



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



Julio
2013

Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios



Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 12 de agosto de 2013



● ÍNDICE

● Medicamentos de uso humano

1. Nuevos medicamentos
 - 1.1. Opiniones positivas
 - 1.2. Opiniones negativas
2. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados
 - 2.1. Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización
3. Información sobre seguridad
4. Otra información de interés

● Productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal

- Productos Sanitarios
- Cosméticos y productos de cuidado personal



Medicamentos de uso humano

1. Nuevos medicamentos

1.1. Opiniones positivas

En el presente informe se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (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 [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

● Defitelio (DEFIBROTIDA)

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la enfermedad veno-oclusiva hepática grave, también conocida como síndrome de obstrucción sinusoidal, que se puede producir en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Está indicado en adultos y en adolescentes, niños y lactantes mayores de un mes de edad.

- El principio activo es defibrotida, un medicamento cuyo mecanismo de acción no se conoce totalmente.
- En los ensayos clínicos defibrotida ha mostrado que contribuye a la disolución de coágulos sanguíneos y existen indicios que indican que defibrotida podría proteger las células que recubren los vasos sanguíneos.

Se ha recomendado que se apruebe su uso en la UE en circunstancias excepcionales. La autorización en circunstancias excepcionales está sujeta a ciertas obligaciones específicas, y se revisa de forma anual.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron las hemorragias (incluyendo, pero no limitadas a, hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar y epistaxis), hipotensión y coagulopatía.
- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Defitelio fue designado como medicamento huérfano el 29 de julio de 2004.

● Giotrif (AFATINIB)

- Indicación aprobada:

Indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) no tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR.

- El principio activo es afatinib, un inhibidor de la proteína quinasa, que se une covalentemente y bloquea irreversiblemente la señalización de todos los homó y heterodímeros formados por los miembros de la familia ErbB: EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 y ErbB4.



- En un ensayo clínico de fase III, aleatorizado y abierto de afatinib frente a quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico y con activación de la mutación EGFR, afatinib ha mostrado aumentar la supervivencia libre de progresión en comparación con quimioterapia. Estos datos, junto con los datos de un segundo ensayo clínico en pacientes previamente tratados con quimioterapia apoyan su uso en la indicación autorizada.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: diarrea, estomatitis, erupciones, dermatitis acneiforme, prurito, piel seca, paroniquia, disminución de apetito y epistaxis.
- El tratamiento con afatinib debe ser indicado y supervisado por médicos experimentados en el uso de antineoplásicos.

● **Grastofil (FILGRASTIM)**

- Indicación aprobada:

Grastofil está indicado para reducir la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con procesos tumorales (con excepción de la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos) tratados con quimioterapia, y para reducir la duración de la neutropenia en los pacientes adultos sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de trasplante de precursores hematopoyéticos, que presentan un mayor riesgo de neutropenia grave prolongada.

Grastofil está indicado para la movilización de las células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica (CPSP) en adultos.

En pacientes adultos con neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática, con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\leq 0,5 \times 10^9/l$ e historia de infecciones graves o recurrentes, la administración a largo plazo de filgrastim está indicada para aumentar el recuento de neutrófilos y reducir la incidencia y la duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones.

Grastofil está indicado para el tratamiento de la neutropenia persistente (RAN $\leq 1,0 \times 10^9/l$) en pacientes con infección avanzada por VIH, para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones para el tratamiento de la neutropenia no sean adecuadas.

- El principio activo es filgrastim, un medicamento inmunoestimulante que regula la producción y liberación de los neutrófilos funcionales de la médula ósea.

Grastofil es un medicamento biológico similar (biosimilar) a Neupogen®, producto de referencia autorizado en la UE; es decir, Grastofil ha mostrado en los estudios realizados una calidad, seguridad y perfil de eficacia comparables a Neupogen® (filgrastim).

- En los ensayos clínicos en pacientes con cáncer tratados con filgrastim las reacciones adversas más comunes fueron el aumento de ácido úrico, lactato deshidrogenasa, gamma-glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina en sangre, disminución del apetito, dolor orofaríngeo, tos, disnea, náuseas, vómitos, alopecia, erupción cutánea, dolor óseo, dolor torácico, dolor musculoesquelético, astenia, fatiga e inflamación de las mucosas.

La reacción adversa más común por la movilización de células progenitoras de sangre periférica (CPSP) en pacientes normales fue dolor musculoesquelético transitorio de leve a moderado. Se observó leucocitosis y trombocitopenia en el 41% y 35%, respectivamente, de los donantes normales a los que se les administró filgrastim. Se han comunicado muy frecuentemente casos de cefalea, que se cree causada por filgrastim, en estudios de donantes de CPSP.



Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con neutropenia crónica grave tratados con filgrastim fueron dolor óseo y dolor musculoesquelético general. Otras reacciones adversas observadas fueron esplenomegalia, que puede ser progresiva en una minoría de casos, y trombocitopenia. Se comunicaron cefaleas y diarrea poco después de comenzar el tratamiento con filgrastim en menos del 10% de los pacientes.

Se comunicaron casos de esplenomegalia relacionada con el tratamiento con filgrastim en menos del 3% de los pacientes. En todos los casos la esplenomegalia en pacientes con VIH fue leve a moderada a la exploración física y el curso clínico fue benigno. Ningún paciente fue diagnosticado de hiperesplenismo y a ninguno se le practicó una esplenectomía. Como la esplenomegalia es un hallazgo frecuente en los pacientes con infección por el VIH y está presente en diversos grados en la mayoría de los pacientes con SIDA, la relación con el tratamiento con filgrastim no está clara.

- El tratamiento con Grastofil sólo lo deben administrar profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento con factores estimulantes de granulocitos y que cuente con las instalaciones diagnósticas necesarias. Los procedimientos de movilización y aféresis deben realizarse en un centro de oncología-hematología con experiencia en este campo y donde la monitorización de las células progenitoras hematopoyéticas se pueda realizar correctamente.

● **Incresync (ALOGLIPTINA / PIOGLITAZONA)**

- Indicación aprobada:

Incresync está indicado como segunda o tercera línea de tratamiento en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2:

- como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos (especialmente pacientes con sobrepeso) con control inadecuado con pioglitazona sola, y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.
- en combinación con metformina (es decir, terapia de combinación triple) como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos (especialmente pacientes con sobrepeso) que no se controlen adecuadamente con su dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona.

Una vez iniciado el tratamiento con Incresync, se debe controlar a los pacientes entre 3 y 6 meses después para evaluar la respuesta al tratamiento (p. ej. reducción en HbA1c). En los pacientes que no muestren una respuesta adecuada, se debe interrumpir el tratamiento con Incresync. Considerando los riesgos potenciales del tratamiento prolongado con pioglitazona, los médicos deben confirmar en las subsiguientes revisiones rutinarias que se mantiene el beneficio de Incresync.

- Los principios activos son alogliptina / pioglitazona, una combinación de dos hipoglucemiantes. Alogliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP 4) que reduce la escisión y la inactivación de la forma activa (intacta) de las incretinas GLP-1 (péptido similar al glucagón 1) y del GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa). Como consecuencia se produce un aumento de la concentración de incretina en sangre con el consiguiente incremento de la secreción de insulina y reducción de la liberación de glucagón.

Pioglitazona es una tiazolidindiona y actúa a través de la activación de un receptor nuclear específico (receptor gamma activado por un proliferador de peroxisoma) que conduce a un aumento de sensibilidad a la insulina de las células hepáticas, adiposas y musculoesqueléticas.

- Las reacciones adversas más comunes de la alogliptina como tratamiento adicional a la pioglitazona son las infecciones del tracto respiratorio superior, sinusitis, cefalea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal, prurito, mialgia, edema periférico y aumento de peso. La pioglitazona puede producir



retención de líquidos lo que puede exacerbar o precipitar una insuficiencia cardiaca. Se han comunicado con mayor frecuencia casos de cáncer de vejiga en un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con pioglitazona. Los datos epidemiológicos disponibles sugieren un pequeño aumento del riesgo de cáncer de vejiga en los pacientes diabéticos tratados con pioglitazona.

● **Ovaleap (FOLITROPINA ALFA)**

● Indicación aprobada:

En mujeres adultas

- Anovulación (incluyendo síndrome de ovario poliquístico) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- Estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización *in vitro* (FIV), transferencia intratubárica de gametos y transferencia intratubárica de cigotos.
- Ovaleap, asociado a un preparado de hormona luteinizante (LH), se recomienda para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia grave de hormona luteinizante (LH) y hormona folículoestimulante (FSH). En los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena de $< 1,2$ UI/l.

En varones adultos

- Ovaleap está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotropo congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con gonadotropina coriónica humana (hCG).
- El principio activo es folitropina alfa, hormona recombinante humana estimulante del folículo [r-hFSH]. La folitropina alfa es esencial para el crecimiento y maduración normales del gameto femenino y la inducción de la producción de esteroides gonadales normales. La producción endógena deficiente de FSH es una causa conocida de infertilidad y la administración de gonadotropinas exógenas se usa para tratar esta condición.
- Ovaleap es un medicamento biológico similar (biosimilar) a GONAL-f ®, producto de referencia autorizado en la UE; es decir, Ovaleap ha mostrado en los estudios realizados una calidad, seguridad y perfil de eficacia comparables a GONAL-f ® (Folitropina alfa).
- Las reacciones adversas más comunes son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección. Se ha notificado con frecuencia síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El síndrome de hiperestimulación ovárica grave es poco frecuente. En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave.
- El tratamiento con Ovaleap debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad.

● **Tybost (COBICISTAT)**

● Indicación aprobada:

Indicado como potenciador farmacocinético de atazanavir 300 mg una vez al día o de darunavir 800 mg una vez al día como parte de la terapia de combinación antirretroviral en adultos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1).



- El principio activo es cobicistat, un potenciador farmacocinético que carece de actividad antirretroviral.
- En los ensayos clínicos cobicistat ha mostrado su capacidad para inhibir el metabolismo mediado por CYP3A y aumentar la exposición sistémica de sustratos de CYP3A (tales como atazanavir o darunavir) que tienen biodisponibilidad oral limitada y una vida media corta debido a su metabolismo dependiente de CYP3A.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico de atazanavir potenciado con cobicistat están asociadas con niveles elevados de bilirrubina.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.

● **Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler** (INDACATEROL / BROMURO DE GLICOPIRRONIO)

- Indicación aprobada:

Indicado como un tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

- Ultibro Breezhaler/ Xoterna Breezhaler es una combinación a dosis fija de indacaterol, un agonista beta-2-adrenérgico, y bromuro de glicopirronio, un anticolinérgico. Indacaterol produce relajación de los músculos de las vías aéreas, y glicopirronio bloquea la acción broncoconstrictora de la acetilcolina en las células del músculo liso de las vías aéreas, produciendo broncodilatación.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron los síntomas beta-adrenérgicos y anticolinérgicos relacionados con los componentes individuales de la combinación.

● **Vipdomet** (ALOGLIPTINA / METFORMINA)

- Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2:

- como adyuvante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos, inadecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia, o los que ya están siendo tratados con la combinación de alogliptina y metformina.
- en combinación con pioglitazona (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante de la dieta y el ejercicio en pacientes adultos inadecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona.
- en combinación con insulina (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes cuando la insulina en una dosis estable y metformina sola no proporcionan un control glucémico adecuado.

- Los principios activos son alogliptina / metformina, una combinación de dos hipoglucemiantes orales:

Alogliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP 4) que reduce la escisión y la inactivación de la forma activa (intacta) de las incretinas GLP-1 (péptido similar al glucagón 1) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa). Como consecuencia se produce un aumento de la concentración de incretina en sangre con el consiguiente incremento de la secreción de insulina y reducción de la liberación de glucagón.

La metformina es una biguanida con efectos antihiperoglucemiantes que disminuye la glucemia basal y posprandial. No estimula la secreción de insulina y por lo tanto no produce hipoglucemia. Se cree que



actúa a través de diversos mecanismos, incluyendo la disminución de la producción hepática de glucosa, disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa, y mejorando la sensibilidad a la insulina mediante el aumento de la captación y utilización de la glucosa periférica.

Vipdomet combina estos dos agentes antidiabéticos con mecanismos de acción distintos y complementarios.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, cefalea, gastroenteritis, dolor abdominal, diarrea, vómitos, gastritis, reflujo gastroesofágico, prurito y erupción cutánea.

● Vipidia (ALOGLIPTINA)

- Indicación aprobada:

Indicado en adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo la insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionen un control glucémico adecuado.

- El principio activo es alogliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP 4), que reduce la escisión y la inactivación de la forma activa (intacta) de las incretinas GLP-1 (péptido similar al glucagón 1) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa). Como consecuencia se produce un aumento de la concentración de incretina en sangre con el consiguiente incremento de la secreción de insulina y reducción de la liberación de glucagón.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, cefalea, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, prurito y erupción cutánea.

1.2. Opiniones negativas

Esta sección contiene información sobre aquellos medicamentos que han recibido una opinión negativa en el proceso de evaluación. No obstante, la decisión final está pendiente y depende de la autoridad competente. De acuerdo a la legislación vigente, la compañía que ha solicitado la autorización puede solicitar la reexaminación de la opinión en el plazo de 15 días desde la recepción de la notificación de la opinión negativa.

● Delamanid (DELAMANID)

- Indicación propuesta:

Tratamiento de la tuberculosis pulmonar y multirresistente en combinación con un tratamiento basal optimizado de acuerdo con las recomendaciones de la OMS para el tratamiento de pacientes adultos.

- Delamanid es un antibiótico activo contra *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Aunque el mecanismo de acción preciso no está claro, se sabe que delamanid interfiere con la producción de los componentes esenciales de las paredes celulares de *M. tuberculosis* llamados ácido metoxi-micólico y ceto-micólico.
- La compañía presentó los resultados de un estudio fase II exploratorio en el que delamanid 100 mg, 200 mg o placebo se añadieron de forma aleatorizada durante 2 meses al tratamiento estándar basal de 481 pacientes con tuberculosis multirresistente (de acuerdo con las recomendaciones de la OMS). Los pacientes que aceptaron, fueron seguidos durante 6 +24 meses adicionales de forma abierta. La variable principal de evaluación de la eficacia fue la proporción de pacientes con aclaramiento de la bacteria en esputo.



- El CHMP consideró que, a pesar de encontrar diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con aclaramiento de esputo a los dos meses, el estudio presentado tenía numerosas limitaciones metodológicas que impedían concluir sobre el balance beneficio/riesgo de delamanid y las condiciones de uso en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos.
- El CHMP consideró que la duración del tratamiento del estudio principal (dos meses) era demasiado corta para establecer la eficacia de delamanid en el tratamiento de la tuberculosis cuando se añade a otros medicamentos. Como delamanid debería utilizarse durante al menos seis meses, los datos de eficacia a dos meses no se podrían utilizar para predecir la eficacia de delamanid cuando se administrase durante seis meses. Además, los resultados de la ampliación y los estudios de seguimiento no podrían utilizarse para apoyar el uso a largo plazo de delamanid dado que los estudios incluyeron sólo los pacientes que se habían comprometido a participar y que por lo tanto no podrían ser representativos de los pacientes en general. Por último, el CHMP consideró que no era posible determinar la dosis más adecuada de delamanid a partir de los datos presentados.
- Por último, el CHMP consideró que el estudio en marcha con delamanid, considerado pivotal por la compañía, difícilmente podría utilizarse para confirmar los resultados anteriores y resolver las dudas existentes. Por lo tanto, en ese momento, el CHMP ha considerado que los beneficios de delamanid no superan a los riesgos y ha recomendado que se denegara la autorización de comercialización.

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

● Eylea (AFLIBERCEPT)

- Nueva indicación:

Tratamiento de la deficiencia visual por edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR).

- Indicaciones ya autorizadas:

Eylea está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa) en pacientes adultos (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

● Ilaris (CANAKINUMAB)

- Nueva indicación:

Artritis idiopática juvenil sistémica

Ilaris está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil sistémica activa en pacientes a partir de 2 años de edad que no han respondido adecuadamente al tratamiento previo con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y corticosteroides sistémicos. Ilaris puede ser administrado como monoterapia o en combinación con metotrexato.

- Indicaciones ya autorizadas:

Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina

Ilaris está indicado para el tratamiento de los Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina (CAPS) en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años con un peso corporal de 7,5 kg o superior, incluidos:

- Síndrome de Muckle-Wells (MWS),



- Enfermedad Neonatal Multisistémica Inflamatoria (NOMID) / Síndrome Infantil Neurológico Cutáneo y Articular Crónico (CINCA),
- Manifestaciones graves del Síndrome Autoinflamatorio Familiar inducido por el frío (FCAS) / Urticaria Familiar Fría (FCU) que presente signos y síntomas más allá de la erupción de tipo urticaria inducido por el frío.

Gota artrítica

Illaris está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con ataques frecuentes de gota artrítica (al menos 3 ataques en los 12 meses previos) en los cuales está contraindicado el tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y colchicina, no está tolerado, o no responden adecuadamente, y en los cuales no son adecuadas las series repetidas de corticoides (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

● **Prezista (DARUNAVIR)**

- Extensión de la indicación:

Extensión de la indicación: El texto actualizado está marcado con los cambios (tachado aquello que se elimina y en **negrita** el texto añadido):

Suspensión de 100 mg/ml

Prezista, coadministrado con dosis bajas de ritonavir, está indicado para el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) en combinación con otros medicamentos antirretrovirales en pacientes adultos así como en pacientes pediátricos ~~previamente tratados con tratamiento antirretroviral (TAR)~~ a partir de los 3 años y con al menos 15 kg de peso corporal (**ver sección 4.2 de la ficha técnica**)

400 y 800 mg comprimidos recubiertos con película

Prezista, coadministrado con dosis bajas de ritonavir, está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.

Prezista 400 mg comprimidos puede utilizarse para proporcionar adecuadas pautas posológicas **para el tratamiento de la infección por HIV-1 en adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años de edad y con un peso superior a los 40 kg:**

- Para el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH-1 en pacientes adultos naïve al tratamiento antirretroviral (TAR) (**ver sección 4.2. de la ficha técnica**).
- Para el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH-1 en pacientes adultos previamente tratados con TAR sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir y que tienen una carga viral plasmática < 100.000 copias/ml y un recuento de linfocitos CD4+ ≥ 100 células x 10⁶/l. A la hora de decidir iniciar el tratamiento con Prezista en pacientes adultos previamente tratados con TAR, la prueba genotípica debería dirigir el uso de Prezista (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

● **Revolade (ELTROMBOPAG)**

- Nueva indicación:

Revolade está indicado en pacientes adultos con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) para el tratamiento de la trombocitopenia cuando el grado de trombocitopenia es el factor principal que impide el inicio o limita la capacidad para mantener un tratamiento antiviral completo basado en interferón.



- Indicaciones ya autorizadas:

Revolade está indicado para pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica inmune (idiopática) (PTI) crónica que son refractarios a otros tratamientos (por ejemplo, corticosteroides, inmunoglobulinas). Se puede considerar la utilización de Revolade como segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía está contraindicada.

- **Simponi (GOLIMUMAB)**

- Nueva indicación:

Colitis ulcerosa

Simponi está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a severa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que no toleran o tienen contraindicaciones médicas a estos tratamientos.

- Indicaciones ya autorizadas:

Artritis reumatoide (AR)

Simponi, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en:

- el tratamiento de artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluido el MTX, no ha sido adecuada.
- el tratamiento de artritis reumatoide activa, grave y progresiva, en pacientes adultos no tratados con anterioridad con MTX.

Simponi, en combinación con MTX, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido por Rayos-X y mejorar la función física.

Artritis psoriásica (APs)

Simponi, solo o en combinación con MTX, está indicado en el tratamiento de artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) no ha sido adecuada. Simponi ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medida por Rayos X en pacientes con subtipos de enfermedad poliarticular simétrica (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y mejorar la función física.

Espondilitis anquilosante (EA)

Simponi está indicado en el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

- **Stelara (USTEKINUMAB)**

- Nueva indicación:

Artritis psoriásica

Stelara, solo o en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos (FAMEs) ha sido inadecuada.



- Indicaciones ya autorizadas:

Stelara está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en adultos que no responden, tienen contraindicadas o no toleran otros tratamientos sistémicos, incluyendo la ciclosporina, el metotrexato y PUVA (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

● **Zonegran (ZONISAMIDE)**

- Nueva indicación

Zonegran está indicado como tratamiento concomitante en el tratamiento de pacientes adolescentes y en niños a partir de 6 años de edad con crisis parciales, con o sin generalización secundaria.

- Indicaciones ya autorizadas:

Zonegran está indicado como:

- monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos con epilepsia recién diagnosticada (ver sección 5.1 de la ficha técnica);
- tratamiento concomitante en el tratamiento de pacientes adultos con crisis parciales, con o sin generalización secundaria.

3. Información sobre seguridad

● **Derivados ergóticos: restricción de indicaciones**

Resumen de la nota informativa:

DERIVADOS ERGÓTICOS Y RIESGO DE FIBROSIS Y ERGOTISMO: RESTRICCIÓN DE INDICACIONES **MUH (FV), 19/2013**

Recientemente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha finalizado la reevaluación del balance beneficio-riesgo de dihidroergocriptina (no comercializado en España), dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina y nicergolina en las indicaciones siguientes:

- Tratamiento sintomático de alteraciones cognitivas y neurosensoriales crónicas en el anciano.
- Tratamiento coadyuvante de claudicación intermitente en enfermedad arterial oclusiva periférica.
- Tratamiento coadyuvante del síndrome de Raynaud.
- Tratamiento sintomático en insuficiencia veno-linfática.
- Tratamiento coadyuvante en la disminución de la agudeza visual y alteraciones del campo visual, presumiblemente de origen vascular.
- Retinopatías agudas de origen vascular.
- Profilaxis de migraña.
- Hipotensión ortostática.

Algunos medicamentos que contienen estos principios activos también tienen autorizadas otras indicaciones diferentes a las mencionadas, las cuales no han sido objeto de esta reevaluación.



Las conclusiones de esta revisión han sido que la asociación de estos derivados ergóticos con la aparición de fibrosis y/o ergotismo no se puede descartar, siendo reacciones adversas que pueden llegar a ser mortales. Adicionalmente, se ha considerado que en el caso de aparición de fibrosis, esta puede ser irreversible, y debido a la aparición tardía de la sintomatología, puede ser de difícil diagnóstico. Por otra parte, se ha considerado que la evidencia disponible sobre el beneficio clínico es muy limitada, concluyéndose que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos en las indicaciones mencionadas es desfavorable.

En consecuencia, el CHMP recomienda suprimir las indicaciones arriba mencionadas para los medicamentos con estos principios activos que las tengan autorizadas. La AEMPS procederá a actualizar la situación de los medicamentos autorizados en España una vez publicada la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios no utilizar estos medicamentos¹ en las indicaciones anteriormente especificadas, debiéndose revisar los tratamientos actualmente en curso de forma no urgente con objeto de valorar otras alternativas terapéuticas en caso necesario.

¹ Los medicamentos disponibles (comercializados) en España con estos principios activos son los siguientes; *dihidroergocristina*: Clinadil®, Diemil®, Diertine®; *dihidroergotoxina*: Hydergina®; *dihidroergotamina*: Tonopan®; nicergolina: Sermion®, Varson®. En España no hay ningún medicamento autorizado con *dihidroergocriptina*.

Puede consultarse la nota informativa completa en www.aemps.gob.es

● Preparados de hierro de administración intravenosa: nuevas recomendaciones

Resumen de la nota informativa:

PREPARADOS DE HIERRO DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA Y REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: NUEVAS RECOMENDACIONES MUH (FV), 20/2013

Recientemente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha finalizado la revisión de los datos disponibles sobre reacciones de hipersensibilidad asociadas al uso de los preparados de administración intravenosa que contienen hierro y del balance beneficio-riesgo de los mismos. El motivo de dicha revisión ha sido la notificación en algunos países europeos de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes que habían recibido hierro intravenoso, en particular en mujeres embarazadas. La información a este respecto procede de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y no permite la comparación del perfil de seguridad entre distintos preparados.

Los preparados de hierro incluidos en esta revisión han sido los siguientes: hierro-carboximaltosa, hierro-dextrano, hierro-gluconato, hierro-isomaltósido, hierro-sacarosa y hierro-sucrosa².

La conclusión ha sido que estos preparados mantienen un balance beneficio-riesgo favorable aunque se deben establecer medidas específicas para la identificación temprana y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas. Estas recomendaciones se incluirán en las fichas técnicas de todos los medicamentos una vez sea publicada la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

Mientras tanto, **la AEMPS, recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:**

- **Los preparados de hierro de administración intravenosa, solo deben utilizarse en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad.**
- **No se recomienda la administración de dosis de prueba ya que se han dado casos de reacciones alérgicas en pacientes que previamente habían tolerado bien el preparado. Se debe vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración.**



- Los preparados de hierro intravenoso están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento y tampoco se deben utilizar en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad graves a otro preparado diferente al que se va a administrar.
- Se debe prestar especial precaución en pacientes con alergias conocidas a otros medicamentos o con enfermedades inmunológicas o inflamatorias como son los pacientes con antecedentes de asma, eczema o pacientes atópicos.
- Estos preparados se deben utilizar durante el embarazo solo si son claramente necesarios, reduciéndose su uso al segundo y tercer trimestre de embarazo con objeto de proteger lo máximo posible al feto de potenciales efectos adversos.

². Los medicamentos disponibles (comercializados) en España son los siguientes; *hierro-carboximaltosa* (Ferinject®), *hierro-dextrano* (Cosmofer®), *hierro-isomaltosido* (Monoferro®), *hierro-sacarosa* (Feriv®, Fermed®, Hierro Sacarosa FME®, Hierro Sacarosa Normon®, Venofer®). No se encuentran comercializados en España preparados con *hierro-gluconato* y *hierro-sucrosa*.

Puede consultarse la nota informativa completa en www.aemps.gob.es

● Ketoconazol de administración sistémica: suspensión de comercialización

Resumen de la nota informativa:

KETOCONAZOL DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA (COMPRIMIDOS): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN MUH (FV), 21/2013

Ketoconazol es un medicamento antifúngico derivado de imidazol que se encuentra disponible para administración sistémica (comprimidos) o local (gel, crema, óvulos). Actualmente se encuentran autorizados y comercializados en forma de comprimidos los medicamentos Fungarest® y Ketoconazol Ratiopharm®.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo la revisión del balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica. El motivo de esta revisión ha sido el riesgo ya conocido de alteraciones hepáticas en relación a su eficacia y a otras alternativas terapéuticas disponibles.

Las conclusiones de esta revisión han sido que, si bien las reacciones hepáticas asociadas al uso de antifúngicos de tipo azólico son reacciones adversas conocidas, la incidencia y gravedad del daño hepático son mayores con ketoconazol respecto a otros antifúngicos disponibles. Se han notificado casos de daño hepático de aparición temprana tras el inicio del tratamiento sin que se hayan podido identificar medidas preventivas o que permitan reducir este riesgo. Por otra parte, los datos disponibles sobre su eficacia son limitados en relación con las exigencias actuales, existiendo alternativas terapéuticas disponibles.

En consecuencia, el balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica se considera desfavorable, recomendándose la suspensión de comercialización de estos medicamentos. Esta conclusión no es de aplicación para la administración tópica o local de ketoconazol, mediante la cual la absorción sistémica es muy pequeña.

La toxicidad hepática de ketoconazol puede producir hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática, habiéndose notificado casos con desenlace mortal o que han requerido trasplante. El inicio de estas alteraciones generalmente ocurre entre 1 y 6 meses desde el inicio del tratamiento, aunque también se han notificado casos que se han presentado en el primer mes de tratamiento a las dosis recomendadas. Algunos estudios indican una mayor incidencia y gravedad de estas alteraciones asociadas con ketoconazol en relación a otros antifúngicos disponibles.



Además de sus indicaciones como antifúngico, ketoconazol se utiliza también en el tratamiento del síndrome de Cushing. Se considera que ketoconazol debe continuar como alternativa para estos pacientes para aquellos casos en los que no existan otras opciones.

Hasta la publicación de la Decisión de la Comisión Europea, que haga efectiva la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica con ketoconazol, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **No iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol de administración sistémica y revisar los actualmente en curso, sustituyendo ketoconazol por otra alternativa terapéutica en caso necesario.**
- **Una vez suspendida la comercialización de ketoconazol sistémico, su uso para el tratamiento del síndrome de Cushing podrá seguir llevándose a cabo mediante los requisitos y condiciones establecidas para el uso de medicamentos en situaciones especiales.**
- **Informar a los pacientes que acudan a la oficina de farmacia por una dispensación de ketoconazol de administración sistémica de su próxima suspensión de comercialización y de que deben acudir a su médico para valorar la necesidad de continuar el tratamiento con otra alternativa terapéutica.**

Los medicamentos con ketoconazol de administración tópica pueden continuarse utilizando de acuerdo a las condiciones de uso establecidas en su ficha técnica.

Puede consultarse la nota informativa completa en www.aemps.gob.es

Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología

Resumen de la nota informativa:

METOCLOPRAMIDA: RESTRICCIONES DE USO, ACTUALIZACIÓN DE INDICACIONES Y POSOLOGÍA **MUH (FV), 22/2013**

Metoclopramida es una benzamida que se utiliza para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos, así como en los trastornos funcionales del aparato digestivo. En España, se encuentra comercializada como monofármaco y en asociación con otros principios activos³.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha revisado el balance beneficio-riesgo de metoclopramida en sus indicaciones autorizadas tanto para adultos como para pediatría.

El motivo de esta revisión ha sido la evaluación de los riesgos asociados a metoclopramida, en particular los efectos neurológicos (p. ej. alteraciones extrapiramidales y discinesia tardía) y cardiovasculares, así como sus datos de eficacia en distintas indicaciones ya que estas no son uniformes en distintos países de la Unión Europea (UE). Previamente se había revisado la seguridad de metoclopramida en la población pediátrica (ver [nota informativa MUH \(FV\) 20/2011](#)).

Esta revisión confirma el riesgo ya conocido de reacciones extrapiramidales a corto plazo y de discinesia tardía. Este riesgo de reacciones adversas neurológicas agudas es mayor en niños, con dosis altas y en tratamientos a largo plazo, y es más probable que ocurran tras la administración de varias dosis. Los pacientes de edad avanzada mostraron un mayor riesgo de discinesia tardía irreversible tras tratamientos prolongados.

También se han notificado algunos casos de reacciones adversas cardiovasculares graves (incluyendo hipotensión, shock, síncope, bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular y paro cardiaco), fundamentalmente tras la administración intravenosa en pacientes que presentaban factores de riesgo para patologías cardíacas.



En base a los datos disponibles, el CHMP ha recomendado restringir las condiciones de uso de metoclopramida en relación a sus indicaciones terapéuticas, duración de tratamiento y dosis máxima diaria, suspendiéndose las formulaciones de concentraciones más altas.

Las modificaciones en las condiciones de uso de metoclopramida se harán efectivas mediante la correspondiente decisión de la Comisión Europea.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir las condiciones de uso que figuran a continuación y revisar el tratamiento de aquellos pacientes que actualmente utilizan metoclopramida de forma habitual.

Cambios en las condiciones de uso, que quedarán reflejados próximamente en la ficha técnica y el prospecto:

- **No prolongar el tratamiento durante más de 5 días.**
 - Restricción de indicaciones:
 - **Adultos:** No debe usarse en tratamientos de alteraciones clínicas (p. ej. gastroparesis, dispepsia, reflujo gastroesofágico) ni como un complemento en los procedimientos quirúrgicos o radiológicos. **Se mantiene indicada en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios, inducidos por radioterapia o asociados a migraña aguda, así como náuseas y vómitos retardados (no agudos) inducidos por quimioterapia.**
 - **Pediatría:** no debe usarse en niños menores de un año. Para los mayores de esta edad su uso queda restringido a segunda línea de tratamiento de náuseas y vómitos post-operatorios y prevención de náuseas y vómitos retardados tras quimioterapia.
 - Posología: En adultos la dosis recomendada (para todas las vías de administración) es de 10 mg hasta tres veces al día, en niños, de 0,1 a 0,15 mg por kg de peso corporal hasta tres veces al día. **La dosis máxima en adultos y niños en 24 horas será de 0,5 mg/kg de peso corporal.**
 - Precauciones y prevención de reacciones adversas:
 - Las dosis intravenosas deben ser administradas lentamente (bolo lento), durante al menos 3 minutos.
 - La administración intravenosa a pacientes con mayor riesgo de reacciones cardiovasculares debe realizarse con especial precaución (p. ej. pacientes de edad avanzada, con alteraciones en la conducción cardiaca, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia o aquellos en tratamiento con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT).
 - Suspensión de formulaciones: las formas orales líquidas con concentración superior a 1 mg/ml y las parenterales (intravenosas) con más de 5 mg/ml deberán suspenderse.
- ³. Metoclopramida monofármaco: Primperán®, Metoclopramida Kern Pharma®, Metoclopramida Pensa®. Metoclopramida en asociación: Aeroflat®, Antianorex®, Suxidina®.

Puede consultarse la nota informativa completa en www.aemps.gob.es

● **Cartas sobre seguridad de medicamentos dirigidas a profesionales sanitarios:**

Durante el mes de julio se han distribuido un total de cuatro cartas de seguridad dirigidas a los profesionales sanitarios. Dichas cartas, que son distribuidas por los titulares de autorización de comercialización de los medicamentos implicados, se encuentran disponibles en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dentro de la sección [Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios](#), en www.aemps.gob.es.



● Asociación de clopidogrel con la hemofilia adquirida

Clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria indicado en:

- *Prevención de acontecimientos aterotrombóticos*
 - Pacientes adultos que han sufrido recientemente un infarto agudo de miocardio (desde pocos días antes hasta un máximo de 35 días), un infarto cerebral (desde 7 días antes hasta un máximo de 6 meses después) o que padecen enfermedad arterial periférica establecida.
 - Pacientes adultos que presentan un síndrome coronario agudo:
 - Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q), incluyendo pacientes a los que se les ha colocado un stent después de una intervención coronaria percutánea, en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS).
 - Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica, en combinación con AAS.

- *Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular*

En pacientes adultos con fibrilación auricular que tienen al menos un factor de riesgo para acontecimientos vasculares, que no son elegibles para el tratamiento con antagonistas de la Vitamina K (AVK) y que tienen un índice de hemorragia bajo, clopidogrel en combinación con AAS está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos, incluyendo accidente cerebrovascular.

La combinación clopidogrel / aspirina a dosis fija está indicado en:

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos que ya están tomando clopidogrel y ácido acetilsalicílico (AAS). DuoPlavin es una combinación de medicamentos a dosis fijas para el tratamiento de continuación en:

- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q), incluyendo pacientes a los que se les ha colocado un stent después de una intervención coronaria percutánea.
- Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica.

Se distribuye esta carta para informar a los profesionales sanitarios sobre la notificación de un número reducido de casos de hemofilia adquirida asociados con el tratamiento con clopidogrel en pacientes sin historia previa de hemostasia anormal.

- **La hemofilia adquirida debe identificarse rápidamente con objeto de reducir al mínimo el tiempo que el paciente está en riesgo de sangrado y para evitar el sangrado mayor.**
- **En caso de confirmación de una prolongación aislada del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA) con o sin hemorragia, debe considerarse la presencia de hemofilia adquirida.**
- **Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben recibir asistencia y tratamiento especializado. En estos pacientes se debe suspender el tratamiento con clopidogrel y se deben evitar procedimientos invasivos.**

Desde la primera comercialización de clopidogrel se han notificado a Sanofi o publicado en la literatura 11 casos de hemofilia adquirida A y 1 caso de hemofilia adquirida B, asociado con el tratamiento con clopidogrel.



En base al pequeño número de casos de hemofilia adquirida en el contexto de un uso muy elevado (más de 153 millones de pacientes en todo el mundo), se considera que el balance beneficio/riesgo de clopidogrel no se ha modificado en las indicaciones terapéuticas aprobadas.

Las fichas técnicas de los medicamentos que contienen clopidogrel se actualizarán para incluir en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) la siguiente información:

“Hemofilia adquirida

Se han notificado casos de hemofilia adquirida después de la administración de clopidogrel. Debe tenerse en consideración la hemofilia adquirida, en los casos aislados y confirmados de Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa) con o sin hemorragia. Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben ser controlados y tratados por especialistas y el tratamiento con clopidogrel debe interrumpirse.”

● **Diclofenaco: nuevas contraindicaciones y advertencias tras la revisión europea de su seguridad cardiovascular. Ver nota informativa de la AEMPS: MUH (FV), 16/2013**

Diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado para el alivio del dolor y la inflamación.

Se distribuye esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de las nuevas restricciones en el uso de los medicamentos que contienen diclofenaco tras la revisión europea de la seguridad cardiovascular de diclofenaco (en formulaciones sistémicas).

- **El balance beneficio-riesgo de diclofenaco se mantiene favorable, sin embargo, los datos actualmente disponibles indican un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial asociado con el uso de diclofenaco, similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de COX-2).**
- **El uso de diclofenaco se ha contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación II-IV del *New York Heart Association*- NYHA-), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Deberá revisarse el tratamiento de los pacientes con estas patologías.**
- **En pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipemia, diabetes mellitus y fumador), solo debe iniciarse el tratamiento con diclofenaco tras una evaluación detallada del beneficio esperado y los riesgos potenciales.**
- **Para todos los pacientes, deberá utilizarse la dosis efectiva de diclofenaco más baja durante el menor tiempo posible para controlar sus síntomas.**

La ficha técnica y el prospecto se actualizarán de acuerdo con lo anteriormente indicado.

● **Retirada de los productos con hidroxietil-almidón de Baxter S.L. (PlasmaVolumeRedibag® solución para perfusión 500 ml)**

Esta carta se distribuye para informar a los profesionales sanitarios acerca del cese de la comercialización de PlasmaVolumeRedibag® solución para perfusión 500 ml y de la retirada de todos los lotes disponibles en el mercado.

Baxter inició esta retirada voluntaria siguiendo la recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) de suspender la autorización de comercialización de las soluciones para perfusión que contienen hidroxietil almidón (HES) debido a que los beneficios de estos productos ya no superan a sus riesgos.



● **Votrient® (pazopanib): cambios importantes en la frecuencia de realización de pruebas de función hepática en suero debidos a hepatotoxicidad**

Pazopanib es un inhibidor de tirosina quinasa, que está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado y para el tratamiento de pacientes con sarcoma de tejidos blandos que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia.

Se distribuye esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de una recomendación importante relacionada con la frecuencia de realización de pruebas hepáticas en suero debidas al potencial hepatotóxico de este medicamento:

- **A diferencia de lo que originalmente se venía recomendando, a partir de ahora, las pruebas de función hepática en suero se deben realizar con mayor frecuencia durante las primeras 9 semanas de tratamiento.**
- **En concreto dichas pruebas se deben realizar:**
 - **Antes de empezar el tratamiento con **Votrient® (pazopanib)**.**
 - **En las semanas 3, 5, 7 y 9 de tratamiento.**
 - **En el tercer y cuarto mes, y después, de manera periódica según esté clínicamente indicado.**
- **Si se detecta elevación de los niveles de enzimas hepáticas, se debe realizar una mayor monitorización o interrumpir el tratamiento de forma temporal o permanente, tal y como se describe en la sección 4.4 de la Ficha técnica del medicamento.**

El tratamiento con pazopanib se asocia frecuentemente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$ pacientes tratados) a la aparición de alteraciones en la función hepática. Se han producido casos poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ pacientes tratados) de fallo hepático, incluyendo casos mortales. En las revisiones periódicas de seguridad se han identificado elevaciones de ALT, AST y bilirrubina principalmente entre las semanas 3 y 9 de tratamiento.

Originalmente, el requisito era monitorizar la función hepáticas al menos una vez cada 4 semanas durante los primeros meses de tratamiento. Llevar a cabo un seguimiento más frecuente de los pacientes tratados con pazopanib entre las semanas 3 y 9 de tratamiento, puede conducir a una detección más temprana, tanto de cualquier alteración en las pruebas de función hepática en suero, como de una posible hepatotoxicidad.

La ficha técnica de **Votrient® (pazopanib)** ha sido actualizada para incluir en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) la información anteriormente expuesta sobre la frecuencia de realización de las pruebas de función hepática.



4. Otra información de interés

● **[La Reforma de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios entra en vigor para ofrecer más seguridad a los ciudadanos](#)**

El Boletín Oficial del Estado publicó el 25 de julio de 2013, **la modificación de la Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios**. Se trata del marco legal que regula, entre otras materias, la evaluación, autorización, registro, fabricación, almacenamiento, distribución y farmacovigilancia de los medicamentos, que hacen posible garantizar su seguridad, calidad y eficacia. También constituye el marco legal para los productos sanitarios y los cosméticos.

El objetivo principal es incrementar las garantías de seguridad y calidad de los medicamentos, mejorando asimismo la transparencia y comunicación en las decisiones que tienen relación con la seguridad de los medicamentos.

Desde la aprobación de la Ley de Garantías, hace ya seis años, se han producido diferentes avances en farmacovigilancia y protección ante el riesgo de entrada de medicamentos falsificados, entre otras materias. Por ello, **la ley incorpora las Directivas Europeas 2010/84, y 2011/62 sobre estas materias, respectivamente**. Asimismo, actualiza el régimen de infracciones y sanciones en materia de medicamentos, productos sanitarios y cosméticos.

● **[Jornada informativa sobre las modificaciones, en el ámbito de la AEMPS, de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en lo relativo a los productos sanitarios y cosméticos - Madrid, 22 de julio de 2013](#)**

La AEMPS celebró el 22 de julio esta jornada informativa sobre las modificaciones, en el ámbito de la AEMPS, de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Esta Jornada Informativa se ha dedicado a las modificaciones de la Ley relativas a productos sanitarios y cosméticos. En la web se encuentran disponibles las [ponencias de la Jornada](#).

● **[Jornada informativa sobre las modificaciones, en el ámbito de la AEMPS, de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios - Madrid, 25 de julio de 2013](#)**

La AEMPS celebró el 25 de julio esta jornada informativa sobre las modificaciones, en el ámbito de la AEMPS, de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Esta Jornada Informativa se dedicó a las modificaciones de la Ley relativas a los medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. En la web se encuentran disponibles las [ponencias de la Jornada](#).

[Ley 10/2013, de 24 de julio](#), por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (BOE 177, de 25 de julio).

● **[Aprobado el Real Decreto que actualiza la regulación de la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano](#)**

El Boletín Oficial del Estado publicó el 27 de julio de 2013, el Real Decreto que actualiza la regulación de la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano con el objetivo de incrementar las garantías de seguridad a los ciudadanos en la utilización de medicamentos, incrementando la cooperación entre países de la Unión Europea en la evaluación y la comunicación de riesgos de los medicamentos.

[Real Decreto 577/2013, de 26 de julio](#), por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013).



Productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado 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:

IDENTIFICACIÓN DE VARIOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON DETERMINADOS LOTES DE RESERVORIOS DE INSULINA Y CON TODOS LOS EQUIPOS DE INFUSIÓN UTILIZADOS CON LAS “BOMBAS DE INFUSIÓN PARADIGM”

Ref. PS, 9 /2013

Determinados reservorios y los equipos de infusión de las bombas de insulina Paradigm, fabricados por Medtronic MINIMED, EEUU, podrían dar lugar a una incorrecta dosificación de insulina.

La empresa ha procedido a la retirada del mercado de determinados lotes de los reservorios de insulina, Modelos MMT-326A y MMT-332A debido a que presentan un mayor riesgo de fugas y ha modificado las instrucciones de uso de los equipos de infusión para incluir las recomendaciones a seguir para impedir el bloqueo de los orificios de ventilación.

Medtronic ha enviado una nota de aviso (Referencia: FA586) para informar, tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes de la retirada del mercado de los lotes de reservorios de insulina afectados. Asimismo les ha enviado una nota de aviso (Referencia: FA577) para informar de la actualización de las instrucciones de uso de los equipos de infusión.

La AEMPS ha emitido esta [Nota Informativa](#) que incluye recomendaciones para los profesionales sanitarios y para los pacientes.

Resumen de la nota informativa:

ADAPTACIÓN DE LAS ESLINGAS “STANDARD SLINGBAR 450” DE LAS GRÚAS MÓVILES Y AÉREAS LIKO

Ref. PS, 10 /2013

De acuerdo con la información facilitada por las autoridades suecas, la empresa Liko AB, Suecia, ha desarrollado una cubierta de seguridad para su adaptación en las eslingas “Standard SlingBar 450™” de las grúas móviles y aéreas Liko, para evitar que se produzcan lesiones graves al tropezarse con ellas.

La empresa ha enviado una nota de aviso a las empresas distribuidoras y ortopedias a las que suministró el producto afectado en nuestro país, en la que se informa del problema detectado y en la que se incluyen las acciones a seguir para solicitar las cubiertas de seguridad y adaptarlas a la barra de la eslinga.

La AEMPS ha emitido esta [Nota Informativa](#) que incluye recomendaciones para las empresas distribuidoras y ortopedias así como para los pacientes y centros sanitarios.



Resumen de la nota informativa:

**RETIRADA DEL MERCADO DE DETERMINADOS LOTES DE LAS TIRAS REACTIVAS
“GLUCOMEN® LX SENSOR”**

Ref. PS, 11 /2013

Menarini Diagnósticos S.A. ha informado de la retirada del mercado de determinados lotes de “Tiras Reactivas GlucoMen® LX Sensor”, fabricadas por A. Menarini Diagnostics S.r.l., Italia, debido a la posible obtención de valores erróneamente altos. Estas tiras se utilizan con los medidores de glucosa en sangre GlucoMen® LX PLUS.

La empresa ha enviado notas de aviso a las oficinas de farmacia y a los centros sanitarios, así como una carta destinada a los pacientes, para advertir del problema detectado e informar de la retirada del lote 3212219249.

La AEMPS ha emitido esta [Nota Informativa](#) que incluye recomendaciones para los profesionales sanitarios de las oficinas de farmacia y de los centros sanitarios, así como para los pacientes.

Resumen de la nota informativa:

**POSIBLE ADMINISTRACIÓN DE UNA DOSIS DE SOMATROPINA INFERIOR A LA PREVISTA CON
DETERMINADAS PLUMAS NORDIPEN®**

Ref. PS, 12 /2013

La empresa Novo Nordisk Pharma S.A. ha informado de la posible administración de una dosis de Somatropina inferior a la prevista con determinadas plumas NordiPen® 5, NordiPen® 10 y NordiPen® 15, fabricadas por Novo Nordisk A/S, Dinamarca, si no se siguen las advertencias adicionales emitidas por el fabricante para el correcto montaje del cartucho en la pluma.

La pluma NordiPen® está diseñada para la inyección de la hormona de crecimiento utilizando los cartuchos Norditropin® SimpleXx® 5mg/1,5ml, 10mg/1,5ml y 15mg/1,5ml (somatropina). A la pluma NordiPen® se le puede adaptar el dispositivo NordiPenMate®, cuya función es mantener oculta la aguja.

Novo Nordisk ha remitido dos Notas de Aviso, una destinada a los profesionales sanitarios y otra destinada a los pacientes que utilizan la pluma Nordipen® y el dispositivo NordiPenMate®, y que les será entregada a través de los profesionales sanitarios, en las que se informa del problema detectado y de las instrucciones adicionales para el correcto montaje.

La AEMPS ha emitido esta [Nota Informativa](#) que incluye recomendaciones para los profesionales sanitarios de las oficinas de farmacia y de los centros sanitarios, así como para los pacientes.

Resumen de la nota informativa:

**RETIRADA DEL MERCADO DEL LOTE 51431 DEL “SPRAY NASAL LABORATOIRES
MERCUROCHROME”**

Ref. PS, 13 /2013

El fabricante COSMOSOL s.r.l., Italia, ha informado de la retirada del mercado del lote 51431 del “Spray Nasal Laboratoires Mercurochrome”, referencia 850843.

De acuerdo con la información facilitada por la empresa, aunque los resultados microbiológicos del lote 51431 del “Spray Nasal Laboratoires Mercurochrome” resultaron conformes, los controles de calidad microbiológicos realizados en un producto similar, fabricado en las mismas instalaciones, no cumplieron con las especificaciones del producto.

La empresa ha enviado una nota de aviso para informar del problema detectado a los establecimientos de venta de los supermercados Alcampo que recibieron el lote 51431 del producto para que lo retiren de la venta.

La AEMPS ha emitido esta [Nota Informativa](#) que incluye recomendaciones para los establecimientos de venta y para los usuarios.



Resumen de la nota informativa:

NOTA ACLARATORIA EN RELACIÓN CON LA PUBLICIDAD DE PRODUCTOS SANITARIOS TRAS LA ENTRADA EN VIGOR DE LA LEY 10/2013, DE 24 DE JULIO

Ref. AEMPS, 13/2013

La AEMPS ha publicado esta [Nota Informativa](#) en relación a la publicidad de productos sanitarios, al haberse derogado el apartado 2 del artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, tras la aprobación de la Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

De acuerdo con lo previsto en el artículo 102.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad “La publicidad de medicamentos y productos sanitarios dirigida al público requerirá autorización previa de los mensajes por la autoridad sanitaria”.

En esta [Nota](#) se aclara que aunque por error se ha procedido a la derogación del artículo 102.2 de la Ley General de Sanidad en su totalidad, en virtud de lo previsto en la disposición derogatoria única de la Ley 10/2013, de 24 de julio, afectando a la redacción del mismo relativa a la publicidad dirigida al público de productos sanitarios, la exigencia de la autorización administrativa previa para la publicidad de productos sanitarios dirigida al público se puede considerar fundamentada legalmente en la nueva redacción del artículo 78 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tanto en la no exclusión expresa de la continuidad de su exigencia, como se ha recogido para los medicamentos, como en la habilitación de las Administraciones sanitarias para poder condicionar esta publicidad por motivos de salud pública, como los concurrentes según lo expuesto en el supuesto de los productos sanitarios.

No obstante, y con el objeto de velar por la obtención de una máxima seguridad jurídica para los administrados, se va a proceder por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a solicitar una posible corrección de errores del texto de la referida disposición derogatoria de la Ley modificativa señalada, en el tenor siguiente:

Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

«Quedan derogadas cuantas disposiciones se opongan a lo establecido en esta ley y, en particular, el apartado 2, del artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, exclusivamente en lo relativo a la publicidad de medicamentos; el capítulo XII (...)»

● **Cosméticos y productos de cuidado personal**

DECLARACIÓN RESPONSABLE DE ACTIVIDADES DE FABRICACIÓN Y/O IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL

En virtud de la Ley 10/2013 de 24 de julio por la que se modifica la Ley 26/2009, de garantías y uso racional de los medicamentos y los productos sanitarios, las actividades de fabricación e importación de cosméticos y productos de cuidado personal están sometidas al régimen de declaración responsable.

La Declaración Responsable debe ser presentada antes del inicio de la actividad o de las modificaciones de la misma en el Registro General de la AEMPS o utilizando la vía telemática disponible en la oficina virtual de la página Web de la AEMPS a través del enlace: <https://sinaem.agemed.es/?COSMET> siendo necesario solicitar usuario y contraseña de acceso a la aplicación COSMET: <http://www.aemps.gob.es/oficinaVirtual/PSCH/CH/cosmeticaHigiene.htm>



La AEMPS ha publicado las [instrucciones](#) para cumplimentar esta Declaración Responsable así como los siguientes cuatro modelos, según la actividad de la empresa (fabricación, importación) y el tipo de productos fabricados o importados (cosméticos, productos de cuidado personal):

- [Declaración Responsable de actividades de fabricación de productos cosméticos](#)
- [Declaración Responsable de actividades de importación de productos cosméticos](#)
- [Declaración Responsable de actividades de fabricación de productos de cuidado personal](#)
- [Declaración Responsable de actividades de importación de productos de cuidado personal](#)