE han llevado a cabo una nueva revisión de la información disponible, para la que también se ha solicitado a los titulares de la autorización de comercialización los datos disponibles sobre fracturas óseas, procedentes de ensayos clínicos realizados a largo plazo con IBP.

La información procedente de ensayos clínicos a largo plazo (más de un año de duración) no indica el riesgo observado en los estudios epidemiológicos. Sin embargo estos ensayos clínicos no se diseñaron con el objetivo de conocer el efecto sobre alteraciones óseas o fractura y, por lo tanto, pueden haber excluido pacientes con riesgo de fracturas.

La mayoría de los estudios observacionales, aunque no todos, indican un modesto incremento de riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca, existiendo cierta inconsistencia entre los estudios en relación con la magnitud de este riesgo y la duración del tiempo de tratamiento hasta la aparición de las fracturas, así como cierta variabilidad respecto a los factores de confusión para los que se ajustaron los resultados.

En tres estudios se observó un incremento de riesgo de fractura de cadera con la exposición a IBP durante, al menos, 1 año, 2 años y 7 años respectivamente^{1,8,3}. En un estudio que excluyó a pacientes con factores de riesgo para fracturas, no se observó asociación entre el uso de IBP y un incremento de riesgo de fracturas⁴.

La incidencia observada para fracturas de cadera en uno de estos estudios⁸ en el que se ajustó por diversas variables, fue de 2,14 casos/ 1.000 pacientes- año para la población no expuesta a IBP y 3,24 casos/1000 pacientes- año para la población expuesta al menos a un año de tratamiento con IBP.

En un estudio de cohortes prospectivo mediante cuestionario recientemente publicado¹³, llevado a cabo en mujeres posmenopáusicas, se observó una incidencia de fracturas de cadera de 2,02 casos/1.000 pacientes-año para usuarias de IBP en relación a 1,51 casos/1.000 pacientes- año en no usuarias de IBP.

Por último, en dos metaanálisis de estudios observacionales publicados^{11,12} se observó un incremento de riesgo para cualquier fractura del 20% y 29% respectivamente. Adicionalmente, para fracturas de cadera el riesgo observado fue del 23% y 31% respectivamente, así como del 50% y 56% para fracturas vertebrales. La magnitud del riesgo observado se incrementó con la duración del tratamiento y el aumento de dosis utilizadas.

Tomando como base estos datos, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del CHMP, ha recomendado que este modesto incremento de riesgo de fracturas se incluya en la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos de prescripción autorizados que contienen IBP.

La evidencia disponible no se ha considerado suficiente para indicar que este riesgo también se asocia con los medicamentos con IBP que no son de prescripción médica, ya que estos se encuentran autorizados únicamente para el uso a corto plazo.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen IBP se actualizarán con esta nueva información.

Referencias:

1. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *J Am Med Assoc.* 2006; 296: 2947-2953.



2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int.* 2006; 79: 76-83.
3. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *Can Med Assoc J.* 2008; 179: 319-326.
4. Kaye JA, Jick H. Proton pump inhibitor use and risk of hip fractures in patients without major risk factors. *Pharmacotherapy.* 2008; 28: 951-959.
5. Yu EW, Blackwell T, Ensrud KE, Hillier TA, Lane NE, Orwoll E, Bauer DC. Acid-suppressive medications and risk of bone loss and fracture in older adults. *Calcif Tissue Int.* 2008; 83: 251-259.
6. de Vries F, Cooper AL, Cockle SM, van Staa TP, Cooper C. Fracture risk in patients receiving acid-suppressant medication alone and in combination with bisphosphonates. *Osteoporos Int.* 2009; 20:1989-1998.
7. Gray SL, LaCroix AZ, Larson J, Robbins J, Cauley JA, Manson JE, Chen Z. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med.* 2010; 170: 765-771.
8. Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists are associated with hip fractures among at-risk patients. *Gastroenterology.* 2010; 139: 93-101.
9. Lalmohamed A, Pouwels S, Cooper C, van Staa TP, Leufkens B, de Boer A, de Vries F. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture. *Bone.* 2009; 44(Suppl2): S396-S397.
10. Roux C, Briot K, Gossec L, Kolta S, Blenk T, Felsenberg D, Reid DM, Eastell R, Glüer CC. Increase in vertebral fracture risk in postmenopausal women using omeprazole. *Calcif Tissue Int.* 2009; 84: 13-19.
11. Kwok CS, Yeong JK, Loke YK. Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication. *Bone.* 2011; 48: 768-776.
12. Eom CS, Park SM, Myung SK, Yun JM, Ahn JS. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. *Ann Fam Med.* 2011; 9: 257-267.
13. Hamed Khalili et al. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e372

● Paracetamol intravenoso y errores de dosificación

Resumen de la nota informativa:

"PARACETAMOL DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA (IV): CASOS DE ERRORES DE DOSIFICACIÓN"

Nota Informativa MUH (FV), 05/2012

Se han notificado casos de sobredosis con la administración IV de Perfalgan® 10mg/ml solución para perfusión en niños (debido a la confusión entre miligramos y mililitros) y en adultos de ≤ 50 kg de peso. Para prevenir este riesgo se recomienda prescribir la dosis de paracetamol en mililitros. Para los pacientes, tanto adultos como niños, de ≤ 50 kg los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

Hasta fecha 9 de enero de 2012, a nivel mundial se han notificado, un total de 29 casos de sobredosis accidental en pacientes pediátricos con Perfalgan® 10mg/ml solución para perfusión. Todos estos casos se produjeron por confusión, tras administrar en mililitros, dosis que fueron prescritas en miligramos.

Este error condujo, en la gran mayoría de las ocasiones, a administrar dosis 10 veces superiores a las prescritas provocando reacciones adversas de distinta consideración y, en algún caso, la muerte del paciente. De estos 29 casos de los que se tiene constancia, 25 han tenido lugar en Europa, ninguno de ellos en nuestro país.

Con respecto a la población adulta, también se han notificado casos de sobredosificación entre los que se encuentran 2 con desenlace mortal (ninguno de ellos en España) que tuvieron lugar en adultos de bajo peso (≤ 50 kg).

En consecuencia, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

1. Especificar en mililitros la dosis de paracetamol IV que se desea administrar.
2. En los pacientes con ≤ 10 kg de peso no se perfundirá el medicamento directamente desde el vial o la bolsa. El volumen de paracetamol a administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% y se administrará en perfusión continua durante al menos de 15 minutos.



3. El intervalo mínimo entre cada administración de paracetamol IV debe ser de al menos 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.
4. Para los pacientes, tanto adultos como niños de ≤ 50 kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.
5. Las dosis recomendadas de paracetamol son las siguientes:

| Peso del paciente | Dosis por administración | Volumen por administración | Volumen máximo por administración calculado según el peso superior de cada intervalo (ml)* | Dosis Máxima Diaria |
|---|--------------------------|----------------------------|--|--------------------------|
| ≤ 10 kg | 7,5 mg/kg | 0,75 ml/kg | 7,5 ml | 30 mg/kg |
| > 10 kg a ≤ 33 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 49,5 ml | 60 mg/kg sin exceder 2 g |
| > 33 kg a ≤ 50 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 75 ml | 60 mg/kg sin exceder 3 g |
| > 50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad | 1 g | 100 ml | 100 ml | 3 g |
| > 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad | 1 g | 100 ml | 100 ml | 4 g |

*Los pacientes de menor peso requieren volúmenes más pequeños.

- **Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves**

Resumen de la nota informativa:

**“RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR®, PROTELOS®):
RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.
NUEVAS CONTRAINDICACIONES DE USO”**
Nota Informativa MUH (FV), 04/2012

Se han introducido nuevas contraindicaciones de uso de ranelato de estroncio, no debiendo utilizarse en:

- *Pacientes con tromboembolismo venoso actual o previo (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar)*
- *Pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente*

Adicionalmente, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus posibles signos y síntomas con objeto de facilitar la detección precoz de este tipo de reacciones.

Con motivo de la publicación en Francia de un estudio en el que identificaron 199 reacciones adversas graves¹, se ha revisado el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio. Aproximadamente la mitad de los casos descritos en este estudio correspondía a tromboembolismo venoso (TEV) y una cuarta parte a reacciones dermatológicas.



Tanto el TEV como las reacciones dermatológicas graves son reacciones adversas conocidas para ranelato de estroncio. El riesgo de TEV se identificó en ensayos clínicos y las reacciones dermatológicas graves como DRESS (del inglés *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*- ver [Nota informativa de la AEMPS 2007/17](#)), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET), se han notificado tras su comercialización.

Después de la revisión de los datos disponibles, se ha concluido que el riesgo de aparición de TEV es mayor en los pacientes con antecedentes de TEV, así como en pacientes inmovilizados. También es más frecuente en pacientes de edad avanzada tratados con ranelato de estroncio. Como consecuencia su uso se ha contraindicado en pacientes con TEV actual o previo, como trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, o con inmovilización temporal o permanente.

Respecto a las reacciones dermatológicas graves, se ha concluido que su incidencia es baja. Se considera de gran importancia que los médicos y pacientes vigilen la aparición de signos y síntomas relacionados con estas condiciones clínicas, particularmente durante las primeras semanas de tratamiento.

La AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios:

- **Suspender y no iniciar nuevos tratamientos con ranelato de estroncio en pacientes con TEV, con antecedentes personales del mismo. Debe suspenderse el tratamiento en pacientes que se encuentren inmovilizados de forma temporal o permanente.**
- **Valorar la necesidad de continuar el tratamiento con ranelato de estroncio en pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV.**
- **Informar a las pacientes, particularmente al inicio del tratamiento, sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus signos y síntomas con objeto de facilitar su detección precoz. El periodo de mayor riesgo de aparición son las primeras semanas de tratamiento.**
- **En el caso de aparición de síntomas de reacción hipersensibilidad grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y no reiniciarse en ningún momento.**

Referencias:

1. *Ranélate de strontium (Protelos): effets indésirables rapporté en France. Presse Med 2011; 40(10): e453-e462.*



Productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

● Productos Sanitarios

El texto completo de las notas informativas se encuentra disponible en la [web de la AEMPS](#) y al mismo se puede acceder directamente haciendo clic en los títulos indicados a continuación.

Resumen de la nota informativa:

“PUBLICACIÓN DEL PROTOCOLO PARA LA EXPLANTACIÓN, SEGUIMIENTO Y SUSTITUCIÓN DE PRÓTESIS MAMARIAS POLY IMPLANT PROTHESE (PIP)”

Ref. PS, 04 /2012

La AEMPS ha publicado en su web el protocolo para la explantación, seguimiento y sustitución de las prótesis mamarias Poly Implant Prothese (PIP), que deberá ser aplicado por los profesionales y centros sanitarios españoles en estas intervenciones.

Este protocolo ha sido elaborado por el Comité de Expertos para el seguimiento de la situación de las prótesis mamarias PIP, a través de su Comisión Permanente y ha contado con la contribución de las Comunidades Autónomas, habiendo sido ratificado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Los objetivos de este protocolo son: a) proporcionar una adecuada información a las pacientes para que pueda tomar una decisión sobre la retirada de sus prótesis, b) ofrecer las máximas garantías de seguridad en los procedimientos de explantación y seguimiento de las prótesis PIP, c) recabar información sobre el comportamiento de estas prótesis y d) realizar un seguimiento de las intervenciones y de los incidentes adversos relacionados con ellas.

La Comisión Permanente estudiará la información recogida que será objeto de una valoración epidemiológica con el fin de obtener conclusiones.

El protocolo expone la situación y el conocimiento actual sobre las prótesis mamarias PIP; establece las vías para la atención de las pacientes mediante el contacto con sus cirujanos, incluyendo, además, una relación de centros/servicios públicos de referencia; relaciona los exámenes médicos, las indicaciones que deben ser seguidas y los datos a recabar en las intervenciones y revisiones; establece un modelo de consentimiento informado y detalla el procedimiento para la remisión de los datos obtenidos y los incidentes adversos observados a las autoridades sanitarias.

Resumen de la nota informativa:

“RETIRADA DEL MERCADO DEL LOTE 109077 DE LA SOLUCIÓN PARA LENTES DE CONTACTO “Eye See All In One Solution + Hyaluronate”, FABRICADA POR LAPIS LAZULI INTERNATIONAL NV., HOLANDA”

Ref. PS, 05 /2012

El fabricante ha informado de la retirada del lote y el producto indicado que llevó a cabo en el mes de septiembre del pasado año, al haberse detectado problemas de irritación, ojo rojo y conjuntivitis durante su utilización. Este producto es una solución única para la limpieza diaria y la desinfección de lentes de contacto y los problemas parecen deberse a un cambio en su composición.



La empresa distribuidora, Lapis Lazuli España Optical Services S.L, no ha enviado Nota de aviso de esta retirada. De los datos disponibles, se desprende que todavía pueden existir unidades distribuidas, por lo que la AEMPS ha publicado esta Nota que incluye recomendaciones para los establecimientos de óptica y los pacientes.

● **Cosméticos y Productos de Higiene Personal**

Resumen de la nota informativa:

“RETIRADA DEL MERCADO Y CESE DE COMERCIALIZACIÓN DE COSMÉTICOS BLONDME CRYSTAL”

Ref. COS, 02 /2012

La empresa HENKEL IBERICA, S.A., ha comunicado a la AEMPS la retirada voluntaria y el cese de la comercialización, de todos los lotes de los productos de la gama Blondme Crystal, transparent gel bleach system, sistema de decoloración transparente en gel, por un defecto de calidad que puede ocasionar la generación de calor excesivo al mezclar los componentes de este sistema de decoloración.

El sistema está formado por tres componentes: Blondme Crystal, transparent gel bleach system developer- Loción activadora en gel 6%/20 vol.; Blondme Crystal, transparent gel bleach system developer- Loción activadora en gel 9%/30 vol. y Blondme Crystal, transparent gel bleach system dust- Decolorante en polvo.

Los productos se distribuyen exclusivamente en peluquerías; no se venden a los consumidores particulares y no hay ningún canal de distribución minorista afectado.