

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano y
productos sanitarios

Marzo 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.....	6
Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización.....	6
Información sobre seguridad.....	8
Resúmenes de las notas informativas.....	8
Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios.....	10
Otros asuntos de seguridad.....	11
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](#).

• Entyvio (VEDOLIZUMAB)

○ Indicaciones aprobadas:

- Tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, no han respondido o son intolerantes al tratamiento convencional o a un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).
- Tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, no han respondido o son intolerantes al tratamiento convencional o a un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).

- El principio activo es vedolizumab, un anticuerpo monoclonal inmunoglobulina humanizada G1 (IgG1) dirigido contra la integrina $\alpha 4\beta 7$ de linfocitos humanos. La integrina $\alpha 4\beta 7$ se expresa en la superficie de una subpoblación de linfocitos T de memoria que migran preferentemente al tracto gastrointestinal y causan la inflamación característica de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Mediante la unión a la integrina $\alpha 4\beta 7$, vedolizumab impide esta migración hacia el tejido del parénquima inflamado.

- En los ensayos clínicos en colitis ulcerosa ha mostrado que induce respuesta clínica, remisión y curación de la mucosa en pacientes sin exposición previa a antagonista de TNF α , así como en aquellos que han fracasado al tratamiento previo con un antagonista de TNF α .

En ensayos clínicos en pacientes con enfermedad de Crohn, ha mostrado que induce remisión clínica, mejora la respuesta clínica y la remisión clínica libre de corticosteroides (en la semana 52) en pacientes sin exposición previa a antagonista de TNF α , así como en los que han fracasado al tratamiento previo con antagonista TNF α .

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: náuseas, nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior, artralgia, pirexia, fatiga, dolor de cabeza, tos y reacciones relacionadas con la infusión.
- Se recomienda su prescripción por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn.

• Folcepri (ETARFOLATIDA)

○ Indicación aprobada:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de radiomarcado con pertecnetato de sodio (^{99m}Tc), la etarfolatida está indicada para su uso, tras la administración intravenosa de ácido fólico, en tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), en combinación con tomografía computarizada ó resonancia magnética, para seleccionar pacientes adultas con cáncer de ovario candidatas a recibir tratamiento con vintafolida.

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización de Folcepri, 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, etarfolatida, consiste en un péptido quelante de tecnecio-99m y ácido fólico. Se une al receptor de folato que se expresa en la superficie celular de varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de ovario. Tras el marcado radiactivo con tecnecio-99m, la etarfolatida se utiliza en imagen por SPECT para detectar células cancerosas que expresen el receptor de folato.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que identifica pacientes con cáncer de ovario resistente a platino que expresan el receptor de folato en las lesiones y que por tanto son susceptibles de tratamiento con vintafolida.
- La reacción adversa observada con más frecuencia durante el desarrollo clínico fue prurito (poco frecuente).
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el diagnóstico por imagen con radioisótopos.
- Folcepri fue designado como medicamento huérfano el 10 de septiembre de 2012.
- **Jardiance (EMPAGLIFLOZINA)**
 - Indicación aprobada:

Indicado en adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en:

 - Monoterapia

Cuando la dieta y el ejercicio no logran un control suficiente de la glucemia en pacientes en quienes el uso de metformina se considera inadecuado por intolerancia.
 - Como adición a la terapia de combinación

Tratamiento combinado administrado con otros medicamentos hipoglucemiantes como la insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.1 de la ficha técnica sobre información disponible de las diferentes combinaciones).
 - El principio activo es empagliflozina, un medicamento hipoglucemiante que mediante el bloqueo de la proteína cotransportadora de sodio-glucosa tipo 2 reduce la reabsorción de la glucosa en el riñón, produciendo su excreción en la orina y por tanto disminuyendo la glucemia de los pacientes con diabetes tipo 2.
 - En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora el control glucémico.
 - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: hipoglucemia (cuando se usa en combinación con insulina o sulfonilurea), infección genital y del tracto urinario, prurito y poliuria/ polaquuria.

- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

- **Neocepri (ÁCIDO FÓLICO)**

- Indicación aprobada:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Neocepri se administra antes de ^{99m}Tc -etarfolatida, un agente para radiodiagnóstico por imagen que se une al receptor de folato para su uso en cáncer de ovario. Neocepri está indicado para mejorar la calidad de la imagen en tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con ^{99m}Tc -etarfolatida.

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización de Neocepri, 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 ácido fólico, el cual se administra por vía intravenosa antes de realizar imagen mediante SPECT con ^{99m}Tc -etarfolatida.
- En los ensayos clínicos, ha mostrado que disminuye la actividad de fondo (no específica) observada por imagen SPECT en tejidos no diana, incluyendo los intestinos, hígado, riñón y bazo, aumentando por lo tanto la calidad de la imagen.
- Neocepri fue designado como medicamento huérfano el 10 de septiembre de 2012.

- **Olysio (SIMEPREVIR)**

- Indicación aprobada:

Indicado en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) en adultos (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica). Para conocer la actividad específica según genotipo del virus de la hepatitis C (VHC) ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica.

- El principio activo es simeprevir, un inhibidor específico de la serinproteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C.
- En los ensayos clínicos ha mostrado eficacia en el tratamiento de la hepatitis C crónica en adultos cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia (incidencia $\geq 5\%$) durante el desarrollo clínico fueron: náuseas, rash, prurito, disnea, aumento de bilirrubina en sangre y reacciones de fotosensibilidad.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC).

- **Sylvant (SILTUXIMAB)**

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica en pacientes adultos que son negativos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y para el virus herpes humano 8 (VHH-8).

- El principio activo es siltuximab, un anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente y neutraliza la interleucina 6 (IL-6) humana con alta afinidad.
 - En un ensayo clínico frente a placebo, siltuximab ha mostrado que reduce la masa tumoral y mejora los síntomas de los pacientes con enfermedad de Castleman multicéntrica.
 - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron infecciones (incluyendo infecciones del tracto respiratorio superior), prurito y exantema maculopapular.
 - Se recomienda su administración por profesionales sanitarios y bajo supervisión médica apropiada.
 - Sylvant fue designado como medicamento huérfano el 30 de noviembre de 2007.
- **Vynfinit (VINTAFOLIDA)**

- Indicación aprobada:

Indicado en combinación con doxorubicina liposomal pegilada (DLP) para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario resistente a platino que expresen el receptor de folato en las lesiones a tratar. El estado del receptor de folato se debe evaluar mediante el uso de un medicamento diagnóstico aprobado para la selección de pacientes adultas candidatas al tratamiento con vintafolida, utilizando tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), en combinación con tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear.

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización de Vynfinit, 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 vintafolida, perteneciente al grupo de alcaloides de la vinca y análogos. Vintafolida consta de ácido fólico y del agente citotóxico desacetilvinblastina hidrazida (DAVLBH). El ácido fólico permite que se libere DAVLBH preferentemente en células cancerosas que expresan el receptor de folato. Una vez liberado dentro de las células, DAVLBH actúa inhibiendo el ensamblaje de los microtúbulos y deteniendo a las células en mitosis.
- En los ensayos clínicos, en combinación con DLP, ha mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de ovario resistente a platino en comparación con el tratamiento con DLP solo.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron: fatiga, estomatitis, neutropenia, anemia, náuseas, eritrodisestesia palmoplantar, estreñimiento, rash y neuropatía sensorial periférica.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el tratamiento con quimioterapia.
- Vynfinit fue designado como medicamento huérfano el 9 de febrero de 2012.

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](#).

- **Pegasys (PEGINTERFERON ALFA-2A)**

- Nueva indicación (en **negrita** se señala el cambio):

Hepatitis B Crónica

Pegasys está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica (HBC) con antígeno de superficie de hepatitis B (AgHBe) positivo o AgHBe negativo en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada y evidencia de replicación viral, ALT aumentada e inflamación del hígado comprobada histológicamente y/o fibrosis (ver secciones 4.4 y 5.1).

Hepatitis C Crónica

Pacientes adultos

Pegasys está indicado en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) en pacientes con enfermedad hepática compensada (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

Para actividad específica según genotipo del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.2 y 5.1 de la ficha técnica.

Pacientes pediátricos a partir de 5 años de edad:

Pegasys está indicado, en combinación con ribavirina, en el tratamiento de niños a partir de 5 años de edad con hepatitis C crónica que no hayan sido tratados previamente y que sean positivos para el ARN-VHC sérico.

Al decidir iniciar el tratamiento en la infancia, es importante considerar la inhibición del crecimiento inducida por el tratamiento de combinación. La reversión de la inhibición del crecimiento no está clara.

La decisión de tratar deberá tomarse caso a caso (ver sección 4.4).

- Indicación autorizada anteriormente:

Hepatitis B crónica

Pegasys está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica (HBC) con antígeno de superficie de hepatitis B (AgHBe) positivo o AgHBe negativo en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada y evidencia de replicación viral, ALT aumentada e inflamación del hígado comprobada histológicamente y/o fibrosis (ver secciones 4.4 y 5.1).

Hepatitis C crónica

Pacientes adultos

Pegasys está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica (HCC) que sean positivos al ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C sérico (ARN-VHC). Esto incluye pacientes con cirrosis compensada y/o coinfectados con VIH clínicamente estable (ver sección 4.4).

En los pacientes con hepatitis C crónica, el modo óptimo en que debe utilizarse Pegasys es en combinación con ribavirina. La combinación de Pegasys y ribavirina está indicada en pacientes que no han sido tratados previamente y en pacientes adultos en los que fracasó el tratamiento previo con interferón alfa (pegilado o no pegilado) en monoterapia o en terapia de combinación con ribavirina.

La monoterapia está indicada fundamentalmente en caso de intolerancia o contraindicaciones frente a la ribavirina.

Pacientes pediátricos a partir de 5 años de edad

Pegasys está indicado, en combinación con ribavirina, en el tratamiento de niños a partir de 5 años de edad y adolescentes con hepatitis C crónica que no hayan sido tratados previamente y que sean positivos para el ARN-VHC sérico.

Al decidir iniciar el tratamiento en la infancia, es importante considerar la inhibición del crecimiento inducida por el tratamiento de combinación. La reversión de la inhibición del crecimiento no está clara.

La decisión de tratar deberá tomarse caso a caso (ver sección 4.4).

- **Tresiba (INSULINA DEGLUDEC)**

- Nueva indicación

El CHMP ha adoptado incluir en la ficha técnica la combinación de Tresiba con agonistas del receptor GLP-I. Este nuevo uso se refleja en la sección 4.2 de la ficha técnica como sigue:

Uso de Tresiba en combinación con agonistas del receptor GLP-I en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Cuando se añada Tresiba al tratamiento con agonistas del receptor GLP-I, la dosis diaria de inicio recomendada son 10 unidades seguido de un ajuste individual de la dosis.

Cuando se añadan agonistas del receptor GLP-I a Tresiba, se recomienda que se reduzca la dosis de Tresiba en un 20% para minimizar el riesgo de hipoglicemia. Posteriormente, la dosis se deberá ajustar de manera individual.

- Indicación ya autorizada:

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

- **Victoza (LIRAGLUTIDA)**

- Nueva indicación:

Victoza está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para conseguir control glucémico en combinación con: medicamentos hipoglucemiantes orales y / o insulina basal cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre las diferentes combinaciones en las secciones secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

- Indicación autorizada anteriormente:

Victoza está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para alcanzar el control glucémico:

En combinación con:

- Metformina o una sulfonilurea, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia.

En combinación con:

- Metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de la terapia doble.

Información sobre seguridad

Resúmenes de las notas informativas

Durante el mes de marzo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha emitido tres Notas Informativas de seguridad dirigidas a los profesionales sanitarios. A continuación se muestra un resumen del contenido de las mismas, el contenido completo de estas Notas puede consultarse en www.aemps.gob.es.

- **Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC)**

Resumen de la nota informativa: Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC) [MUH \(FV\), 3/2014](#).

En noviembre de 2013, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informaba a los profesionales sanitarios sobre la conclusión del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de que, en base a la revisión de los datos disponibles, diacereína tenía un balance beneficio-riesgo desfavorable por lo que se recomendaba la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con dicho principio activo en la UE (en España: Artrizan®, Galaxdar®, Glizolan® y Diacereína Normon®). Dicha revisión se inició como consecuencia del análisis de datos de farmacovigilancia en relación con el riesgo de diarrea y alteraciones hepáticas.

Posteriormente a esa recomendación, los laboratorios titulares de estos medicamentos ejercieron su derecho de reexaminación, proponiendo nuevas medidas de prevención o minimización de los riesgos anteriormente mencionados, que fueron valoradas por el PRAC.

El PRAC consideró que **el balance beneficio-riesgo podía mantenerse favorable si se establecían las siguientes restricciones y condiciones de uso:**

- **Debido al riesgo de diarrea severa y las complicaciones que pueden presentarse:**
 - **No se recomienda el uso de diacereína a partir de los 65 años de edad.**
 - **El tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, valorando la tolerancia del tratamiento por el paciente. Posteriormente, se debe incrementar a la dosis recomendada de mantenimiento de 100 mg/día.**
 - **El tratamiento debe suspenderse en el momento en que el paciente presente diarrea.**
- **Además, diacereína no debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática, y debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento.**
- **Diacereína únicamente debe indicarse para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y cadera y por médicos con experiencia en el manejo de esta patología.**

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios aplicar estrictamente estas recomendaciones, valorando cuidadosamente el balance beneficio-riesgo del uso de diacereína en cada paciente.

- **Domperidona y riesgo cardíaco: restricciones en las condiciones de autorización (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC)**

Resumen de la nota informativa: Domperidona y riesgo cardíaco: restricciones en las condiciones de autorización (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC) [MUH \(FV\), 4/2014](#).

El PRAC ha finalizado la reevaluación del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen domperidona, motivada por las reacciones adversas a nivel cardíaco. Estas reacciones adversas, están descritas en la ficha técnica y motivaron hace unos años la retirada de las presentaciones de administración parenteral. No obstante, se han seguido notificando casos, por lo que se solicitó a este Comité que evaluase de nuevo la relación beneficio-riesgo de este medicamento para sus indicaciones autorizadas.

Como resultado de dicha evaluación, el PRAC ha recomendado restringir las indicaciones autorizadas para domperidona, reducir la dosis y duración de tratamiento recomendados e introducir nuevas contraindicaciones de uso. Adicionalmente recomendó suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica y las de administración oral superiores a 10 mg/dosis.

Estas recomendaciones deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE. No obstante, mientras tanto, y como medida de precaución, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha recomendado lo siguiente:**

- **Utilizar domperidona únicamente para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, durante el menor tiempo posible y sin sobrepasar una dosis de 10 mg tres veces al día por vía oral para adultos y adolescentes de 35 Kg de peso o más. Para estos mismos pacientes se pueden utilizar supositorios de 30 mg/dosis, dos veces al día.**
- **En niños y adolescentes de menos de 35 Kg de peso se debe administrar por vía oral a dosis de 0,25 mg/Kg de peso corporal, hasta tres veces al día.**
- **No utilizar supositorios en niños.**
- **No utilizar domperidona si el paciente:**
 - **Está recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT del electrocardiograma o que sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.**
 - **Presenta alteraciones de la conducción o el ritmo cardíaco, o condiciones subyacentes de riesgo para la aparición de estas patologías.**
 - **Presenta insuficiencia hepática moderada o severa.**

- **Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC)**

Resumen de la nota informativa: Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC) [MUH \(FV\), 5/2014](#).

El PRAC ha finalizado la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem. El motivo de esta revisión ha sido la notificación de numerosos casos de alteraciones en la capacidad de atención y concentración, incluyendo parasomnias (sonambulismo) y de efectos sobre la atención en la conducción de vehículos, incluyendo accidentes de tráfico, en la mañana siguiente de la toma del medicamento.

Aunque estos riesgos son conocidos para los medicamentos hipnóticos, se ha considerado necesario valorar si se deben modificar las condiciones de uso de zolpidem con objeto de minimizar los mencionados riesgos, y en particular su dosificación.

Las conclusiones y recomendaciones derivadas de esta revisión deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación, y eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Teniendo en cuenta las conclusiones de esta revisión y la información disponible sobre el uso de zolpidem en España, **la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **En cuanto al uso de medicamentos hipnóticos en general:**
 - **Utilizar los medicamentos para el insomnio en general, solamente cuando sea absolutamente imprescindible y durante el menor tiempo posible.**
 - **Evitar la prolongación del tratamiento con hipnóticos debido al riesgo de dependencia y su asociación con otros riesgos importantes. Se recomienda revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.**
- **Respecto al uso de zolpidem:**
 - **Seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas y la posología recomendada, informando al paciente del riesgo de sonambulismo y somnolencia a la mañana siguiente con el consiguiente riesgo si conduce o realiza actividades en las que una falta de atención puede entrañar peligro.**

Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios

Durante el mes de marzo se ha distribuido una carta de seguridad dirigida a los profesionales sanitarios por parte del Titular de Autorización de Comercialización de Protelos®/Osseor®.

Dicha carta, cuyo contenido se resume a continuación, se encuentra disponible 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. 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](#).

- [Ranelato de estroncio \(▼Protelos®/▼Osseor®\): Restricción de la indicación y recomendaciones de seguimiento para el uso de ranelato de estroncio](#)

Ver también Notas informativas de la AEMPS: [MUH \(FV\) 04/2012](#) y [MUH \(FV\), 11/2013](#).

Esta carta se ha dirigido a los profesionales sanitarios para informarles acerca de la restricción de la indicación así como de las recomendaciones de seguimiento que han sido establecidas para

Protelos/Osseor tras la evaluación global acerca de los beneficios y riesgos de ranelato de estroncio.

La revisión realizada se inició tras algunos interrogantes que surgieron sobre la seguridad cardiovascular de este principio activo. La información más relevante derivada del proceso de evaluación realizado es la siguiente:

- **A partir de ahora, el uso de Protelos/Osseor queda restringido al tratamiento de la osteoporosis severa:**
 - en mujeres posmenopáusicas,
 - en hombres adultos, con alto riesgo de fracturas, para los que el tratamiento con otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a, por ejemplo, contraindicaciones o intolerancia. En mujeres posmenopáusicas, el ranelato de estroncio reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.
- Las actuales contraindicaciones cardiovasculares se mantienen. Los pacientes con episodios actuales o antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada no deben ser tratados con Protelos/Osseor.
- Se recomienda a los médicos prescriptores:
 - evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes antes de comenzar el tratamiento.
 - evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes periódicamente, generalmente cada 6-12 meses.
 - interrumpir el tratamiento si el paciente desarrolla cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o si la hipertensión arterial no está controlada.
- El tratamiento sólo debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la osteoporosis.
- Se proporcionarán materiales informativos sobre la indicación actual y las restricciones de uso de ranelato de estroncio (Protelos/Osseor) tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes.

Otros asuntos de seguridad

- **Insuficiencia renal debida a la interacción entre Tenofovir disoproxil fumarato y AINE.**

Tenofovir disoproxil fumarato (comercializado con el nombre de Viread), es un nucleótido inhibidor de la transcriptasa inversa autorizado como monofármaco en la Unión Europea desde el año 2002, para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de la hepatitis crónica causada por el virus de la hepatitis B (VHB). Más recientemente se han autorizado varios medicamentos que contienen este principio activo en combinación y a dosis fijas, para el tratamiento de la infección por el VIH (Truvada, Atripla, Stribild, Eviplera).

Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) es un profármaco que *in vivo* se transforma rápidamente en tenofovir. Este último puede producir lesión tubular proximal y conducir a los pacientes hasta la insuficiencia renal (tanto aguda como crónica). Por su parte, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son conocidos medicamentos nefrotóxicos ya que pueden depleccionar el flujo sanguíneo renal a través de la disminución de la síntesis de prostaglandinas.

El PRAC ha estado evaluando el posible incremento del riesgo de sufrir fracaso renal agudo cuando se administran concomitantemente TDF y AINE. Los datos procedentes de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y de la literatura sugieren, que la administración conjunta de ambos tipos de medicamentos (en particular si se utilizan dosis altas de AINE o varios AINE al mismo tiempo) expone a los pacientes a un mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal, especialmente si además, estos presentan factores de riesgo adicionales.

En base a los resultados de la evaluación llevada a cabo, el mencionado Comité ha recomendado actualizar tanto la ficha técnica como el prospecto de todos los medicamentos con Tenofovir disoproxil fumarato para incluir este riesgo. Además, y como a la luz de la información disponible, no hay datos suficientes que apoyen claramente la interacción entre ambos grupos de medicamentos, se ha solicitado al Titular de la Autorización de Comercialización de Viread que estudie la viabilidad de llevar a cabo un estudio de interacción farmacocinética implicando a tenofovir y a cada uno de los AINE de forma individual para evaluar el efecto de estos últimos sobre el aclaramiento del nucleótido.

Otra información de interés

- [Sesión informativa sobre regulación de medicamentos: Solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos de uso humano. Monográfico de bases legales, 26 de marzo de 2014](#)

Esta primera sesión, celebrada el 26 de marzo de 2014, estuvo destinada a trabajar sobre temas prácticos relacionados con la solicitud de nuevos registros de medicamentos basados en expedientes completos y solicitudes de medicamentos genéricos.

Con esta sesión no sólo se ha pretendido mejorar la calidad de las solicitudes de nuevos registros presentadas sino también facilitar el acercamiento y entendimiento por parte de la División de Gestión y Procedimientos de Registro a problemas reales de la Industria Farmacéutica en materia de regulación de medicamentos.

- [Situación del stock de oseltamivir y medicamentos relacionados, adquiridos dentro del plan de preparación de la pandemia](#)

Mediante esta nota informativa, la AEMPS ha informado de la situación de los lotes de materia prima de oseltamivir fosfato, medicamentos Tamiflu® 75mg cápsulas y Relenza® adquiridos con motivo de la pandemia de gripe y de los comprimidos de Oseltamivir 30mg fabricados por el Ejército Español.

- [Información de referencia de seguridad en ensayos clínicos con medicamentos de uso humano](#)

Con fecha de 17 de marzo de 2014, se han publicado las Instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a los promotores de ensayos clínicos con medicamentos para la presentación de la “Información de Referencia de Seguridad” en la documentación del ensayo de acuerdo a la normativa Europea (“CT-1” y “CT-3”).

- [Nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia \(PRAC\)](#)

Con fecha de 19 de marzo de 2014, la AEMPS ha informado de la puesta en marcha de un nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) derivados de Arbitrajes art. 31 y art. 107i de la Directiva 2001/83/CE.

- **[Publicación de la Carta de servicios 2014-2017 de la AEMPS](#)**

[Carta de servicios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#) por la que informa a los ciudadanos y usuarios sobre los servicios que tiene encomendados, sobre los derechos que les asisten en relación con estos servicios y sobre los compromisos de calidad para conseguir la mejora de los servicios públicos que presta atendiendo a las demandas de los ciudadanos y usuarios, tomando como base el Real Decreto 951/2005, de 29 de julio, por el que se establece el marco general para la mejora de la calidad en la Administración General del Estado.

- **[Lonseren 25 mg/ml solución inyectable, 1 ampolla de 4 ml: Nota informativa en relación con la alerta farmacéutica R 15/2014](#)**

La AEMPS ha informado de la retirada de lotes del mercado del medicamento Lonseren (palmitato de pipotiazina) 25 mg/ml solución inyectable y la necesidad de cambio de tratamiento de los pacientes actualmente tratados con dicho medicamento.

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>