

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios

Junio de 2014

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.....	9
Resúmenes de las notas informativas.....	9
Cartas dirigidas a los profesionales sanitarios:.....	10
Otra información de interés .....	12

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](#).

- **Abasria (INSULINA GLARGINA)**

- Indicación aprobada:

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

- El principio activo es la insulina glargina, un análogo de la insulina de acción prolongada. La insulina glargina se une específicamente al receptor de la insulina humana dando lugar a los mismos efectos farmacológicos que la insulina humana.
- En los ensayos clínicos la insulina glargina ha mostrado su capacidad para disminuir la glucosa en la sangre.
- Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: hipoglucemia, reacciones cutáneas, alérgicas y reacciones en el punto de inyección.
- Abasria es un medicamento biológico similar al medicamento de referencia Lantus (insulina glargina), autorizado en la Unión Europea desde el 9 de junio de 2000. Los estudios muestran que Abasria tiene un perfil de calidad, seguridad y eficacia comparable a Lantus (insulina glargina).

- **Clopidogrel/Acido Acetilsalicílico Teva, (CLOPIDOGREL 75mg-ASA 75mg, CLOPIDOGREL 75mg-ASA 100mg), comprimidos recubiertos**

- Indicación aprobada:

Está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos que ya están tomando clopidogrel y ácido acetilsalicílico (AAS). Este medicamento 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 le 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.
- Los principios activos son clopidogrel y ácido acetilsalicílico, dos inhibidores de la agregación plaquetaria.

- Esta combinación de clopidogrel y ácido acetilsalicílico inhibe selectivamente la unión de adenosina trifosfato (ADP) a su receptor plaquetario P2Y<sub>12</sub> y la subsecuente activación ADP-mediada del complejo glicoproteico GPIIb/IIIa. De esta forma, se produce la inhibición de la agregación plaquetaria que puede prevenir la incidencia de eventos aterotrombóticos.
- Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: sangrados, hematomas, epistaxis, hemorragias gastrointestinales, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, contusiones y sangrado en el sitio de inyección.
- **Daklinza (DACLATASVIR)**, 30 y 60 mg, comprimidos recubiertos con película
  - Indicación aprobada:

Daclatasvir está indicado, en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) en adultos (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

Para la actividad específica según el genotipo del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.4 y 5.1.
  - El principio activo es daclatasvir, un inhibidor del complejo de replicación NS5A del VHC. Inhibe tanto la replicación del ARN viral como el ensamblaje del virión.
  - En los ensayos clínicos daclatasvir, utilizado en combinación con otros medicamentos, ha mostrado que inhibe la replicación viral en las células huésped infectadas lo que puede llevar a la erradicación del virus y por tanto, a la curación de la hepatitis C crónica.
  - Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico cuando se usa en combinación fueron: fatiga, cefalea y náuseas.
  - Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC).
- **Triumeq (ABACAVIR SULFATE / DOLUTEGRAVIR SODIUM / LAMIVUDINE)**, 50, 600 y 300 mg, comprimidos recubiertos
  - Indicación aprobada:

Tratamiento de adultos y adolescentes mayores de 12 años de al menos 40 Kg de peso infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (ver sección 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).
  - Es una combinación de tres antirretrovirales: dolutegravir, abacavir y lamivudina, para el tratamiento de la infección por VIH. Dolutegravir inhibe la integrasa del VIH uniéndose al sitio activo de la integrasa y bloqueando la transferencia de la cadena durante la integración del ácido desoxirribonucleico (ADN) retroviral, que es esencial para el ciclo de replicación del VIH. Abacavir y lamivudina son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa del VIH y su actividad antiviral principal tiene lugar mediante la incorporación de la forma monofosfato en la cadena del ADN viral, terminando la misma.
  - En los ensayos clínicos este medicamento ha mostrado una actividad antirretroviral potente, con una barrera alta a la resistencia en un régimen de administración única diaria.
  - Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: cefalea, diarrea, náuseas, insomnio, fatiga e hipersensibilidad.

- Antes de iniciar el tratamiento de pacientes con infección por VIH con medicamentos que contengan abacavir, se debería llevar a cabo en ellos una prueba para detectar la presencia del alelo HLA-B\*5701, independientemente del origen racial de los mismos (ver sección 4.4 de la ficha técnica). Abacavir no debe prescribirse a pacientes que se sabe son portadores del alelo HLA-B\*5701.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.
- **Vantobra** (TOBRAMICINA 170 mg), solución para inhalación por nebulización
  - Indicación aprobada:

Está indicado en el control de la infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes desde los 6 años en adelante con fibrosis quística que no toleran la inhalación de tobramicina en polvo seco.
  - El principio activo es tobramicina, un aminoglucósido que afecta a la síntesis de la proteína bacteriana lo que se traduce en una rápida acción bactericida dependiente de la concentración.
  - Este medicamento es una solución para nebulización que ha mostrado una disminución sustancial del tiempo de inhalación junto con la posibilidad de poder utilizarse como alternativa terapéutica en los pacientes con fibrosis quística e infecciones pulmonares crónicas por *P.aeruginosa* que no toleran la inhalación de tobramicina en polvo seco.
  - Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: tos y disfonía.
  - Vantobra fue designado como un medicamento huérfano el 27 de febrero de 2009.
- **Velphoro** (MEZCLA DE OXIHIDROXIDO DE HIERRO POLINUCLEAR (III), SACAROSA y ALMIDÓN), 500 mg comprimidos masticables de hierro como oxihidroxido sucroférico
  - Indicación aprobada:

Está indicado en el control de los niveles séricos de fósforo en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).
  - Es una mezcla de oxihidroxido de hierro (III) polinuclear, sacarosa, y almidón también conocida como oxihidroxido sucroférico, el cual se usa para el tratamiento de la hiperfosfatemia. La unión del fosfato tiene lugar gracias al intercambio de ligandos entre los grupos hidroxil y/o el agua y los iones fosfatos a través de los valores de pH fisiológico del tracto gastrointestinal. Los niveles séricos de fósforo se reducen al reducirse la absorción de fosfatos en la dieta.
  - En los ensayos clínicos este medicamento ha mostrado reducir los niveles séricos de fosforo en pacientes con diálisis de mantenimiento con un perfil de seguridad aceptable de acuerdo a los datos disponibles de un año de duración.
  - Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: alteraciones en el sabor y alteraciones gastrointestinales. La gran mayoría de estos efectos ocurrieron al principio del tratamiento y disminuyeron con el tratamiento continuado.

- **Vizamyl [(FLUTEMETAMOL (<sup>18</sup>F)] 400 MBq/mL, solución para inyección**

- Indicación aprobada:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Flutemetamol (<sup>18</sup>F) es un radiofármaco indicado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (TEP) de la densidad de placa neurítica de β-amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por una posible enfermedad de Alzheimer (EA) y otras causas de deterioro cognitivo. Este medicamento debe usarse en combinación con una evaluación clínica.

Un estudio TEP negativo indica ausencia o densidad escasa de placas, lo que resulta incompatible con un diagnóstico de EA. Para las limitaciones en la interpretación de un estudio TEP positivo, ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica.

- El principio activo es flutemetamol (<sup>18</sup>F), un radiofármaco para diagnóstico que se une a las placas neuríticas amiloides en el cerebro, permitiendo así que éstas sean vistas por el uso de tomografía de emisión de positrones (TEP).
- En los ensayos clínicos flutemetamol (<sup>18</sup>F) ha mostrado su utilidad para ayudar a detectar los depósitos de beta-amiloide y por lo tanto proporciona importante información adicional en el proceso de diagnóstico en la enfermedad de Alzheimer.
- Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: sofocos ("flushing"), aumento de la presión arterial, cefalea, mareos y náuseas.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

## **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](#).

- **Avastin (BEVACIZUMAB)**

- Nueva indicación:

Bevacizumab en combinación con paclitaxel, topotecan o doxorubicina liposomal pegylada está indicada para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial recurrente platino resistente, de trompas de Falopio o de peritoneo primario que hayan recibido no más de dos regímenes previos de quimioterapia y que no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab u otros inhibidores de VEGF o agentes receptor-diana VEGF (mirar sección 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

Bevacizumab está indicado en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma metastásico de colon o recto.

Bevacizumab está indicado en combinación con paclitaxel para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico. Para más información sobre el estado del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), ver sección 5.1 de la ficha técnica.

Bevacizumab está indicado, en combinación con capecitabina, para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico en los que no se considere apropiado el tratamiento con otras opciones de quimioterapia que incluyan taxanos o antraciclinas. Los pacientes que han recibido regímenes de tratamiento que contienen taxanos y antraciclinas en el entorno adyuvante en los últimos 12 meses deben ser excluidos del tratamiento con Avastin en combinación con capecitabina. Para más información sobre el estado del HER2, ver sección 5.1 de la ficha técnica.

Bevacizumab está indicado, asociado a quimioterapia basada en platino, para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado no reseca-ble, metastásico o recidivante, salvo los que tengan un tipo histológico con predominio de células escamosas.

Bevacizumab está indicado en combinación con interferón alfa-2a para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de células renales avanzado y/o metastásico.

Bevacizumab está indicado en combinación con carboplatino y paclitaxel para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer avanzado (estadios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) III B, III C y IV) de ovario epitelial, trompa de Falopio, o peritoneal primario.

Bevacizumab está indicado en combinación con carboplatino y gemcitabina para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario epitelial sensible al platino tras primera recaída, carcinoma de la trompa de Falopio, o carcinoma peritoneal primario que no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab, otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF.

- **Eliquis (APIXABAN)**

- Nueva indicación:

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), y prevención de TVP y EP recurrentes en adultos (ver sección 4.4 de la ficha técnica para pacientes con embolismo pulmonar hemodinámicamente inestables).

- Indicaciones ya autorizadas:

Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad  $\geq$  75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática ( $\geq$  Clase 2 escala NYHA).

- **Enbrel (ETANERCEPT)**

- Nueva indicación:

Tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de enfermedad pero con signos objetivos de inflamación por presentar elevación de la proteína C reactiva

y / o imagen por resonancia magnética, y que no responden adecuadamente a los antiinflamatorios no esteroideos.

○ Indicaciones ya autorizadas:

▪ Artritis reumatoide

En combinación con metotrexato, está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos que modifican la enfermedad, incluido metotrexato (a no ser que esté contraindicado), ha sido inadecuada.

Puede administrarse como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuo con metotrexato no sea apropiado.

También está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide progresiva, activa y grave en adultos que no han sido tratados previamente con metotrexato.

Enbrel, solo o en combinación con metotrexato, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones, medido a través de análisis radiológico, así como mejorar la función física.

▪ Artritis idiopática juvenil

Tratamiento de la poliartritis (con factor reumatoide positivo o negativo) y la oligoartritis extendida en niños a partir de 2 años y adolescentes que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato.

Tratamiento de la artritis psoriásica en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato.

Tratamiento de la artritis relacionada con entesitis en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al tratamiento convencional.

Este medicamento no ha sido estudiado en niños menores de 2 años.

▪ Artritis psoriásica

Tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a una terapia previa con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, ha sido inadecuada. Se ha demostrado que mejora la función física en pacientes con artritis psoriásica, y que reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones periféricas, medido a través de análisis radiológico, en pacientes con subtipos poliarticulares simétricos de la enfermedad.

▪ **Espondiloartritis axial**

▪ Espondilitis anquilosante

Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave en adultos que no han tenido una respuesta adecuada a la terapia convencional.

▪ Psoriasis en placas

Tratamiento de adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA) (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- Psoriasis pediátrica en placas

Tratamiento de psoriasis en placas crónica grave en niños a partir de 6 años y adolescentes que no están controlados adecuadamente o son intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.

- **Eylea (AFLIBERCEPT)**

- Nueva indicación:

Alteración visual debida al edema macular diabético (EMD) (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- Indicación ya autorizada:

Está indicado para el tratamiento de:

- la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa) (ver sección 5.1 de la ficha técnica).
- la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena central retiniana (OVCR) (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- **Isentress (RALTEGRAVIR)**

- Extensión de la indicación (en **negrita** se señala el cambio):

Está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en adultos, adolescentes, niños y **lactantes** a partir de **4 semanas** de edad (ver secciones 4.2, 4.4, 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).

- Indicación ya autorizada:

Está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad (ver secciones 4.2, 4.4, 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).

- **Kalydeco (IVACAFTOR)**

- Extensión de la indicación (en **negrita** se señala el cambio):

Está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad y mayores que tengan una de las siguientes mutaciones en el gen *CFTR*: G551D, **G1244E**, **G1349D**, **G178R**, **G551S**, **S1251N**, **S1255P**, **S549N**, o **S549R**.

- Indicación ya autorizada:

Kalydeco está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad y mayores con la mutación G551D en el gen *CFTR* (ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

- **Stivarga (REGORAFENIB)**

- Nueva indicación:

Tratamiento de pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (GIST) no reseables o metastásicos que han progresado o no toleran el tratamiento previo con imatinib y sunitinib.

- Indicación ya autorizada:

Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal (CCR) metastásico que han sido previamente tratados con las terapias disponibles o no se les considera candidatos adecuados a dichas terapias. Esto incluye quimioterapia basada en fluoropirimidinas, terapia anti-VEGF y terapia anti-EGFR (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

## Información sobre seguridad

### Resúmenes de las notas informativas

Durante el mes de junio la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha emitido dos Notas Informativas de seguridad sobre la exposición accidental a fentanilo. Dichas notas, dirigidas una de ella a los profesionales sanitarios y otra a los ciudadanos, pueden consultarse al completo en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es). A continuación se muestra un resumen de las mismas:

- **Parches transdérmicos de fentanilo: riesgo de exposición accidental en personas no usuarias de los parches**

Resumen de la Nota Informativa: [MUH \(FV\), 7/2014](#)

La exposición accidental a fentanilo transdérmico no constituye un problema nuevo de seguridad. Sin embargo, y a pesar de ser un problema conocido, la información procedente de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a nivel mundial y en Europa indica que se siguen produciendo casos de este tipo por transferencia del parche de la persona que los utiliza a otra al estar en contacto directo y también por ingestión o aplicación accidental. Se han notificado varios casos graves, incluyendo alguno con desenlace mortal en niños.

Por estos motivos, el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha realizado una revisión de este problema, concluyendo que es necesario reforzar la información en la ficha técnica y en el prospecto de estos medicamentos sobre la correcta colocación, manipulación y eliminación de los parches, y recordar a los profesionales sanitarios la importancia de informar adecuadamente a los pacientes, familiares y cuidadores sobre estos aspectos. Adicionalmente, se ha requerido a los laboratorios titulares de la autorización de estos medicamentos que introduzcan modificaciones en el aspecto del parche para mejorar su visibilidad.

En consecuencia, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con objeto de evitar potenciales daños que puedan llegar a suponer una amenaza para la vida por la exposición accidental a fentanilo, hace las siguientes **recomendaciones a los profesionales sanitarios**:

- **Insistir a los pacientes y cuidadores en la lectura detenida de las instrucciones del prospecto respecto a la aplicación, almacenamiento y eliminación de los parches.**
- **Advertir de que si se transfiere accidentalmente un parche a otra persona, dicho parche deberá serle retirado inmediatamente.**
- **Para evitar la ingestión accidental, particularmente por los niños, instar a los pacientes a elegir cuidadosamente el lugar de aplicación del parche y a comprobar la correcta adhesión del mismo, así como el lugar de almacenamiento de los parches (tanto de los ya utilizados hasta su correcta eliminación como de los aun no utilizados).**
- **Advertir de que los parches, una vez usados, deben ser doblados de manera que el lado adhesivo se adhiera sobre sí mismo y que, posteriormente, deben ser desechados de manera segura.**

En paralelo y con el mismo asunto, la AEMPS publicó la nota [MUH \(FV\), 8/2014](#) con recomendaciones para los pacientes.

## Cartas dirigidas a los profesionales sanitarios:

Durante el mes de junio se han distribuido dos cartas de seguridad dirigidas a los profesionales sanitarios por parte de los Titulares de Autorización de Comercialización de los medicamentos con ivabradina y fentanilo transdérmico.

Dichas cartas, cuyos contenidos se resumen 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). La información detallada de las indicaciones y condiciones de uso autorizadas de cada medicamento se puede consultar en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

- [Procoralan/Corlontor \(ivabradina\)](#): mientras son evaluados los resultados del ensayo clínico SIGNIFY, se recuerda a los profesionales sanitarios las condiciones de uso de ivabradina en el tratamiento sintomático de la angina de pecho estable crónica con objeto de evitar la aparición de bradicardias potencialmente graves.

Los resultados preliminares del estudio SIGNIFY (un estudio con ivabradina realizado en pacientes con enfermedad arterial coronaria sin insuficiencia cardíaca clínica) han mostrado un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el riesgo combinado de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fatal con ivabradina en comparación con placebo, en un sub-grupo pre-especificado de pacientes con angina sintomática, según criterios de la *Canadian Cardiovascular Society* clase II o mayor. Los datos están siendo evaluados en profundidad para comprender totalmente sus implicaciones en el uso clínico de este medicamento.

Mientras finaliza la evaluación, y para evitar que los pacientes tratados con ivabradina puedan sufrir una bradicardia potencialmente grave, se recuerda lo siguiente a los profesionales sanitarios:

- Los datos iniciales del estudio SIGNIFY indican que los acontecimientos adversos cardiovasculares pueden estar asociados en su mayoría con una frecuencia cardíaca objetivo por debajo de los 60 lpm. El tratamiento con ivabradina debe interrumpirse si la frecuencia cardíaca en reposo es demasiado baja o si persisten los síntomas de bradicardia.
- La dosis de inicio recomendada es de 5 mg dos veces al día. La dosis de mantenimiento no debe exceder los 7,5 mg dos veces al día.
- Si la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente o el paciente experimenta síntomas relacionados con bradicardia, se reducirá progresivamente la dosis hasta incluso los 2,5 mg dos veces al día.
- La dosis únicamente debe aumentarse a 7,5 mg dos veces al día después de tres a cuatro semanas de tratamiento si la respuesta terapéutica con 5 mg dos veces al día es insuficiente y si la dosis de 5 mg se tolera bien. El efecto de un aumento de dosis en la frecuencia cardíaca debe ser cuidadosamente controlado.
- Debe evitarse el uso concomitante de ivabradina con antagonistas del calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como verapamilo o diltiazem.
- Durante el tratamiento con ivabradina los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente ante la posible aparición de bradicardia en reposo o síntomas derivados de la misma. El tratamiento de los pacientes que actualmente están utilizando ivabradina debe ser revisado cuando se considere apropiado.

- [Fentanilo transdérmico \(“parches”\)](#): Recordatorio acerca de los daños potenciales que pueden llegar a poner en peligro la vida y son causados por la exposición accidental a fentanilo transdérmico.

Actualmente, continúan notificándose casos de exposición accidental a fentanilo transdérmico en personas, especialmente niños, que no se encuentran en tratamiento con estos parches.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha realizado una revisión de este problema en toda la Unión Europea y una de las recomendaciones fundamentales establecida sobre este asunto ha sido la siguiente: con el fin de evitar potenciales daños que supongan una amenaza para la vida causados por la exposición accidental a fentanilo, se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de proporcionar, tanto a los pacientes como a los cuidadores, información clara sobre el riesgo de transferencia accidental del parche, su ingesta accidental y la necesidad de eliminación adecuada del mismo:

- En cuanto a la exposición accidental por transferencia del parche, advertir a los pacientes que si se transfiere accidentalmente un parche a otra persona, dicho parche deberá ser retirado inmediatamente.
- Sobre la ingesta accidental y para evitar que tal circunstancia ocurra, se debe instar a elegir cuidadosamente el lugar de aplicación del parche y a comprobar la correcta adhesión del mismo.
- En relación con los parches usados, advertir que los parches, una vez usados, deben ser doblados de manera que el lado adhesivo se adhiera a sí mismo y que, posteriormente, deben ser desechados de manera segura.

Adicionalmente, el PRAC ha señalado que la falta de visibilidad de los parches pudiera haber contribuido a la aparición de tales casos, por lo que en base a ello, ha recomendado que dicha visibilidad se mejore. Los cambios que deberán implementarse para ello aún están por determinarse.

## Otra información de interés

- **[Información sobre el buen uso de los medicamentos en caso de ola de calor. Año 2014](#)**

Nota Informativa AEMPS, 5/2014

En el marco de las actuaciones generales realizadas en el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad dirigidas a la prevención de los efectos de posible ola de calor en las personas, procede ofrecer un conjunto de recomendaciones específicas en relación con los medicamentos, de forma similar a las realizadas en períodos estivales anteriores. Se recomienda consultar la página de Internet del Ministerio donde se describe el [Plan de Prevención de Efectos de Altas Temperaturas-Año 2014](#).

- **[Actualización de la información sobre el problema de suministro de Tuberculina PPD Evans 2 UT/0,1 ml solución inyectable, 1 vial de 1,5 ml \(15 dosis\)](#)**

La información sobre el problema de suministro se ha venido actualizando en el [listado de medicamentos con problemas de suministro](#) y en la sección de [notas informativas de medicamentos con problemas de suministro](#).

- **[Jornada informativa sobre ensayos clínicos 2014](#)**

El pasado 26 de mayo de 2014 se celebró en la AEMPS la Jornada informativa sobre ensayos clínicos 2014 para informar de las novedades sobre las mejoras tecnológicas introducidas en el Registro Español de estudios clínicos y el sistema de información de ensayos clínicos de la AEMPS, así como un recordatorio sobre los procedimientos de tramitación más frecuentes de ensayos clínicos en España y aclarar posibles dudas en relación a los mismos.

Las ponencias se encuentran disponibles en la página web de la AEMPS en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es), dentro de la sección de eventos.

- **[El Gobierno regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial](#)**

Con fecha 13 de junio de 2014, el Consejo de Ministros aprobó el Real Decreto por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.

Los medicamentos de terapia avanzada comprenden los medicamentos de terapia génica, los medicamentos de terapia celular somática, los productos de ingeniería tisular y los medicamentos combinados de terapia avanzada.

- **[Informe de Posicionamiento Terapéutico de Pertuzumab \(Perjeta®\)](#)**

(PT/VI/17062014.I)

Pertuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante dirigido específicamente contra el dominio de dimerización extracelular (subdominio II) de la proteína receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

Está indicado, en combinación con trastuzumab y docetaxel, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente recidivante irresecable o metastásico HER2 positivo, que no han recibido tratamiento previo anti-HER2 o quimioterapia para la enfermedad metastásica.

- **[Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ivacaftor \(Kalydeco®\)](#)**

(PT/VI/18062014.I)

Kalydeco está autorizado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad y mayores con la mutación *G551D* en el gen *CFTR*.

El mecanismo de acción de ivacaftor se ha estudiado únicamente *in vitro*. En estos ensayos *in vitro*, ivacaftor incrementó el tiempo de apertura del canal y el transporte de cloro.

Actualmente, el tratamiento de los pacientes con FQ consiste en el manejo de los síntomas y signos derivados de la alteración en la actividad del CFTR, fundamentalmente la enfermedad pulmonar y la insuficiencia pancreática exocrina.

La decisión de iniciar tratamiento con ivacaftor deberá tomarse de manera individual, considerando la situación clínica de cada paciente, así como el tratamiento que esté recibiendo, y que generalmente incluye fisioterapia respiratoria, dornasa alfa, suero salino hipertónico, antibióticos inhalados, etcétera. Este tratamiento debe ser prescrito únicamente por médicos con experiencia en el manejo de pacientes con FQ.

- **[4ª Sesión informativa sobre regulación de medicamentos: Solicitudes de variación de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano. Monográfico de casos prácticos - Madrid, 26 de junio de 2014](#)**

La cuarta sesión, fue una repetición de la sesión sobre variaciones celebrada en el mes de abril. En esta ocasión la sesión también estuvo destinada a trabajar sobre temas prácticos relacionados con la solicitud de variaciones de las autorizaciones de comercialización.

Con estas sesiones no sólo se pretende mejorar la calidad de las solicitudes de variaciones presentadas si no también mejorar la aplicación de las normas específicas para la preparación de solicitudes de variaciones.

- **La Comisión Europea aprueba el logo que permitirá a los ciudadanos identificar las webs de las farmacias que vendan medicamentos y reforzar la lucha frente a los medicamentos falsificados**

[Nota Informativa ICM \(CONT\), 9/2014](#)

Con fecha 24 de junio de 2014, la AEMPS informó de la aprobación del reglamento europeo en el que se establece el diseño y características técnicas del logotipo común que permitirá identificar en el futuro las páginas web de las farmacias que vendan al público *on line* medicamentos sin receta.

Tras la publicación el pasado año del [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 en España, se hacía preciso la aprobación de este reglamento para poder proseguir las acciones encaminadas a habilitar un sistema que ofrezca a los ciudadanos las necesarias garantías para comprar medicamentos sin receta en Internet.

Se estima como fecha probable para la puesta en marcha de esta actividad los primeros meses de 2015.

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/boletinMensual>