

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios

Marzo de 2016

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Acceda desde su móvil:



ÍNDICE

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO.....	1
Nuevos medicamentos.....	1
Opiniones positivas.....	1
Opiniones negativas.....	3
Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados.....	4
Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización.....	4
Información sobre seguridad.....	7
Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos.....	7
Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia.....	8
Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad).....	10
Otra información de interés.....	11
PRODUCTOS SANITARIOS, COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL.....	13
Productos Sanitarios.....	13
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".

CORREO ELECTRÓNICO

comunicacion@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 902 101 322

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 (en adelante 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](#).

- **Darzalex (DARATUMUMAB)**

- Indicación aprobada:

Daratumumab como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recurrente y refractario que hayan sido previamente tratados con un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador demostrándose progresión de la enfermedad con esta última terapia.

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización, 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.

Daratumumab ha sido evaluado mediante el procedimiento acelerado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y aprobado con una autorización de comercialización condicional. Como parte de esta autorización condicional, el titular de la autorización deberá presentar los resultados de dos ensayos clínicos fase III en los que Darzalex se administra en combinación con el tratamiento estándar (lenalidomida/dexametasona y bortezomib/dexametasona). Ambos estudios se están actualmente en marcha y está previsto que se presenten los resultados en la segunda mitad del 2017. Hasta que los datos definitivos estén disponibles, el CHMP revisará anualmente el balance beneficio/riesgo de Darzalex para determinar si la autorización de comercialización condicional puede renovarse.

- El principio activo es daratumumab, un anticuerpo monoclonal humano IgG1k que se une a la proteína CD38 inhibiendo intensamente el crecimiento *in-vivo* de las células tumorales que expresan CD38.
- En un ensayo clínico con 106 pacientes tratados con daratumumab se observó respuesta tumoral (parcial o completa) en el 29% de los pacientes, la duración mediana de la respuesta fue de 7,4 meses. En otro ensayo clínico con 42 pacientes tratados con daratumumab, se observó respuesta tumoral en el 36% de los pacientes.
- Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron las relacionadas con la perfusión y se observaron en el 48% de los pacientes. Otras reacciones adversas frecuentes (en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron cansancio, pirexia, tos, náuseas, dolor de espalda, infección de las vías respiratorias altas, anemia, neutropenia y trombocitopenia.
- Debe ser administrado por un profesional sanitario, y con medidas de apoyo o de reanimación disponibles.
- Darzalex fue designado como medicamento huérfano el 17 de julio de 2013.

- **Galafold (MIGALASTAT)**

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de larga duración de adultos y adolescentes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de α -galactosidasa A) y que tengan una mutación susceptible.

- El principio activo es migalastat, una proteína chaperona farmacológica diseñada para unirse selectivamente y reversiblemente a ciertas formas mutantes de la enzima α -Gal A, en pacientes con mutaciones GLA sensibles a migalastat (definido como mutaciones susceptibles). La unión de migalastat estabiliza la enzima facilitando así su paso a los lisosomas donde se restaura la actividad enzimática.
- En los ensayos clínicos migalastat ha mostrado que estabiliza la función renal hasta 18 meses en pacientes que han recibido previamente tratamiento de reemplazo enzimático (TRE) y hasta 30 meses en pacientes que no han recibido TRE previo. También mejora la función cardíaca tras 18 meses de tratamiento en pacientes con TRE previo y tras 30 meses de tratamiento en pacientes que no han recibido TRE previo.
- La reacción adversa más común observada durante el desarrollo clínico fue la cefalea, que se notificó en más del 10% de los pacientes.
- Galafold debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Fabry.
- Galafold fue designado como medicamento huérfano el 22 de mayo de 2006.

- **Strimvelis** (fracción celular enriquecida con CD34+ autólogos que contienen células CD34+ transducidas con vector retroviral que codifica la secuencia humana ADA cADN)

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de pacientes con inmunodeficiencia combinada grave por déficit de adenosina desaminasa (ADA-SCID), para quienes un trasplante de células madre hematopoyéticas de un donante familiar HLA (antígeno leucocitario humano) idéntico no esté disponible.

- El principio activo es la fracción celular enriquecida con CD34+ autólogos que contienen células CD34+ transducidas con vector retroviral que codifica la secuencia humana ADA cADN. Después de la infusión, las células CD34+ se injertan en la médula ósea repoblando el sistema hematopoyético con células, una parte de las cuales expresa niveles farmacológicamente activos del enzima ADA. Tras el injerto, los efectos del medicamento se espera que duren toda la vida. Los pacientes deberán incluirse en un registro post-tratamiento y serán seguidos a largo plazo.
- En el ensayo pivotal en pacientes tratados con Strimvelis la tasa de supervivencia fue del 100% con un período medio de seguimiento de 7 años. ADA-SCID es mortal normalmente en los 2 primeros años de vida si no se trata. También se observó reconstitución inmunitaria con incremento de células T CD3+ y un subconjunto de células T, así como alguna evidencia de timopoiésis y de función de células T periféricas.
- Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron pirexia, aumento de las enzimas hepáticas, reacciones autoinmunes como anemia, neutropenia y anemia hemolítica autoinmune, anemia aplásica y trombocitopenia.
- Debe ser administrado por un especialista en trasplantes, con experiencia previa en el tratamiento y manejo de pacientes con ADA-SCID y en el uso de terapia génica con células CD34+ autólogas transducidas *ex vivo*.
- Strimvelis fue designado como medicamento huérfano el 26 de agosto de 2005.

- **Vacuna antigripal pandémica H5N1 MedImmune (VACUNA ANTIGRIPAL PANDÉMICA H5N1 (VIVA ATENUADA, NASAL))**
 - Indicación aprobada:

Profilaxis de la gripe en niños entre 12 meses y menores de 18 años de edad en una situación pandémica declarada oficialmente. El uso de la vacuna antigripal pandémica H5N1 MedImmune debe basarse en recomendaciones oficiales.
 - La vacuna antigripal pandémica H5N1 MedImmune estará disponible en suspensión para pulverización nasal.
 - El principio activo es un virus vivo reasortante atenuado, adaptado al frío y sensible a la temperatura derivado de la cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1), producido en células Vero y posteriormente propagado en huevos. El virus contenido en la vacuna es capaz de inducir inmunidad protectora infectando y replicándose en las células que recubren la nasofaringe del paciente.
 - La vacuna antigripal pandémica (H5N1) MedImmune ha mostrado capacidad de inducir una respuesta inmune robusta en pacientes naïve frente al H5N1, resultando en una respuesta con memoria inmunológica a partir de las 4 semanas tras la vacunación y cuya duración puede llegar a ser de al menos 4 a 5 años, como ha sido demostrado con la re-exposición posterior a los antígenos H5N1. La inmunidad tras una dosis de refuerzo duró hasta 6 meses y demostró amplia capacidad neutralizante cruzada frente a 4 tipos diferentes de cepas H5N1. Se observaron resultados similares contra otras posibles cepas pandémicas, tales como H7N9 y H7N7.
 - Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico en la población adulta estudiada fueron cefalea y efectos sobre el tracto respiratorio superior incluyendo congestión nasal y rinorrea. El perfil de seguridad de la vacuna se considera similar al de Fluenz Tetra (vacuna estacional contra la gripe de virus vivo atenuado); por lo tanto la disminución del apetito, dolor de cabeza, congestión nasal/ rinorrea y malestar son reacciones adversas muy frecuentes esperadas en niños, además la mialgia y pirexia son reacciones adversas frecuentes esperadas.

Opiniones negativas

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

Resultado de la reexaminación:

- **Dropcys (CLORHIDRATO DE MERCAPTAMINA)**

Dropcys contiene hidrocloreuro de mercaptamina como principio activo (también llamado hidrocloreuro de cisteamina), en polvo y solución, para preparación de gotas oculares.

Existen formulaciones autorizadas en la Unión Europea (UE) que contienen hidrocloreuro de mercaptamina para el tratamiento oral de la cistinosis sistémica. También se utilizan fórmulas magistrales oftalmológicas para el manejo de la afectación corneal de la cistinosis.

Aunque el papel de las gotas de mercaptamina en el tratamiento de los depósitos corneales de cistina está respaldado por la literatura publicada, las recomendaciones de las guías clínicas y su uso rutinario en hospitales, hay datos muy escasos que apoyen la eficacia de la concentración de mercaptamina de Dropcys (0,1%). Además hay dudas sobre el impacto de su uso a largo plazo, sobre todo en niños, y sobre la estabilidad y esterilidad de la solución una vez preparada.

En diciembre el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) concluyó con una opinión negativa sobre Dropcys para la prevención y tratamiento de depósitos corneales de cistina.

Durante la reexaminación de la opinión, y tras la revisión de la documentación proporcionada por la compañía, el CHMP ha confirmado que la eficacia de Dropcys en el tratamiento y prevención de la cistinosis en la córnea no ha sido suficientemente demostrada y que existen dudas relacionadas con la formulación, la seguridad a largo plazo y la esterilidad del medicamento que impiden concluir que el balance beneficio/riesgo es positivo.

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](#).

- **Halaven (ERIBULINA)**

- Nueva indicación:

Tratamiento de pacientes adultos con liposarcoma irreseccable que han recibido tratamiento previo con antraciclinas (a menos que no esté indicado) para el tratamiento de la enfermedad avanzada o metastásica (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

Halaven está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad después de, al menos, un régimen de quimioterapia para la enfermedad avanzada (ver sección 5.1). La terapia previa debe haber incluido una antraciclina y un taxano en el ámbito adyuvante o metastásico, a menos que estos tratamientos no fueran adecuados para los pacientes.

- **Humira (ADALIMUMAB)**

- Nueva indicación:

Enfermedad de Crohn pediátrica

Humira está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente a la terapia convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide, y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicadas estas terapias.

- Indicaciones ya autorizadas:

Artritis reumatoide

Humira en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, incluyendo metotrexato, haya sido insuficiente.
- el tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

Humira puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

Humira ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejorar el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Humira en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de los 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Humira puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1). No se ha estudiado el uso de Humira en pacientes menores de 2 años.

Artritis asociada a entesitis

Humira está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (EA)

Humira está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente a la terapia convencional.

Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA

Humira está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Artritis psoriásica

Humira está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido insuficiente. Se ha demostrado que Humira reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1) y que mejora la función física de los pacientes.

Psoriasis

Humira está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no hayan respondido, que tengan contraindicaciones o que sean intolerantes a otras terapias sistémicas incluyendo ciclosporinas, metotrexato o PUVA.

Psoriasis pediátrica en placas

Humira está indicado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para terapia tópica o fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)

Humira está indicado para el tratamiento de hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a la terapia convencional sistémica de hidradenitis supurativa.

Enfermedad de Crohn

Humira está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a una terapia, completa y adecuada, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de terapias.

Enfermedad de Crohn pediátrica

Humira está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente a la terapia convencional incluyendo tratamiento nutricional primario, un corticoesteroide, y un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicadas estas terapias.

Colitis ulcerosa

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

● **Opdivo (NIVOLUMAB)**

○ Nueva indicación:

Opdivo como monoterapia o en combinación con ipilimumab está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.

El aumento en la supervivencia libre de progresión (SLP) para la combinación de nivolumab con ipilimumab en relación a nivolumab en monoterapia, se ha demostrado sólo en pacientes con baja expresión tumoral de PD-L1 (ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

○ Indicaciones ya autorizadas:

Melanoma

Opdivo como monoterapia está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.

Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

Opdivo está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) de histología escamosa, localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa, en pacientes adultos.

Información sobre seguridad

Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos

Se resumen a continuación los temas de seguridad de medicamentos de uso humano que han sido objeto de las comunicaciones de seguridad para profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica (notas informativas de la AEMPS o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos y autorizadas por la AEMPS):

- **Aflibercept (▼Zaltrap): riesgo de osteonecrosis mandibular asociado a su administración** (Nota informativa MUH (FV), 4/2016 y carta de seguridad para profesionales sanitarios)

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) asociado al uso de aflibercept en adultos con cáncer colorrectal metastásico. En varios de estos casos, los pacientes presentaban otros factores de riesgo asociados como la administración concomitante de bifosfonatos intravenosos (IV) o la realización de procedimientos dentales invasivos. Para minimizar este riesgo, se recomienda evitar este tipo de procedimientos en pacientes que estén en tratamiento con Zaltrap, en aquellos pacientes que han recibido o estén recibiendo bifosfonatos IV. Asimismo, todos los pacientes se deben realizar revisiones odontológicas antes de iniciar el tratamiento y de manera periódica durante el mismo, así como mantener una higiene bucal adecuada.

Acceso al texto completo [Nota informativa MUH \(FV\), 4/2016](#).

Acceso al texto completo [Carta de seguridad para profesionales sanitarios](#).

- **Corticoides inhalados: revisión sobre el riesgo de neumonía asociado a su administración para el tratamiento de la EPOC** (Nota informativa MUH (FV), 6/2016)

Tras la revisión de los datos procedentes de los estudios observacionales y los ensayos clínicos realizados con corticoides inhalados para el tratamiento de pacientes con EPOC, se confirma el riesgo conocido de neumonía asociado a su uso. No se encontró evidencia científica sugerente de diferencias en la magnitud del riesgo entre los distintos corticoides inhalados ni con el aumento de la dosis del corticoide. Para valorar este riesgo, deben considerarse los factores de riesgo de cada paciente individual (edad avanzada, tabaquismo, menor IMC y severidad de la EPOC).

Acceso al texto completo [Nota informativa MUH \(FV\), 6/2016](#).

- **Idelalisib (▼Zydelig®): restricciones temporales de uso para prevenir infecciones graves mientras se realiza la reevaluación europea del balance beneficio-riesgo** (Nota informativa MUH (FV), 5/2016 y carta de seguridad para profesionales sanitarios)

Los resultados preliminares de tres ensayos clínicos realizados con idelalisib mostraron un aumento de la mortalidad en el grupo de pacientes tratado frente al grupo control. Estas muertes estaban relacionadas con infecciones graves.

Se han interrumpido todos los ensayos clínicos y se han establecido unas medidas de restricción de uso. No se iniciarán tratamientos nuevos en la indicación de primera línea en leucemia linfocítica crónica en pacientes con determinadas mutaciones, ni se iniciarán tratamientos en pacientes con infección sistémica en curso. A los pacientes que estaban en tratamiento con idelalisib, se les exigirán controles periódicos para evitar estas infecciones graves y se les administrará tratamiento profiláctico para prevenir infecciones pulmonares.

Acceso al texto completo [Nota informativa MUH \(FV\), 5/2016](#).

Acceso al texto completo [Carta de seguridad para profesionales sanitarios](#).

- **Inhibidores de SGLT2: actualización de las recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética durante el tratamiento** (Carta de seguridad para profesionales sanitarios)

Tal y como ya hiciera la AEMPS en la nota informativa del pasado mes de febrero ([MUH \(FV\), 2/2016](#)), los titulares de autorización de comercialización de los inhibidores de SGLT2 han informado sobre las últimas recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al tratamiento con estos inhibidores.

Acceso al texto completo [Carta de seguridad para profesionales sanitarios](#).

- **Natalizumab (▼Tysabri): actualización de las medidas para minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva** (Carta de seguridad para profesionales sanitarios)

El uso de natalizumab se ha asociado a un incremento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), una infección oportunista causada por el virus JC, que puede ser mortal o producir discapacidad grave (ver nota informativa [MUH \(FV\), 1/2016](#)). Un diagnóstico precoz de LMP se asocia con un mejor pronóstico de la enfermedad. En esta comunicación se establecen recomendaciones para los pacientes con alto riesgo de desarrollar LMP. Se consideran pacientes de alto riesgo aquellos que presenten anticuerpos anti VJC, han sido tratados durante más de 2 años con natalizumab y han recibido tratamiento con un inmunodepresor previamente. A estos pacientes se les realizarán RM cerebrales más frecuentes (3-6 meses).

Acceso al texto completo [Carta de seguridad para profesionales sanitarios](#).

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

La información de seguridad indicada a continuación se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos](#).

- **Ácido ibandróico y osteonecrosis de maxilar y de conducto auditivo externo**

Se incluye información en la ficha técnica y el prospecto sobre su asociación con osteonecrosis mandibular (ONM), factores de riesgo a tener en cuenta antes de iniciar el tratamiento y recomendaciones para los pacientes con el objetivo de disminuir el riesgo de desarrollar ONM. A los pacientes tratados con ácido ibandróico por vía parenteral se les debe proporcionar el prospecto y la tarjeta recordatorio para el paciente.

También se incluye información sobre la osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración.

- **Aripiprazol: “hipo”**

Se ha identificado “hipo” como nueva reacción adversa de aripiprazol.

- **Axitinib (▼Inlyta) y síndrome nefrótico**

El término síndrome nefrótico engloba una serie de características clínicas como proteinuria, hipoalbuminemia, y edema periférico. Este síndrome está causado por enfermedades renales que aumentan la permeabilidad a través de la barrera de filtración glomerular. Axitinib es un inhibidor de la tirosina quinasa indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales tras fracaso a sunitinib o citoquinas.

Durante las actividades rutinarias de farmacovigilancia se detectaron varios casos de síndrome nefrótico en pacientes que recibían axitinib. Algunos de ellos mejoraron tras suspender el tratamiento, sin embargo en algunos de los casos identificados se disponía de información reducida para establecer una relación de causalidad o estaban presentes causas alternativas. No obstante, el hecho de que axitinib puede producir proteinuria junto con la plausibilidad biológica y que otros inhibidores de tirosina quinasa VEGF se han asociado con la aparición de síndrome nefrótico, llevó a la conclusión de que no se puede descartar la asociación de axitinib con síndrome nefrótico.

En la ficha técnica de Inlyta se incluirá la recomendación de suspender el tratamiento con axitinib ante el desarrollo de síndrome nefrótico.

- **Azatioprina y mercaptopurina: síndrome linfoproliferativo y síndrome de activación macrofágica**

Se ha llevado a cabo una revisión de seguridad de azatioprina y mercaptopurina en relación con su asociación con enfermedades linfoproliferativas. Tras la revisión de todos los datos disponibles procedentes de los ensayos clínicos, de los casos notificados y de la literatura científica publicada y teniendo en cuenta su mecanismo de acción, se ha concluido que existe suficiente evidencia que apoya que la administración de tiopurinas está asociada a un aumento del riesgo de síndrome linfoproliferativo y de síndrome de activación macrofágica.

Los pacientes que están recibiendo un tratamiento inmunosupresor con azatioprina o mercaptopurina, presentan mayor riesgo de desarrollo de linfomas u otro tipo de tumores, principalmente cáncer de piel (melanoma y otros), sarcomas (de Kaposi y otros) y cáncer de cérvix *in situ*. El riesgo va en relación con la intensidad y la duración de la inmunosupresión más que con la utilización de un agente específico. Se ha descrito que la reducción o la retirada de la inmunosupresión pueden conducir a la regresión parcial del síndrome linfoproliferativo. La combinación de varios inmunosupresores (incluyendo tiopurinas) se debe hacer con precaución ya que se puede asociar con enfermedades linfoproliferativas y aumenta el riesgo de infección por virus de Epstein-Barr asociado a síndrome linfoproliferativo.

El síndrome de activación macrofágica puede aparecer en pacientes con enfermedades autoinmunes, en particular en la enfermedad inflamatoria intestinal. La administración de mercaptopurina podría aumentar la susceptibilidad de estos pacientes a desarrollar este síndrome. Ante un síndrome de activación macrofágica se debe iniciar tratamiento cuanto antes e interrumpir la administración de mercaptopurina. Los profesionales sanitarios deben prestar atención a la aparición de síntomas de infección incluyendo aquellos causados por virus de Epstein Barr y citomegalovirus, ya que pueden desencadenar este síndrome.

- **Daunorubicina: “colitis” e “insuficiencia de médula ósea”**

Se han identificado “colitis” e “insuficiencia de médula ósea” como nuevas reacciones adversas.

- **Glibenclamida / hidrocloreto de metformina: riesgo de hipoglucemia**

La edad avanzada (pacientes de 65 años o más), se ha identificado como un factor de riesgo de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en pacientes de edad avanzada. La dosis inicial y la dosis de mantenimiento de glibenclamida deben ser cuidadosamente ajustadas para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Se incluirá en la ficha técnica y en el prospecto información sobre el ajuste de las dosis de inicio y de mantenimiento de glibenclamida en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) para reducir el riesgo de hipoglucemia. Se debe iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible y aumentar gradualmente si es necesario.

- **Tigeciclina e hipofibrinogenemia**

A raíz de la publicación de varios artículos que sugerían la relación entre el uso de tigeciclina y el descenso en los niveles de fibrinógeno, se ha llevado a cabo una revisión de la posible asociación.

En esta revisión se evaluaron todos los casos notificados, los procedentes de la literatura publicada y los datos preclínicos. Tras tener en cuenta la evidencia disponible, se concluyó que no se puede excluir una relación de causalidad entre el uso de tigeciclina e hipofibrinogenemia. Por tanto se va a actualizar la ficha técnica y el prospecto de este medicamento para incluir el riesgo de hipofibrinogenemia.

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)

Los materiales informativos sobre seguridad forman parte de las actividades de minimización de riesgos de los medicamentos, cuyo objetivo es informar a los profesionales sanitarios y, en su caso, a los pacientes sobre algunas medidas específicas para identificar precozmente o tratar de minimizar o prevenir un riesgo relevante.

La información que contienen es complementaria a la proporcionada en la ficha técnica y/o prospecto, en los que se describen todos los riesgos conocidos para el medicamento. La información detallada de cada material informativo puede consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#) dentro del icono ⓘ (información adicional) localizado junto a la ficha técnica y prospecto del medicamento.

A continuación se indican los materiales informativos sobre prevención de riesgos ya revisados y aprobados por parte de la AEMPS durante el presente mes.

- **Aflibercept (▼ [Eylea](#))**

- Información de seguridad:
 - Administración y uso correcto.
 - Posibles reacciones adversas más frecuentes tras el procedimiento de la inyección.

Material informativo: profesional sanitario, paciente.

- **Aripiprazol ([Aripiprazol Sandoz](#))**

- Información de seguridad:

Uso en trastorno bipolar I en adolescentes:

 - Condiciones de uso autorizadas.
 - Posibles reacciones adversas más frecuentes en adolescentes.

Material informativo: profesional sanitario, paciente.

- **Asfotasa alfa (▼ [Strensiq](#))**

- Información de seguridad:
 - Administración.
 - Conservación.

- Advertencias y precauciones sobre el riesgo potencial de errores de medicación.
- Reacciones en el lugar de inyección.

Material informativo: paciente.

- **Capsaicina ([Qutenza](#))**

- Información de seguridad:
 - Administración y uso correcto.
 - Posibles reacciones adversas.

Material informativo: profesional sanitario, paciente.

- **Micafungina Sódica ([Mycamine](#))**

- Información de seguridad:
 - Administración y uso correcto.
 - Posibles reacciones adversas.

Material informativo: profesional sanitario.

- **Pembrolizumab (▼[Keytruda](#))**

- Información de seguridad:

Medicamento biológico.

 - Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.
 - Reacciones adversas relacionadas con la perfusión.

Material informativo: profesional sanitario, paciente.

Otra información de interés

- **Publicación de los siguientes Informes de Posicionamiento Terapéutico:**

- [Secukinumab \(Cosentyx®\) en espondilitis anquilosante](#)
- [Empagliflozina/metformina \(Synjardy®\) en diabetes mellitus tipo 2](#)
- [Dulaglutida \(Trulicity®\) en la diabetes mellitus tipo 2](#)
- [Evolocumab \(Repatha®\) en hipercolesterolemia](#)

Versión 2 de los siguientes Informes de Posicionamiento Terapéutico en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2:

- [Albiglutida \(Eperzan®\)](#)
- [Alogliptina \(Vipidia®\)](#)
- [Alogliptina/metformina \(Vipdomet®\)](#)
- [Alogliptina/pioglitazona \(Incrasync®\)](#)
- [Canagliflozina \(Invokana®\)](#)

- [Canagliflozina/metformina \(Vokanamet®\)](#)
- [Dapagliflozina/metformina \(Xigduo®\)](#)
- [Empagliflozina \(Jardiance®\)](#)
- **Problema de suministro de los medicamentos Solgol® 40 mg y 80 mg comprimidos**
[Nota Informativa MUH, 5/2016](#)

La AEMPS ha informado del problema de suministro de los medicamentos Solgol 40 y 80 mg comprimidos, que contienen como principio activo nadolol. Para paliar el problema están disponibles nadolol 80 mg y 40 mg como medicamentos extranjeros a través de la [aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales](#).

PRODUCTOS SANITARIOS, COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL

Productos Sanitarios

El texto completo se encuentra disponible en la [web de la AEMPS](#).

- **Posibilidad de no recibir una alarma o alerta acústica de los receptores de los sistemas de monitorización continua de glucosa Dexcom G4 Platinum**

[Nota Informativa PS, 4/2016](#)

La AEMPS ha informado de la posibilidad de no recibir una alarma o alerta acústica de los receptores de los Sistemas de Monitorización Continua de Glucosa Dexcom G4 PLATINUM, fabricados por Dexcom Inc., EEUU., pudiendo no detectarse de forma acústica un episodio de hipoglucemia o de hiperglucemia.

Estos productos se distribuyen en España a través de las empresas:

Novalab Ibérica S.A.L., sita en la calle Argentina 2, Nave A10, 28806 Alcalá de Henares, Madrid.

Roche Diabetes Care Spain S.L., sita en Avenida de la Generalitat 164-165, 5a, E-08174 Sant Cugat del Vallès, Barcelona.

En la nota informativa se establecen recomendaciones para profesionales sanitarios y pacientes.

- **Actualización de la información sobre el producto Ala Octa (perfluoroctano), utilizado en cirugía de retina: resultados de los ensayos realizados sobre nuevos lotes y número de casos notificados**

[Nota Informativa PS, 3/2016](#)

La AEMPS ha actualizado la información sobre la investigación relacionada con los incidentes adversos asociados con el producto Ala Octa (Perfluoroctano), fabricado por ALAMEDICS GmbH, Alemania, y utilizado en cirugía de retina. Los resultados de los ensayos realizados en nuevos lotes confirman la toxicidad. Se han notificado nuevos casos que están en investigación.

- **Jeringas de gel de ácido hialurónico “Singfiller” para relleno facial, fabricadas por Singclean Medical Products Co., Ltd. China. Marcado CE falso**

[Nota Informativa PS, 2/2016](#)

La AEMPS ha informado que las jeringas que contienen gel de ácido hialurónico “Singfiller” para relleno facial, fabricadas por Singclean Medical Products Co., Ltd. China, llevan un marcado CE falso, por lo que carecen de garantías de seguridad, eficacia y calidad y no deben adquirirse ni utilizarse.

- **Posibilidad de que el eje de la barra de extensión de determinadas grúas de paciente Mini Fly se rompa**

[Nota Informativa PS, 1/2016](#)

La AEMPS ha informado de la posibilidad de que el eje de la barra de extensión de determinadas grúas de paciente Mini Fly, fabricadas por Nausicaa Medical, Francia, se rompa durante su uso.

Estos productos se distribuyen en España a través de la empresa Ayudas Tecno Dinámicas S.L., sita en Carrer Llobregat 12, 08130 Santa Perpètua de Mogoda, Barcelona.

En la nota informativa se establecen recomendaciones para distribuidores y ortopedias, pacientes y centros sanitarios.

Cosméticos y productos de cuidado personal

El texto completo se encuentra disponible en la [web de la AEMPS](#).

- [Relación de repelentes de insectos de uso humano recomendados para prevenir la infección por el virus Zika](#)

Relación actualizada a 23 de marzo de 2016

Se ha publicado la relación de repelentes de insectos de uso humano eficaces frente a mosquitos del género *Aedes*, posible transmisor del virus ZIKA, y recomendados para prevenir la infección asociada.

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>