

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios

Noviembre de 2013

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## ÍNDICE

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO.....	2
Nuevos medicamentos.....	2
Opiniones positivas .....	2
Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados .....	5
Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización.....	5
Información sobre seguridad.....	7
Resúmenes de las notas informativas.....	7
Cartas sobre seguridad de medicamentos dirigidas a profesionales sanitarios. ....	8
Otra información de interés .....	12
PRODUCTOS SANITARIOS, COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL.....	14
Cosméticos y productos de cuidado personal.....	14

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

## MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

### Nuevos medicamentos

#### Opiniones positivas

En el presente informe se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (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](#).

#### • **Ácido cólico FGK (ÁCIDO CÓLICO)**

##### ○ Indicación aprobada:

Tratamiento de los errores congénitos primarios de la síntesis de ácidos biliares en lactantes a partir de un mes de edad para uso continuo durante toda la vida, incluyendo los siguientes defectos enzimáticos:

- deficiencia de esteroil 27-hidroxiilasa (presentando xantomatosis cerebrotendinosa, CTX)
- deficiencia de 2 - (ó  $\alpha$  -) metilacil-CoA racemasa (AMACR)
- deficiencia de colesterol 7  $\alpha$  -hidroxilasa (CYP7A1)

En base a los datos de eficacia y seguridad aportados se recomienda una autorización bajo circunstancias excepcionales.

La autorización en circunstancias excepcionales está sujeta a ciertas obligaciones específicas, y se revisa de forma anual. Esto sucede cuando el solicitante no es capaz de proporcionar datos exhaustivos sobre eficacia y seguridad del medicamento, debido a la baja frecuencia de la enfermedad para la que está destinada, conocimientos científicos limitados en el área concerniente o consideraciones éticas relacionadas con la recogida de datos.

- El principio activo es el ácido cólico que actúa reemplazando los ácidos biliares primarios endógenos tanto en sus funciones fisiológicas como en su regulación metabólica.
- En los ensayos clínicos el ácido cólico ha mostrado que es capaz de restaurar el ácido biliar dependiente del flujo de bilis, permitiendo la secreción y eliminación biliar de metabolitos tóxicos; la inhibición de la producción de metabolitos de ácidos biliares hepatotóxicos por retroalimentación negativa del colesterol 7 $\alpha$ -hidroxilasa, que es la enzima limitante de la velocidad en la síntesis de ácido biliar, y la mejora del estado nutricional del paciente mediante la corrección de la malabsorción intestinal de grasas y vitaminas liposolubles.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: diarrea, reflujo, náuseas, malestar general, ictericia y lesiones en la piel.
- El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse por hepatólogos ó pediatras hepatólogos en el caso de pacientes pediátricos.
- El ácido cólico fue designado como medicamento huérfano el 9 de diciembre de 2011.

#### • **Ácido para-aminosalicílico Lucane (ÁCIDO PARA-AMINOSALICÍLICO)**

##### ○ Indicación aprobada:

Indicado para uso como parte de una combinación apropiada para tuberculosis multirresistente en adultos y niños mayores de 28 días cuando otros regímenes de tratamiento no se pueden administrar debido a razones de resistencia o tolerabilidad.

- El principio activo es el ácido para-aminosalicílico (PAS), un antimicrobiano bacteriostático. Ejerce su actividad compitiendo con el ácido para-aminobenzoico (PABA) por la dihidropterato sintetasa, una enzima clave en la biosíntesis de los folatos.
- El ácido para-aminosalicílico Lucane ha mostrado ser eficaz (basándose en datos históricos) en el tratamiento de la tuberculosis activa cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos antituberculosos (estreptomina e isoniazida). También parece que reduce la incidencia de los organismos resistentes. Por tanto se considera que PAS puede contribuir como parte del régimen de tratamiento de la tuberculosis multirresistente (incluyendo tuberculosis extremadamente resistente).
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: las relacionadas con el sistema gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos, náuseas, distensión abdominal, diarrea y deposiciones blandas), reacciones de hipersensibilidad cutánea y reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso (vértigos y síndrome vestibular).
- El ácido para-aminosalicílico Lucane fue designado como medicamento huérfano el 17 de diciembre de 2010.
- **Delyba (DELAMANID)**
  - Indicación aprobada:

Indicado en la tuberculosis pulmonar multirresistente (MDR-TB) como parte de un tratamiento de combinación en pacientes adultos cuando no puede administrarse otro tratamiento combinado por razones de resistencia o tolerabilidad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización de Delyba, al satisfacer una necesidad médica no cubierta, en la medida en que, el beneficio para la salud pública de su inmediata disponibilidad es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales. El titular de la autorización de comercialización proporcionará más datos clínicos posteriormente.
  - El principio activo es delamanid, un antimicrobiano que ejerce su actividad mediante la inhibición de la síntesis de los componentes de la pared celular de las micobacterias (ácido metoxi-micólico y ceto-micólico).
  - En ensayos clínicos de corta duración delamanid, en combinación con fármacos tuberculostáticos (estreptomina e isoniazida), ha mostrado que es superior (en cuanto a la conversión del cultivo de esputo) a placebo añadido a dichos fármacos. Aunque no se dispone de datos de eficacia a largo plazo los que hay disponibles se consideraron suficientes para demostrar su actividad antituberculosa. Ante la necesidad de tener medicamentos con actividad en tuberculosis multirresistente se propone una autorización del medicamento condicionada a la presentación de los resultados de un nuevo estudio que proporcionará datos adicionales de eficacia y seguridad.
  - Los efectos secundarios más importantes fueron cambios en el ECG (prolongación del intervalo QTc) y alteración de la función hepática.
- **Sovaldi (SOFOSBUVIR)**
  - Indicación aprobada:

Indicado en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C crónica en adultos (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica). Para la actividad específica del genotipo del virus de la hepatitis C, ver secciones 4.4 y 5.1.
  - El principio activo es sofosbuvir, un antiviral de acción directa. El metabolito activo es un inhibidor pangenotípico de la ARN polimerasa NS5B del virus de la hepatitis C (VHC).

- Sofosbuvir, utilizado en combinación con otros medicamentos, ha mostrado ser eficaz en la inhibición de la replicación viral en células infectadas del huésped, que puede conducir a la erradicación del virus, lo que se correlaciona con la curación de la infección crónica por el virus de la hepatitis C. Sofosbuvir puede utilizarse en regímenes de tratamiento libres de interferón en determinadas situaciones clínicas. En pacientes en los que se necesite interferón para mejorar la eficacia, sofosbuvir permite una duración más corta del tratamiento que los regímenes actualmente disponibles. Además, cuando se utiliza antes de trasplante de hígado, ha demostrado que puede prevenir la reinfección del órgano por VHC en un alto porcentaje de casos.
- En cuanto al perfil de seguridad, sofosbuvir es un fármaco bien tolerado que, cuando se utiliza en combinación con ribavirina o con rivabirina y peginterferon alfa, muestra un perfil de reacciones adversas similar al de ribavirina y peginterferon alfa, sin un incremento en la frecuencia o la severidad de las reacciones adversas esperadas. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico de sofosbuvir en combinación con ribavirina, o en combinación con ribavirina y peginterferón alfa fueron: fatiga, dolor de cabeza, náuseas e insomnio.
- El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse por médicos con experiencia en el tratamiento de la hepatitis C crónica.
- **Tivicay (DOLUTEGRAVIR)**
  - Indicación aprobada

Indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de 12 años.
  - El principio activo es dolutegravir, un antiviral para uso sistémico que actúa inhibiendo la integrasa del VIH y, por tanto, bloqueando el proceso de transferencia de la cadena genética viral al genoma del huésped, que es esencial para el ciclo de replicación del VIH.
  - Dolutegravir ha mostrado ser eficaz en adultos con o sin resistencia a fármacos inhibidores de la integrasa (documentada o que se sospeche clínicamente) y en adolescentes sin resistencia a inhibidores de la integrasa.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: diarrea (16%), náuseas (15%) y cefalea (14%).
  - Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.
- **Xigduo (DAPAGLIFLOZINA/ METFORMINA)**
  - Indicación aprobada

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos a partir de los 18 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico:

    - en pacientes adultos que no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia.
    - en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando estos, junto con metformina, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre las diferentes combinaciones en las secciones 4.4, 4.5 y 5.1).
    - en pacientes que ya están siendo tratados con la combinación de dapagliflozina y metformina en comprimidos individuales.



- Los principios activos son dapagliflozina / metformina, una combinación de medicamentos hipoglucemiantes orales.

Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), el transportador predominante responsable de la reabsorción de la glucosa tras la filtración glomerular para devolverla a la circulación, mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina.

La metformina es una biguanida con efectos antihiperoglucemiantes que reduce tanto la glucosa plasmática basal como la posprandial. No estimula la secreción de insulina y, por consiguiente, no provoca 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 glucosa periférica.

Xigduo combina dos medicamentos antihiperoglucémicos con mecanismos de acción diferentes y complementarios.

- Los beneficios son su capacidad para mejorar el control glucémico mediante la reducción de los niveles de glucosa en sangre en pacientes que no están adecuadamente controlados con metformina sola.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: hipoglucemia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito, vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas, infección urinaria, disuria y poliuria.

## **Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados**

### **Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización**

Para las indicaciones ya autorizadas se recomienda consultar el texto completo de las mismas en las fichas técnicas disponibles en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

- **Abraxane (PACLITAXEL)**

- Nueva indicación:

Abraxane en combinación con gemcitabina está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico.

- Indicación ya autorizada:

Abraxane en monoterapia está indicado en el tratamiento del cáncer de mama metastásico en pacientes adultos en los que haya fracasado el tratamiento en primera línea de la enfermedad metastásica y para los que no esté indicada la terapia estándar con antraciclinas.

- **Pradaxa (DABIGATRÁN ETEXILATO)**

- Nuevas indicaciones:

Pradaxa 75 mg cápsulas duras

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Pradaxa 110 mg cápsulas duras

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como ictus o ataque isquémico transitorio previos; insuficiencia cardíaca (Clase  $\geq$  II escala NYHA); edad  $\geq$  75 años; diabetes mellitus; hipertensión.

Pradaxa 150 mg cápsulas duras

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como ictus, ataque isquémico transitorio previos; insuficiencia cardíaca (Clase  $\geq$  II escala NYHA); edad  $\geq$  75 años; diabetes mellitus; hipertensión.

- Indicaciones autorizadas anteriormente:

Pradaxa 75 mg cápsulas duras

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Pradaxa 110 mg cápsulas duras

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Ictus, ataque isquémico transitorio o embolia sistémica (ES) previos
- Fracción de eyección ventricular izquierda  $<$  40%
- Insuficiencia cardíaca sintomática  $\geq$  Clase 2 escala New York Heart Association (NYHA)
- Edad  $\geq$  75 años
- Edad  $\geq$  65 años asociada a uno de los siguientes: diabetes mellitus, enfermedad coronaria o hipertensión

Pradaxa 150 mg cápsulas duras

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Ictus, ataque isquémico transitorio o embolia sistémica (ES) previos
- Fracción de eyección ventricular izquierda  $<$  40%
- Insuficiencia cardíaca sintomática  $\geq$  Clase 2 escala New York Heart Association (NYHA)
- Edad  $\geq$  75 años
- Edad  $\geq$  65 años asociada a uno de los siguientes: diabetes mellitus, enfermedad coronaria o hipertensión

- **Velcade (BORTEZOMIB)**

- Nueva indicación: (en **negrita** se señalan los cambios añadidos)

Velcade en monoterapia **o en combinación con doxorubicina liposomal pegilada o dexametasona** está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en progresión que han recibido previamente al menos un tratamiento y que han sido sometidos o no son candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

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 progenitores hematopoyéticos.

Velcade está indicado en combinación con dexametasona, o con dexametasona y talidomida, en el tratamiento de inducción de pacientes adultos con mieloma múltiple que no han sido previamente tratados y que sean candidatos a recibir tratamiento con altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

- Indicaciones autorizadas anteriormente:

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

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 progenitores hematopoyéticos.

Velcade está indicado en combinación con dexametasona, o con dexametasona y talidomida, en el tratamiento de inducción de pacientes adultos con mieloma múltiple que no han sido previamente tratados y que sean candidatos a recibir tratamiento con altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

## Información sobre seguridad

### Resúmenes de las notas informativas

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.

- **Diacereína: balance beneficio-riesgo desfavorable**

Resumen de la nota informativa: diacereína: la evaluación europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable.

- [MUH \(FV\), 30/2013](#)

Tras la revisión de diacereína en sus indicaciones autorizadas, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) concluyó que el balance beneficio-riesgo es desfavorable, por lo que recomendó la suspensión de la comercialización en la Unión Europea (UE).

Esta revisión se inició ante la acumulación de casos de diarrea severa y de hepatotoxicidad.

La información procedente de ensayos clínicos muestra que diacereína produce un efecto laxante en el 8,5-50% de los pacientes, descrito en la mayoría de los casos como un efecto leve-moderado. Sin embargo, una proporción elevada de pacientes abandonó el tratamiento (hasta un 23%) o necesitó una reducción de dosis por este motivo, y entre un 1-10% de los pacientes sufrió una diarrea definida como intensa o severa. Los casos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas muestran que en la práctica clínica se han presentado algunos casos graves de diarrea con deshidratación, alteraciones electrolíticas y hospitalización.

Se han observado casos de elevación de enzimas hepáticas y algunos casos graves de daño hepático agudo en los que se ha considerado que habría una posible relación causal con la diacereína.

En cuanto a su eficacia, los datos muestran una eficacia limitada en artrosis de cadera y rodilla. Además el efecto clínico es en todo caso lento, lo que obliga generalmente a utilizar tratamientos analgésicos y/o anti-inflamatorios adicionales durante las primeras 4-6 semanas. No hay pruebas



para afirmar un efecto de diacereína sobre el deterioro estructural articular de la artrosis o en la progresión de la enfermedad a medio o largo plazo.

El PRAC consideró que no puede asegurarse que las posibles medidas para reducir el riesgo de diarrea y de hepatotoxicidad graves puedan ser efectivas en la práctica clínica habitual.

La recomendación del PRAC de suspender la autorización de comercialización de diacereína deberá ser ratificada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

A la espera de que concluya el procedimiento para la decisión final para toda la UE, **la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **No iniciar nuevos tratamientos con medicamentos que contengan diacereína.**
- **Revisar, siguiendo la práctica asistencial habitual, los tratamientos actualmente en curso, con especial atención a la presencia de efectos adversos, y valorar en caso necesario el uso de otras alternativas terapéuticas.**

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

### **Cartas sobre seguridad de medicamentos dirigidas a profesionales sanitarios.**

Durante el mes de noviembre se han distribuido por parte de los Titulares de Autorización de Comercialización 6 cartas de seguridad dirigidas a los profesionales sanitarios.

Dichas cartas, cuyo contenido se resume a continuación, 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).

#### ● **Cabazitaxel (▼Jevtana): Errores de medicación potenciales en la preparación**

Se ha distribuido esta carta para informar a los profesionales sanitarios de casos notificados de errores en la reconstitución de Jevtana (cabazitaxel) que pueden derivar en sobredosis, con una administración de dosis real que es entre un 15 % a un 20% mayor que la dosis prescrita.

Los viales de concentrado y de disolvente contienen un sobrellenado para compensar la pérdida de líquido durante la preparación. El error ocurre debido a una reconstitución inapropiada, cuando se transfiere el volumen nominal del vial de solvente (4,5 ml) al vial de concentrado, en lugar del contenido completo de solvente (5,67 ml). Esto da lugar a una mayor concentración de cabazitaxel en la premezcla.

#### **Instrucciones para la preparación correcta**

Para preparar correctamente la solución para perfusión de Jevtana, debe realizarse una dilución en dos etapas:

1. **Dilución inicial del concentrado: Siempre transferir el contenido completo del vial de disolvente** al de concentrado para obtener una concentración de 10 mg/ml en la premezcla.
2. **Preparación de la solución para perfusión:** extraer el volumen necesario de la premezcla, que contenga la dosis de Jevtana prescrita al paciente, e inyectarlo en el envase de perfusión.

Cuando se utilice un programa automatizado para preparar la solución, se debe asegurar que el sistema está configurado para permitir la retirada del contenido completo del vial de disolvente para añadirlo al vial de concentrado, con el fin de asegurar que la concentración de la premezcla sea de 10 mg/ml.

- **[Fingolimod \(▼Gilenya\): Síndrome hemofagocítico notificado en pacientes tratados con fingolimod](#)**

Se ha distribuido esta carta para informar de la notificación de **2 casos mortales de síndrome hemofagocítico (SHF)** en pacientes tratados con fingolimod.

- **Ambos casos ocurrieron en el contexto de una infección, en pacientes tratados con fingolimod 0,5 mg/día durante 9 y 15 meses respectivamente.**
- **Es importante un diagnóstico precoz del SHF. La instauración de un tratamiento temprano del SHF y/o de la patología subyacente, p.ej: infección viral, mejora el pronóstico.**
- **Los signos y síntomas frecuentemente asociados al SHF son:**
  - **fiebre, astenia, hepato-esplenomegalia y adenopatía que puede estar asociada con manifestaciones más graves como insuficiencia hepática y respiratoria.**
  - **citopenia progresiva, niveles marcadamente elevados de ferritina en suero, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, coagulopatía, citólisis hepática e hiponatremia.**

SHF es un síndrome hiper-inflamatorio muy raro y potencialmente fatal, que se ha descrito asociado a infecciones (infecciones primarias por virus o reactivación de las mismas, p.ej: virus Epstein Barr), neoplasias malignas (p.ej: linfoma), inmunodeficiencia y varias enfermedades autoinmunes (p.ej: lupus).

El diagnóstico requiere la evaluación conjunta de todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio y debe ser confirmado por un especialista.

Hasta la fecha no hay tratamiento estándar para el SHF; en algunas situaciones se ha descrito mejoría del pronóstico con diversos agentes quimioterapéuticos. Además del tratamiento del síndrome también es importante tratar la patología de base (p.ej: infección viral).

- **[Soluciones intravenosas de hidroxietil-almidón \(HEA\): Restricciones de uso](#)**

Ver notas informativas de la AEMPS: [MUH \(FV\), 18/2013](#) y [MUH \(FV\), 29/2013](#)

Se ha distribuido esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de las nuevas recomendaciones de uso de las soluciones para perfusión intravenosa que contienen HEA.

- **Las soluciones de HEA solo deben utilizarse para el tratamiento de hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el tratamiento únicamente con cristaloides no se considera suficiente.**
- **Las soluciones de HEA deben utilizarse a la dosis mínima efectiva y durante el periodo de tiempo más corto posible.** Durante el tratamiento se debe realizar una monitorización hemodinámica continua, la perfusión debe interrumpirse en cuanto se hayan alcanzado los objetivos hemodinámicos adecuados.
- **Las soluciones de HEA están contraindicadas en:**
  - **Sepsis**
  - **Pacientes quemados**
  - **Insuficiencia renal o terapia de reemplazo renal**
  - **Hemorragia intracraneal o cerebral**
  - **Pacientes críticos (normalmente ingresados en la unidad de cuidados intensivos)**
  - **Pacientes con hiperhidratación, incluyendo pacientes con edema pulmonar**

- **Pacientes con deshidratación**
- **Coagulopatía grave**
- **Insuficiencia hepática grave**
- **No hay datos sólidos de seguridad a largo plazo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y en pacientes con traumatismos. Debe valorarse cuidadosamente el beneficio esperado del tratamiento frente a la incertidumbre con respecto a la seguridad a largo plazo. Se deben considerar otras opciones de tratamiento disponibles.**
- **En ensayos clínicos aleatorizados se ha observado un aumento del riesgo de insuficiencia renal en pacientes críticos, incluyendo pacientes con sepsis. Por tanto las soluciones para perfusión que contienen HEA no deben seguir utilizándose en estos pacientes.**
- **Se debe interrumpir la administración de HEA al primer signo de lesión renal. Se recomienda realizar un seguimiento de la función renal en los pacientes que recibieron HEA.**
- **[Prasugrel \(Efient®\): riesgo de hemorragia grave en pacientes con angina inestable \(AI\)/ infarto de miocardio sin elevación del ST \(IMSEST\) cuando se administra antes de la angiografía coronaria diagnóstica](#)**

Se ha distribuido esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de nuevas recomendaciones de uso de **Efient® (prasugrel)**.

- **En pacientes con AI/IMSEST a los que se realiza angiografía coronaria en las 48 horas siguientes al ingreso, la dosis de carga de Efient solo debe administrarse en el momento de la intervención coronaria percutánea (ICP) para minimizar el riesgo de hemorragia.**

Esta información está basada en los resultados del ensayo clínico ACCOAST en pacientes con IMSEST, que tenían programada una angiografía coronaria en el plazo de 2 a 48 horas tras la aleatorización.

Este estudio comparó los efectos de administrar una dosis de carga inicial de 30 mg de prasugrel antes de la angiografía coronaria (una media de 4 horas antes), seguida de una dosis adicional de 30 mg en el momento de la ICP, con los efectos de administrar una dosis de carga completa de 60 mg en el momento de la ICP.

Los resultados mostraron un aumento del riesgo de hemorragia con el uso de una dosis de carga inicial antes de la angiografía coronaria, seguida de una dosis adicional en el momento de la ICP, comparado con una dosis de carga única de prasugrel en el momento de la ICP. No se observaron diferencias en la eficacia entre los dos regímenes posológicos.

- **[Ritodrina \(Pre-par® ampollas y comprimidos\): restricciones importantes de uso](#)**

Ver nota informativa de la AEMPS: [MUH \(FV\), 23/2013](#)

Ritodrina es un agonista beta-adrenérgico de acción corta. Se ha distribuido esta carta para informar a los profesionales sanitarios acerca de las nuevas restricciones de uso en obstetricia:

- **Ritodrina de administración oral (Pre-par® comprimidos) no debe utilizarse en ninguna indicación en obstetricia. El próximo 16 de diciembre se suspenderá la comercialización de Pre-par® comprimidos.**
- **El uso de ritodrina de administración parenteral (Pre-par® ampollas) debe limitarse a un máximo de 48 horas y administrarse bajo supervisión de un especialista en las indicaciones autorizadas en obstetricia:**
  - **Prevención del parto prematuro entre las 22 y 37 semanas de gestación**

- **En caso de urgencia en condiciones específicas.**
- **El uso de ritodrina se puede asociar a reacciones cardiovasculares graves, en ocasiones mortales, en la madre y el feto / recién nacido.**
- **Ritodrina de administración parenteral (Pre-par® ampollas) no debe usarse en mujeres con antecedentes de enfermedad cardíaca o en condiciones en las que la prolongación del embarazo sea peligrosa para la madre o el feto.**

Tras las notificaciones de reacciones adversas cardiovasculares graves y mortales, como isquemia miocárdica y edema pulmonar, en relación al uso de agonistas beta-adrenérgicos de acción corta (SABA) en obstetricia, el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, revisó su balance beneficio/riesgo en indicaciones obstétricas. Las conclusiones e implicaciones de esta revisión fueron:

*SABA de administración oral y rectal (no disponible en España)*

Los beneficios de los SABA orales no superan los riesgos en las indicaciones obstétricas y por lo tanto ya no deben utilizarse.

En España el único SABA oral autorizado en indicaciones obstétricas es ritodrina (Pre-par® comprimidos). No hay autorizado ningún medicamento con ritodrina para administración rectal.

**Se eliminarán las indicaciones obstétricas de los SABA orales en la UE. Dado que en España ritodrina oral (Pre-par comprimidos) no dispone de otras indicaciones, el próximo 16 de diciembre se suspenderá la comercialización de Pre-Par® comprimidos.**

*SABA de administración parenteral*

Los SABA parenterales son eficaces en la relajación rápida del útero. El principal beneficio del uso de medicamentos tocolíticos se da en mujeres con amenaza de parto muy prematuro. Se consigue un retraso en el parto que permite utilizar otras medidas conocidas para mejorar la salud perinatal.

El uso de SABA en determinadas urgencias obstétricas se admite con una duración limitada de su uso y a la dosis mínima.

Los beneficios de las formulaciones parenterales de los SABA superan los riesgos en indicación obstétrica de tocólisis a corto plazo (máximo de 48 horas), para las pacientes entre 22 y 37 semanas de gestación y bajo supervisión de un especialista.

La madre y el feto deben estar continuamente monitorizados con el fin de identificar de forma temprana el inicio de reacciones cardiovasculares y minimizar el riesgo de una reacción grave.

- **[Rituximab: \(MabThera®\): detección del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento](#)**

Se ha distribuido esta carta para informar acerca de la asociación de rituximab con la **reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)** en la práctica clínica:

- **Antes de iniciar el tratamiento con rituximab se debe llevar a cabo la detección del VHB en todos los pacientes.**
- **Los pacientes con hepatitis B activa no deben ser tratados con rituximab.**
- **Los pacientes con serología positiva de hepatitis B (pero no enfermedad activa) deben ser remitidos a un especialista en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento con rituximab. Estos pacientes deben ser monitorizados y manejados siguiendo los estándares médicos locales para prevenir la reactivación de VHB.**

Los casos de reactivación del VHB se dieron tanto en las indicaciones oncológicas como en artritis reumatoide e incluyeron hepatitis fulminantes, algunas con resultado mortal. Esta reactivación se dio en personas con antígeno de superficie HB positivo (HBsAg+ve), y también en personas con antígeno de superficie HB negativo y anticuerpo core anti-HB positivo (HBsAg-ve/HBcAc+ve), especialmente cuando se administra en combinación con esteroides o quimioterapia.

### Otra información de interés

- [Informe de posicionamiento terapéutico de vandetanib \(Caprelsa®\) en el cáncer medular de tiroides](#) Ref PT/VI/15112013.1

La AEMPS ha publicado el informe de posicionamiento terapéutico de vandetanib (Caprelsa®) para el tratamiento del cáncer medular de tiroides (CMT) agresivo y sintomático en pacientes con enfermedad no resecable localmente avanzada o metastásica.

Este medicamento tiene una autorización de comercialización condicional, lo que significa que se aportarán más pruebas en relación al mismo, en particular, en lo que respecta a la magnitud del beneficio en pacientes sin la mutación RET (*Rearranged during Transfection*). Cada año, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisará la nueva información disponible.

Vandetanib es un potente inhibidor de las tirosina quinasa del receptor-2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2, también conocido como receptor con dominio de inserción de quinasa [KDR]), del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y del RET. Vandetanib es también un inhibidor submicromolar de la tirosina quinasa del receptor-3 del endotelio vascular (VEGFR3).

Las recomendaciones de empleo de vandetanib teniendo en cuenta los datos disponibles y la falta de alternativa terapéutica son las siguientes:

- Pacientes con cáncer medular de tiroides agresivo y sintomático con enfermedad metastásica, en los que exista evidencia radiológica de una franca progresión tumoral, así como una clara sintomatología clínica asociada a la enfermedad.
- Pacientes con cáncer medular de tiroides agresivo y sintomático con enfermedad metastásica, en los que las lesiones no sean evaluables radiológicamente y que presenten un tiempo de duplicación de calcitonina (CTN) o antígeno carcinoembrionario (CEA) menor de 24 meses.
- Pacientes con enfermedad locorregional no controlada y claramente sintomática, tras cirugía y/o tratamiento con radioterapia (incluso en ausencia de metástasis).

Por último, se recomienda el estudio de la presencia de mutaciones en RET (y en los casos negativos, también en RAS) en los tumores de los pacientes con CMT esporádico candidatos a tratamiento con vandetanib.

- [Informe de posicionamiento terapéutico de vemurafenib \(Zelboraf®\)](#) Ref PT/VI/15112013.2

La AEMPS ha publicado el informe de posicionamiento terapéutico de vemurafenib (Zelboraf®), autorizado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no resecable o metastásico con mutación de BRAF V600 positiva.

Vemurafenib es un inhibidor de la serina-treonina cinasa BRAF que actúa evitando la proliferación celular que tiene lugar en ausencia de los factores de crecimiento que normalmente son requeridos para la proliferación. Vemurafenib es un medicamento de baja solubilidad y permeabilidad.

Vemurafenib ha demostrado un beneficio clínicamente significativo en el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no resecable o metastásico con mutación de BRAF V600 positiva.

Con objeto de maximizar la eficiencia del tratamiento, deberá tenerse en cuenta: la expectativa de supervivencia del paciente (una expectativa no inferior a 3 meses fue criterio de entrada en el

ensayo clínico) y el estado funcional (ECOG 0-I como criterio de entrada al ensayo clínico) si bien, la decisión de tratamiento a pacientes fuera de estas recomendaciones generales debería ser considerada de manera individualizada.

Según los datos actuales, y considerando las limitaciones de comparaciones indirectas, parece que vemurafenib podría ser similar o superior en eficacia a ipilimumab o paclitaxel/carboplatino.

Según los estudios de vemurafenib en pacientes con metástasis en el sistema nervioso central y pese a no disponer de resultados con el máximo nivel de evidencia, parece razonable asumir cierto nivel de eficacia en esta población.

No ha de administrarse simultáneamente con Ipilimumab.

- **[Jornada de presentación del plan de acción sobre resistencias antimicrobianas, 18 de noviembre de 2013](#)**

La AEMPS celebró el 18 de noviembre esta jornada con el objetivo de dar a conocer las principales líneas estratégicas y acciones que se contemplan en dicho plan nacional estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos, así como presentar las principales actividades que en este campo se están llevando a cabo.

En la web se encuentran disponibles las [ponencias de la Jornada](#).

- **[Se regula la venta legal de medicamentos que no precisan receta a través de Internet](#)**

Aprobado el real decreto que regula la venta de los medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica a través de sitios web de las oficinas de farmacia con el fin de proporcionar garantías a los ciudadanos en estas adquisiciones.

[Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre](#), por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica. (BOE núm. 269, de 9 de noviembre).



## **PRODUCTOS SANITARIOS, COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL**

### ***Cosméticos y productos de cuidado personal***

- **Antisépticos para piel sana autorizados por la AEMPS**

La AEMPS ha publicado la relación, actualizada a 31 de octubre de 2013, de antisépticos de piel sana autorizados. Esta relación constituye el anexo actualizado de la [Nota informativa sobre los productos a base de alcohol](#) publicada por la AEMPS el 15 de diciembre de 2009, en la que se detallaba la consideración legal de estos productos y su procedimiento de autorización.

SI DESEA RECIBIR ESTE BOLETÍN EN SU BUZÓN DE CORREO ELECTRÓNICO, PUEDE SUSCRIBIRSE EN LA [WEB DE LA AEMPS, SECCIÓN LISTAS DE CORREO](#) O EN: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual>