



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios



Junio  
2013



# Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios

Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 24 de julio 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
  - 2.2. Otras opiniones
3. Información sobre seguridad
4. Otra información de interés

### ● Productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

- Productos Sanitarios



# 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](#).

#### ● **Cholib** (FENOFIBRATO/ SIMVASTATINA)

- Indicación aprobada:

Cholib está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular que presentan dislipidemia mixta para reducir los niveles de triglicéridos y aumentar los niveles de colesterol HDL, cuando los niveles de colesterol LDL están adecuadamente controlados con la dosis correspondiente de simvastatina en monoterapia.

- Los principios activos son fenofibrato y simvastatina. Fenofibrato, un agonista del receptor activado por proliferadores de peroxisomas tipo alfa (PPAR) $\alpha$ , reduce los niveles tanto de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) como de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), aumenta los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y reduce los niveles de triglicéridos. La simvastatina es un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa y ha mostrado actividad para reducir las concentraciones normales y elevadas de colesterol LDL.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: las infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, aumento de la cifra de plaquetas y el aumento de los niveles de alanina aminotransferasa y creatinina sanguíneas.

#### ● **Evarrest** (FIBRINÓGENO HUMANO/ TROMBINA HUMANA)

- Indicación aprobada:

Está indicado en pacientes adultos como adyuvante en el manejo de la hemostasis en cirugía cuando las técnicas quirúrgicas estándar son insuficientes.

- Los principios activos son fibrinógeno humano y trombina humana, sustancias que conjuntamente ayudan a formar el coágulo de sangre. Están en forma deshidratada cubriendo la superficie de un material compuesto absorbible (Sealant Matrix). Cuando entran en contacto con la superficie de una herida sangrante, el fibrinógeno y la trombina se activan y forman un coágulo que ayuda a parar el sangrado (hemostasis) y cierran la herida.
- El Comité de Medicamentos de Uso Humano ha emitido una opinión favorable tras considerar que los beneficios de Evarrest son mayores que los riesgos, después de evaluar los resultados de tres estudios que mostraban hemostasis en el sangrado de tejido blando, en pacientes sometidos a cirugía abdominal, retroperitoneal, pélvica o torácica y también en el sangrado del parénquima en pacientes sometidos a cirugía hepática.



- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: hemorragia e incremento del fibrinógeno. Las reacciones adversas más graves fueron aspiración y embolia pulmonar.
- Se recomienda su prescripción por cirujanos con experiencia.

## ● **Infectra/Remsima (INFLIXIMAB)**

- Indicaciones aprobadas:

### **Artritis reumatoide:**

Infectra/Remsima, en combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas así como en la mejoría de la función física en:

- pacientes adultos con enfermedad activa, cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el metotrexato, ha sido inadecuada.
- pacientes adultos con enfermedad grave, activa y progresiva no tratados previamente con metotrexato u otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES).

En estas poblaciones de pacientes, se ha mostrado una reducción en la tasa de progresión del daño articular, medida por rayos X (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

### **Enfermedad de Crohn en adultos:**

Infectra/Remsima está indicado en:

- el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de terapia completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor; o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichas terapias.
- el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, fistulizante, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de terapia completo y adecuado con tratamiento convencional (incluidos antibióticos, drenaje y terapia inmunosupresora).

### **Enfermedad de Crohn pediátrica:**

Infectra/Remsima está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, grave, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que no han respondido a la terapia convencional, incluidos un corticosteroide, un inmunomodulador y terapia nutricional primaria, o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones a dichas terapias. Infliximab solamente se ha estudiado en combinación con terapia inmunosupresora convencional.

### **Colitis ulcerosa:**

Infectra/Remsima está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichas terapias.

### **Colitis ulcerosa en pediatría:**

Infectra/Remsima está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa activa grave, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos corticosteroides y 6-MP o AZA, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.



### **Espondilitis anquilosante:**

Inflectra/Remsima está indicado en el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa y grave, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada a la terapia convencional.

### **Artritis psoriásica:**

Inflectra/Remsima está indicado en el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con FAMES no ha sido adecuada.

Inflectra debe administrarse:

- en combinación con metotrexato
- o en monoterapia en pacientes que presentan intolerancia al metotrexato o en los que metotrexato esté contraindicado.

El infliximab ha mostrado mejorar la función física en pacientes con artritis psoriásica, y reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medido por rayos X en pacientes con subtipos simétricos poliarticulares de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

### **Psoriasis:**

Inflectra/Remsima está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos que no hayan respondido, o que tienen contraindicación, o que presentan intolerancia a otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- El principio activo es infliximab, un inmunosupresor. Es un anticuerpo monoclonal quimérico humano derivado de ratón que se une con alta afinidad tanto a la forma soluble como a la de transmembrana del  $TNF\alpha$  pero no a la linfoxina  $\alpha(TNF\beta)$ .
- Inflectra/Remsima es un medicamento biológico similar (biosimilar) al medicamento de referencia Remicade (infliximab) autorizado en la UE desde el 13 de agosto de 1999. Los estudios realizados han mostrado que Inflectra/ Remsima tiene un perfil de calidad, seguridad y eficacia comparable al de Remicade (infliximab).
- El tratamiento con Inflectra/Remsima se tiene que iniciar y supervisar por médicos cualificados, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias del intestino, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica o psoriasis. Inflectra/Remsima es un medicamento sujeto a prescripción médica restringida.

### ● **Lemtrada (ALEMTUZUMAB)**

- Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recidivante con enfermedad activa definida en base a criterios clínicos o de imagen.

- El principio activo es alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la glicoproteína de superficie celular CD52. El mecanismo por el cual alemtuzumab ejerce sus efectos terapéuticos en la esclerosis múltiple no se ha aclarado completamente. Sin embargo, la investigación sugiere efectos inmunomoduladores a través de la depleción y repoblación de linfocitos.
- La eficacia de alemtuzumab ha sido mostrada en la reducción de la tasa de recaídas y en ralentizar la progresión de la discapacidad.



- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: reacciones asociadas con la perfusión (incluyendo dolor de cabeza, enrojecimiento facial, náuseas, urticaria, erupción, prurito, fiebre y cansancio), infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, linfopenia y leucopenia. Además, los efectos secundarios relacionados con la glándula tiroides (incluyendo hiper o hipotiroidismo, bocio y alteraciones autoinmunes) se observaron con frecuencia en los pacientes tratados con alemtuzumab.
  - El tratamiento con alemtuzumab debe iniciarse y supervisarse por un neurólogo con experiencia en el tratamiento de los pacientes con EM. Debe disponerse de acceso a especialistas y a los medios necesarios para el diagnóstico y el tratamiento oportuno de las reacciones adversas más frecuentes, especialmente las alteraciones autoinmunes e infecciones. Se debe tener acceso a los medios necesarios para el manejo de la hipersensibilidad y / o reacciones anafilácticas.
  - Los pacientes tratados con alemtuzumab deben tener la Guía del Paciente y la Tarjeta de Alerta y estar informados de los riesgos de alemtuzumab.
- **Provenge** (CÉLULAS MONONUCLEARES AUTÓLOGAS DE SANGRE PERIFÉRICA ACTIVADAS CON PAP-GM-CSF (SIPULEUCEL-T))
- Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico (no visceral) resistente a castración, asintomático o mínimamente sintomático, para los que la quimioterapia aún no está clínicamente indicada.
  - El principio activo consiste en células mononucleares autólogas de sangre periférica activadas con fosfatasa ácida prostática fusionada con el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (sipuleucel-T). Provenge es una inmunoterapia diseñada para inducir una respuesta inmune específica frente a la fosfatasa ácida prostática (PAP), un antígeno expresado en la mayoría de los cánceres de próstata.
  - En los ensayos clínicos ha mostrado mejoría en la supervivencia de los pacientes en comparación con placebo.
  - En general Provenge es bien tolerado. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: escalofríos, fatiga, fiebre, náuseas, artralgia, dolor de cabeza y vómitos.
  - Se recomienda su administración por médicos con experiencia en el tratamiento del cáncer de próstata y en instalaciones donde haya disponible equipos de reanimación.
- **Stivarga** (REGORAFENIB)
- Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico en pacientes que hayan sido tratados previamente con las terapias disponibles, o que no hayan podido recibir dichas terapias por no ser considerados candidatos a recibirlas. Estas terapias incluyen quimioterapia basada en fluoropirimidinas, terapias anti-VEGF y anti-EGFR.
  - El principio activo es regorafenib, un inhibidor de la proteína kinasa con actividad frente a las kinasas involucradas en la angiogénesis del tumor (VEGFR1,-2,-3, TIE2), en la oncogénesis (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAF<sup>V600E</sup>) y en el microentorno del tumor (PDGFR, FGFR).



- En ensayos clínicos ha mostrado beneficio por su capacidad para mejorar la supervivencia de los pacientes comparado con placebo.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: astenia/fatiga, falta de apetito y disminución de la ingesta alimentaria, reacciones cutáneas en manos y pies, diarrea, pérdida de peso, infecciones, hipertensión y disfonía.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en la administración de antineoplásicos.

#### ● **Tafinlar (DABRAFENIB)**

- Indicación aprobada:

Indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no reseccable o metastásico con la mutación BRAF V600.

- El principio activo es dabrafenib, un inhibidor de la proteína kinasa (L01XE23) que inhibe las kinasas BRAF con mutaciones activadas en el codón 600.
- En ensayos clínicos ha mostrado beneficios por su habilidad de retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la respuesta tumoral.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: hiperqueratosis, dolor de cabeza, pirexia, artralgia, fatiga, náuseas, papiloma, alopecia, erupción cutánea y vómitos.
- Se recomienda que el tratamiento sea iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

## 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.

#### ● **Labazenit (BUDESONIDA/SALMETEROL)**

- Indicación propuesta:

Tratamiento del asma en pacientes adultos que requieran la combinación de corticosteroide y un agonista beta-2 de larga duración.

- Los principios activos, budesonida y salmeterol, están presentes en varios medicamentos autorizados para el tratamiento del asma, tanto en monoterapia como en combinaciones con otros medicamentos.

La budesonida es un corticosteroide que actúa como antiinflamatorio. Una vez inhalado, reduce la inflamación de las vías respiratorias, ayudando a los pacientes a mantener las vías despejadas y a respirar con mayor facilidad.

El salmeterol es un agonista beta-2 de larga duración y actúa uniéndose a los receptores beta-2 que se encuentran en los músculos de las vías respiratorias haciendo que éstos se relajen. Esto mantiene las vías respiratorias abiertas, lo que facilita la respiración.



- La compañía presentó los resultados de dos estudios que comparaban Labazenit con salmeterol en un total de 83 pacientes con asma. También presentaron otro estudio que comparaba Labazenit con budesonida en un total de 375 pacientes.

Las variables de eficacia fueron los cambios en el volumen espiratorio forzado (FEV1), o el flujo espiratorio máximo (PEF) después del tratamiento. FEV1 es el máximo volumen de aire que una persona puede espirar en un segundo, mientras que la PEF es la velocidad máxima de espiración.

También se realizaron dos estudios de soporte con 601 pacientes comparando Labazenit con otras combinaciones de corticosteroides y agonistas beta-2.

- El CHMP consideró que el estudio que comparaba Labazenit con budesonida no probaba que el efecto antiinflamatorio del Labazenit fuera comparable al de budesonida en monoterapia y los datos en exacerbaciones eran insuficientes como confirmar o rebatir este hecho. Otro estudio señalaba que la deposición pulmonar de budesonida es menor tras el tratamiento con Labazenit.

En base a la relevancia clínica de una posible reducción del efecto antiinflamatorio, el CHMP concluyó que los beneficios de este medicamento no compensan los riesgos y recomienda denegar la autorización de comercialización.

- La compañía informó al CHMP que no había ningún ensayo clínico con Labazenit en Europa en el momento de la opinión del CHMP.

## 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](#).

#### ● **Evicel** (FIBRINÓGENO HUMANO/ TROMBINA HUMANA)

- Nueva indicación:

Evicel está indicado como apoyo de la sutura en el cierre de duramadre.

- Indicaciones ya autorizadas:

Evicel se utiliza como tratamiento de apoyo en cirugía, cuando las técnicas quirúrgicas habituales son insuficientes, para mejorar la hemostasia (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

Evicel también está indicado como apoyo de la sutura para la hemostasia en cirugía vascular.

#### ● **Onglyza** (SAXAGLIPTINA)

- Nueva indicación:

Onglyza está indicado en pacientes adultos de 18 años y mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico: como monoterapia en pacientes inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.

- Indicaciones ya autorizadas:

Tratamiento adicional en combinación:

Onglyza está indicado en pacientes adultos de 18 años y mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico:



- en combinación con metformina, cuando la metformina sola, junto con la dieta y el ejercicio no logren un control glucémico adecuado;
- en combinación con sulfonilurea cuando la sulfonilurea sola, junto con la dieta y el ejercicio, no logren un control glucémico adecuado en pacientes en los que no se considere adecuado el uso de la metformina;
- en combinación con tiazolidindiona, en los casos en los que la tiazolidindiona sola, junto con la dieta y el ejercicio, no logren un control glucémico adecuado en pacientes en los que se considere adecuado el uso de tiazolidindiona.
- en combinación con insulina (con o sin metformina), cuando esta pauta terapéutica sola, con dieta y ejercicio, no logre un control glucémico adecuado.

#### ● **Tyverb (LAPATINIB)**

- Nueva indicación:

Tyverb está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama, cuyos tumores sobreexpresan HER2 (ErbB2);

- en combinación con trastuzumab en pacientes con enfermedad metastásica con receptores hormonales negativos y con progresión tras haber recibido tratamiento(s) previo(s) con trastuzumab en combinación con quimioterapia.

- Indicaciones ya autorizadas:

Tyverb está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama, cuyos tumores sobreexpresan HER2 (ErbB2);

- en combinación con capecitabina, en pacientes con enfermedad avanzada o metastásica con progresión tras haber recibido tratamiento previo, que debe haber incluido antraciclinas y taxanos y tratamiento con trastuzumab en enfermedad metastásica (ver sección 5.1 de la ficha técnica).
- en combinación con un inhibidor de aromatasa en mujeres posmenopáusicas que padecen enfermedad metastásica con receptores hormonales positivos, para las cuales la quimioterapia no es adecuada. Las pacientes incluidas en el estudio de registro no fueron tratadas previamente con trastuzumab o un inhibidor de aromatasa (ver sección 5.1). No se dispone de datos sobre la eficacia de esta combinación frente a trastuzumab en combinación con un inhibidor de aromatasa, para esta población de pacientes.

#### ● **Velcade (BORTEZOMIB)**

- Nueva indicación

Velcade en combinación con dexametasona, o con dexametasona y talidomida, esta indicado en el tratamiento de inducción en pacientes adultos con mieloma múltiple no tratado previamente y que pueden recibir altas dosis de quimioterapia con trasplante de células madre hematopoyéticas.

- Indicaciones ya autorizadas:

- Velcade en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en progresión que han recibido previamente al menos 1 tratamiento y que han sido sometidos o no son candidatos a trasplante de médula ósea.



- Velcade está indicado en combinación con melfalán y prednisona, en el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que no han sido previamente tratados y que no sean candidatos a recibir tratamiento con altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de médula ósea.

## 2.2 Otras opiniones

### ● Vectibix (PANITUMUMAB)

#### ● Nueva indicación

Vectibix está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma colorrectal metastásico (CCRm) con RAS no mutado (*wild-type*):

- en primera línea en combinación con FOLFOX.
- en segunda línea en combinación con FOLFIRI en pacientes que han recibido primera línea con quimioterapia basada en fluoropirimidinas (excepto irinotecán).
- en monoterapia tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán.

#### ● Indicaciones ya autorizadas

Vectibix está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma colorrectal metastásico (CCRm) con KRAS no mutado (*wild-type*):

- en primera línea en combinación con FOLFOX.
- en segunda línea en combinación con FOLFIRI en pacientes que han recibido primera línea con quimioterapia basada en fluoropirimidinas (excepto irinotecán).
- en monoterapia tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán.

#### ● Nueva contraindicación

"La combinación de panitumumab con quimioterapia que contenga oxaliplatino está contraindicada en pacientes con cáncer colorrectal metastásico RAS mutado o para los que se desconoce el estado del RAS".

#### ● Contraindicaciones previas

Pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves o que hayan puesto en peligro la vida al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con neumonitis intersticial o fibrosis pulmonar.

La combinación de Vectibix con quimioterapia que contenga oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con KRAS mutado o en los que el estado de KRAS en el CCRm se desconoce.



### 3. Información sobre seguridad

#### ● Cilostazol: Medicamento de Diagnóstico Hospitalario

##### Resumen de la nota informativa:

#### CILOSTAZOL (EKISTOL®, PLETAL®): CALIFICADO COMO MEDICAMENTO DE DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO *MUH (FV), 14/2013*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ya informó previamente a través de sendas Notas Informativas, del inicio (ver [nota informativa MUH \(FV\) 09/2011](#)) y finalización (ver [nota informativa MUH \(FV\), 08/2013](#)) de la revaluación del balance beneficio-riesgo de cilostazol en sus indicaciones autorizadas.

La AEMPS, con objeto de mantener actualizada la información sobre las condiciones de autorización de cilostazol, informa que en nuestro país, **Ekistol® y Pletal® acaban de ser calificados como medicamentos de Diagnóstico Hospitalario.**

**Se recuerdan los cambios en las condiciones de autorización, que quedarán reflejados próximamente en la ficha técnica y prospecto:**

- Indicaciones terapéuticas y dosificación:
  - Cilostazol sólo debe utilizarse para claudicación intermitente en aquellos pacientes en los que los cambios en el estilo de vida (abandono de hábito de fumar y programas de ejercicio físico) por si solos no hayan resultado efectivos.
  - Se debe evaluar el beneficio a los tres meses de instaurar el tratamiento, suspendiendo el mismo si no se observa un beneficio clínicamente relevante.
  - En determinados grupos de pacientes como es el caso de aquellos que también utilizan inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2C19 es aconsejable reducir la dosis de cilostazol a 50 mg dos veces al día.
- Contraindicaciones:
  - Cilostazol no debe utilizarse en pacientes con angina inestable o que hayan tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses. Tampoco deberá emplearse en aquellos que presenten antecedentes de taquiarritmia severa ni en los que utilicen dos o más antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes
- Advertencias y precauciones de uso:
  - Debido a su mecanismo de acción, cilostazol puede producir reacciones adversas cardiovasculares (taquicardia, palpitaciones, taquiarritmia, hipotensión) y en pacientes de riesgo puede inducir angina de pecho, por lo que este tipo de pacientes debe ser estrechamente vigilados durante el tratamiento.
  - Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

#### ● Codeína: Restricciones de uso en pediatría

##### Resumen de la nota informativa:

#### CODEÍNA: RESTRICCIONES DE USO COMO ANALGÉSICO EN PEDIATRÍA *MUH (FV), 17/2013*

El efecto farmacológico de la codeína se debe a su transformación en morfina a través de la enzima CYP2D6 del citocromo P450. Existen diferencias genéticas en cuanto a la expresión de esta enzima que determinan el grado de esta metabolización. Así las personas con deficiencia en la enzima CYP2D6 obtendrán un menor



efecto analgésico mientras que aquellas que tengan más de dos copias del gen que la codifica (metabolizadores ultra-rápidos) transformarán la codeína en morfina más rápidamente y por tanto tendrán más posibilidades de presentar reacciones adversas derivadas de la intoxicación por morfina.

El PRAC ha revaluado el balance beneficio-riesgo de codeína como analgésico tras haberse conocido varios casos de niños que fallecieron o padecieron síntomas graves de intoxicación por morfina, después de administrárseles codeína después de una intervención de amigdalectomía o adenoidectomía, con motivo de padecer síndrome de apnea obstructiva del sueño. Todos los niños que fallecieron resultaron ser metabolizadores ultra-rápidos o extensos de codeína.

Dicha revisión ha concluido que los niños menores de 12 años de edad presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas tras la administración de codeína, y que estas reacciones pueden resultar muy graves en aquellos que son metabolizadores extensos o ultra-rápidos. El porcentaje de niños metabolizadores extensos o ultra-rápidos es variable dependiendo de su origen étnico y no existe ninguna prueba disponible en la práctica clínica que permita conocer el grado de actividad enzimática. Asimismo, el análisis de los datos puso de manifiesto que la eficacia de este medicamento para el tratamiento del dolor en población pediátrica es limitada y no es significativamente superior a la de otros analgésicos no opioides.

Dado que la conversión de codeína a morfina es impredecible, y debido a la variabilidad de la actividad de la enzima CYP2D6, el PRAC ha emitido una serie de recomendaciones para minimizar el riesgo de casos graves de intoxicación por morfina. Dichas recomendaciones se harán efectivas en los próximos meses incluyéndose en la ficha técnica y prospecto de los medicamentos que contienen codeína para el tratamiento del dolor en niños.

Mientras tanto la **AEMPS** considera necesario que los profesionales sanitarios sigan dichas recomendaciones:

- **La codeína se utilizará para el tratamiento del dolor agudo moderado en pacientes mayores de 12 años de edad cuando no se consideren adecuados otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno.**
- **El uso de codeína se contraindica en:**
  - **Pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalectomía/adenoidectomía por síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido al incremento de riesgo de presentar reacciones adversas graves.**
  - **Aquellos pacientes que se sabe son metabolizadores ultra-rápidos, debido a que presentan un riesgo extremadamente alto de sufrir una intoxicación por morfina.**
  - **Mujeres durante la lactancia, debido al riesgo que presentaría el niño de sufrir reacciones adversas graves en caso de que la madre fuese metabolizadora ultrarápida.**
- **La codeína deberá utilizarse en niños mayores de 12 años a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis podrá repartirse hasta en 4 tomas diarias, administradas a intervalos no inferiores a 6 horas. La duración total del tratamiento deberá limitarse a 3 días. Se deberá informar a los pacientes o sus cuidadores para que consulten a su médico si al cabo de los tres días no se ha alcanzado alivio sintomático del dolor.**
- **No se recomienda el uso de codeína en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración como es el caso de trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardiaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos.**



En lo que respecta al uso de codeína como antitusígeno en niños, se va a proceder a revisar los datos disponibles y si éstos tienen un impacto en su relación beneficio-riesgo. Mientras esto no finalice, se recomienda aplicar las restricciones arriba indicadas.

Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

● **Diclofenaco: Restricciones de uso.**

**Resumen de la nota informativa:**

**DICLOFENACO Y RIESGO CARDIOVASCULAR: RESTRICCIONES DE USO**

***MUH (FV), 16/2013***

Como continuación de la [nota informativa MUH\(FV\) 15/2012](#), la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha informado de las conclusiones y recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) después de la revisión de los datos recientemente disponibles sobre el riesgo cardiovascular de diclofenaco.

Las conclusiones de esta revisión han sido que el balance beneficio-riesgo de diclofenaco se mantiene favorable; no obstante, los datos disponibles indican un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial asociado a su uso similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2 (Coxib), particularmente cuando diclofenaco se utiliza a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo. No se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentos de este riesgo.

El riesgo absoluto de infarto de miocardio atribuible a diclofenaco depende del nivel de riesgo cardiovascular de cada paciente. Los datos disponibles indican que, en general, se pueden esperar 3 casos de infarto de miocardio adicionales (respecto al no tratamiento) por cada 1000 pacientes con riesgo cardiovascular moderado tratados durante un año con diclofenaco.

En base a las conclusiones antes mencionadas, el PRAC ha recomendado aplicar para diclofenaco las mismas condiciones de uso que para los Coxib:

- Diclofenaco no se debe utilizar en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
- En pacientes con factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito tabáquico), se debe utilizar con precaución después considerar detalladamente el balance entre beneficios esperados y el riesgo particular de cada paciente.
- Se recomienda revisar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.

**Tomando como base las conclusiones de la revisión llevada a cabo, la AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios:**

- **No utilizar diclofenaco en pacientes diagnosticados de las patologías mencionadas y utilizarlo con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, revisando periódicamente la necesidad del tratamiento y sus beneficios obtenidos.**
- **Para todos los pacientes, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.**
- **La prescripción y selección de un AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en sus fichas técnicas (disponibles en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)), y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.**



Una vez que se alcance una decisión final a nivel europeo sobre estas nuevas restricciones de uso, se incorporarán a la ficha técnica y al prospecto de los medicamentos que contienen diclofenaco de administración sistémica.

Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

● **Soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón: Revisión de la seguridad**

**Resumen de la nota informativa:**

**SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN QUE CONTIENEN HIDROXIETIL-ALMIDÓN: REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO**  
***MUH (FV), 18/2013***

Los resultados de tres estudios que comparaban hidroxietil-almidón con otros expansores plasmáticos de tipo cristaloiide en pacientes críticos, mostraron que los pacientes con sepsis grave tratados con soluciones de hidroxietil-almidón tenían un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal que requiriera diálisis. Dos de estos estudios también mostraron un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes tratados con soluciones de hidroxietil-almidón.

Como consecuencia, el PRAC, inició una revisión del balance beneficio-riesgo de las soluciones que contienen hidroxietil-almidón.

Las conclusiones de esta evaluación han sido que los pacientes tratados con hidroxietil-almidón tendrían mayor riesgo de insuficiencia renal con necesidad de diálisis y mayor riesgo de mortalidad, comparados con los pacientes tratados con expansores plasmáticos tipo cristaloiide. Adicionalmente, las soluciones que contienen hidroxietil-almidón mostraban un beneficio limitado en los pacientes con hipovolemia, que no justificaría su uso a la luz de los riesgos identificados. En base a ello, el PRAC ha recomendado la suspensión de la comercialización en Europa de estas soluciones.

Esta recomendación debe ser valorada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de medicamentos europeas y eventualmente la Comisión Europea que adoptará una decisión final y vinculante para toda la Unión Europea. La AEMPS informará de esta decisión final cuando esté disponible.

**Hasta ese momento, la AEMPS recomienda, como medida de precaución, no utilizar soluciones que contienen hidroxietil-almidón en pacientes que se encuentren en estado crítico.**

Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

● **Retigabina: Restricción de su indicación**

**Resumen de la nota informativa:**

**RETIGABINA (▼TROBALT): RESTRICCIÓN DE SU INDICACIÓN TRAS LA NOTIFICACIÓN DE CASOS DE PIGMENTACIÓN OCULAR Y CUTÁNEA**  
***MUH (FV), 13/2013***

Recientemente se ha tenido conocimiento de una serie de casos de alteración en la coloración del tejido ocular (incluyendo la retina), piel, uñas y labios en pacientes que formaban parte de dos estudios de extensión (552 pacientes en total) y un programa para uso compasivo con retigabina (50 pacientes).

Los cambios en la coloración a nivel cutáneo han consistido fundamentalmente en la aparición de una pigmentación azulada en labios y uñas (tanto de los pies como de las manos), aunque también se han producido varios casos de afectación más extensa a nivel facial y de miembros inferiores. Hasta la fecha se han identificado un total de 51 pacientes que han presentado pigmentaciones de este tipo.

Dichas alteraciones han tenido lugar generalmente en pacientes que se encontraban en tratamiento prolongado con retigabina (mediana de tiempo igual a 4,4 años, con un rango comprendido entre los 4 meses y los 6,9 años) y en aquellos a los que se les estaban administrando altas dosis del medicamento (900 mg/día)



o más). No se ha encontrado una relación directa entre la aparición de estos cambios en la coloración de la piel y la edad o el género de los pacientes. Hasta la fecha no ha podido esclarecerse cual es el mecanismo por el cual la retigabina podría haber provocado este tipo de alteraciones.

Los cambios en la pigmentación del tejido ocular, entre los que se incluyen casos de afectación retiniana, se produjeron habitualmente en pacientes que presentaron concomitantemente alteraciones en la coloración de la piel, labios o uñas. De los 55 pacientes que han sido examinados hasta ahora, 15 presentaron pigmentación a nivel de la retina. La mayoría de estos casos ocurrieron tras 2 años de tratamiento.

Aproximadamente un tercio de estos 15 pacientes padecen alteración de la visión, si bien en todos ellos excepto en uno, es de carácter leve. En estos momentos se desconoce aún si estos cambios pigmentarios se encuentran directamente relacionados con las anomalías visuales de los pacientes o si las mismas ya estaban presentes antes del inicio del tratamiento con retigabina.

**En base a la evaluación realizada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha establecido las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:**

- **Retigabina pasa a estar indicada como tratamiento adyuvante de las crisis parciales resistentes, con o sin generalización secundaria, en pacientes epilépticos mayores de 18 años de edad, sólo cuando otros tratamientos hayan resultado inadecuados o no hayan sido tolerados por el paciente.**
- **Los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con retigabina deberán ser examinados e informados acerca de los riesgos de pigmentación que podría suponer el tratamiento a largo plazo con este medicamento. Se aconseja realizar una reevaluación del balance beneficio riesgo del tratamiento caso a caso.**
- **Antes de comenzar un nuevo tratamiento con retigabina, deberá someterse a todos los pacientes a un examen oftalmológico completo con el objeto de establecer la situación basal de partida. Una vez iniciado el tratamiento, dicho examen se repetirá cada 6 meses mientras el paciente permanezca en tratamiento.**
- **Si se detectan cambios en la visión o aparece pigmentación retiniana, se deberá interrumpir la retigabina, a menos que no existan otras opciones de tratamiento para el paciente. Si es necesario continuar administrando el medicamento, el paciente deberá estar estrechamente vigilado.**

Asimismo la AEMPS ha recomendado a los pacientes lo siguiente:

- **Si se encuentra en tratamiento con retigabina (Trobalt), y nota alteraciones en la visión y/o aparece coloración azulada en la piel, los labios o las uñas póngase en contacto con su médico inmediatamente.**
- **No interrumpa por su cuenta y sin consultar previamente con su médico el tratamiento con retigabina (Trobalt), ello podría resultar peligroso y podría hacer que reaparesen las crisis convulsivas.**
- **Si se encuentra en tratamiento con este medicamento, su médico le explicará que deberá someterse a exploraciones oftalmológicas periódicas.**

Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

#### ● **Tetrazepam: Suspensión de comercialización**

**Resumen de la nota informativa:**

### **TETRAZEPAM (MYOLASTAN®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** **MUH (FV), 15/2013**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha venido informando sobre la revisión del balance beneficio/riesgo de tetrazepam en Europa, tanto del inicio como de las conclusiones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) (ver notas informativas MUH (FV), [4/2013](#) y MUH (FV), [10/2013](#) de la AEMPS).



El pasado 29 de mayo se ha publicado la [Decisión de la Comisión Europea](#) en la que se ratifica la suspensión de la autorización de comercialización en Europa de los medicamentos que contienen tetrazepam. En consecuencia, la AEMPS ha procedido a la suspensión de la autorización de Myolastan®.

La fecha efectiva de la suspensión de comercialización fue el 1 de julio de 2013, fecha a partir de la cual no se puede prescribir ni dispensar Myolastan®.

Puede consultarse la nota informativa completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

Durante el mes de junio se han distribuido por parte de los Titulares de Autorización de Comercialización de Diane 35® y medicamentos genéricos (acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol), Adrenalina Level 1 mg/ml solución inyectable jeringa precargada® (adrenalina), Ekistol®/Pletal® (cilostazol), Numeta G13%E® (preparado para nutrición parenteral), Trobalt® (retigabina) y Myolastan® (tetrazepam), **seis cartas de seguridad dirigidas a los profesionales sanitarios**. Dichas cartas, cuyo contenido se resume a continuación en el caso de que la AEMPS no haya informado del asunto mediante una nota informativa de seguridad, 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](http://www.aemps.gob.es).

- [Acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol: actualización de la indicación, contraindicaciones y advertencias de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona 2 mg /etinilestradiol 35 mcg \(Diane® 35 y medicamentos genéricos\).](#)

Ver también nota informativa de la AEMPS: [MUH \(FV\) 07/2013](#) y [MUH \(FV\) 12/2013](#)

- [Adrenalina Level 1 mg/ml solución inyectable jeringa precargada no debe administrarse mediante el sistema de inyección MicroCLAVE®.](#)

Se distribuye esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de un problema detectado en la administración de *Adrenalina Level 1mg/ml solución inyectable jeringa precargada con el sistema MicroCLAVE®* (puerto de inyección activado que no necesita utilizar agujas para la administración intravenosa y utiliza conectores LUER estándar (ISO 594)).

*Adrenalina Level 1mg/ml solución inyectable jeringa precargada* está compuesta de una jeringa precargada de vidrio con una conexión tipo LUER (conicidad del 6%) y dos agujas para la administración del producto. Por motivos de diseño de estas jeringas de vidrio (tienen un orificio de salida más estrecho que las jeringas de plástico para poder tener un formato de cono LUER) y del *sistema de inyección MicroCLAVE®*, la utilización de ambos dispositivos puede originar la oclusión del sistema de inyección y, consecuentemente, que la solución de adrenalina no pueda administrarse.

Se ha tenido conocimiento de tres casos en los que no ha sido posible administrar el contenido de una jeringa de *Adrenalina Level 1mg/ml solución inyectable mediante el sistema de inyección microCLAVE®*.

Dado el importante riesgo para la vida del paciente que esto conlleva en casos de urgencia, no se debe utilizar el *sistema de inyección MicroCLAVE® para la administración de Adrenalina Level 1mg/ml solución inyectable jeringa precargada*.

- [Cilostazol \(Pletal® y Ekistol®\): Comunicación dirigida a profesionales sanitarios acerca de la nueva información de seguridad.](#)

Ver también notas informativas de la AEMPS: [MUH \(FV\) 9/2011](#), [MUH \(FV\) 08/2013](#) y [MUH \(FV\) 14/2013](#)



● **Numeta G13%E (300 ml): Hipermagnesemia en recién nacidos pretérmino, retirada cautelar de las existencias disponibles.**

Numeta G13%E (300 ml) es un preparado para nutrición parenteral indicado en recién nacidos prematuros cuando la alimentación oral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Se distribuye esta carta para informar a los profesionales sanitarios sobre la notificación en algunos países europeos de casos de hipermagnesemia en recién nacidos prematuros tras la administración de Numeta G13%E (300 ml). En España no se ha notificado ningún caso.

No ha habido notificaciones de hipermagnesemia con las formulaciones Numeta G16%E (500 ml) para pacientes entre 0-2 años y Numeta G19%E (1000 ml) para pacientes de 2 a 18 años (no comercializada en España).

Baxter ha decidido una retirada voluntaria del mercado de Numeta G13%E (300 ml) para prevenir el riesgo de hipermagnesemia en recién nacidos pretérmino. Se reformulará el preparado y se informará de su reintroducción en el mercado.

● **Retigabina(▼Trobalt®): restricción de su indicación tras la notificación de casos de cambios en la pigmentación de los tejidos oculares (incluyendo la retina), piel, labios y/o uñas.**

Ver también nota informativa de la AEMPS: [MUH \(FV\) 13/2013](#)

● **Tetrazepam (Myolastan®): Suspensión de la autorización de comercialización de medicamentos que contienen tetrazepam.**

Ver también notas informativas de la AEMPS: [MUH \(FV\) 4/2013](#), [MUH \(FV\) 10/2013](#) y [MUH \(FV\) 15/2013](#)

#### 4. Otra información de interés

● **España alcanza el quinto lugar en la red de agencias europeas de medicamentos por volumen de actividad**

La presidenta de la AEMPS y secretaria general de sanidad y consumo, Pilar Farjas, presentó el 26 de junio de 2013 al Consejo rector de la AEMPS, la [Memoria anual de actividades de la AEMPS 2012](#). En el documento, disponible en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es), se recogen los principales indicadores que permiten conocer la evolución de la actividad de la Agencia, así como los proyectos y avances destacados a lo largo del último año.



# 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:

#### **DETERMINADOS MEDIDORES COAGUCHEK® PUEDEN MOSTRAR EL “ERROR 6” EN PRESENCIA DE VALORES DE INR (International Normalized Ratio) MUY ELEVADOS**

***Ref. PS, 8 /2013***

Determinados medidores CoaguChek® XS, CoaguChek® XS Pro y CoaguChek® XS Plus, fabricados por Roche Diagnostics GmbH, Alemania, pueden mostrar en la pantalla un “Error 6”, descrito en el manual de usuario como “Error durante el proceso de medición”, en pacientes con un periodo de coagulación muy prolongado (INR superior a 10), en lugar de los mensajes de error que se corresponderían con estos niveles elevados.

Estos medidores se utilizan para monitorizar la terapia anticoagulante, tanto por los profesionales sanitarios, como por los propios pacientes, dependiendo del modelo.

La empresa Roche ha remitido Notas de Aviso a los usuarios de los centros sanitarios y a las oficinas de farmacia, para su entrega a los pacientes, con las indicaciones a seguir en caso de que aparezca en la pantalla el mensaje “error 6”.

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.