BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Abril de 2017

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:

Fecha de publicación: 23 de mayo de 2017

Información dirigida a profesionales sanitarios

ÍNDICE

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO *1*

Nuevos medicamentos *1*

Opiniones positivas *1*

Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados *8*

Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización *8*

Información sobre seguridad *11*

Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos *11*

Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia *12*

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad) *14*

Otra información de interés *16*

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: https://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.

- **Besponsa** (INOTUZUMAB OZOGAMICINA)
  - Indicación aprobada:

    Tratamiento en monoterapia de adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de células B CD22 positivo en situación refractaria o en recaída. Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de células B en situación refractaria o en recaída y cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en los que ha fallado el tratamiento con al menos un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI).
  - Estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión (1 mg).
  - El principio activo es inotuzumab ozogamicina, una inmunoglobulina humanizada clase G subtipo 4 (IgG4) que reconoce específicamente a CD22 humano.
  - En los ensayos clínicos ha demostrado que incrementa el porcentaje de pacientes en remisión completa y remisión molecular así como retrasa la progresión de la enfermedad.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron trombocitopenia, neutropenia, anemia, leucopenia, infección, hemorragia y enfermedad venooclusiva hepática/síndrome de obstrucción sinusoidal.
  - Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el uso de tratamientos oncológicos.
  - Besponsa fue designado como medicamento huérfano el 7 de junio de 2013.

- **Brineura** (CERLIPONASA ALFA)
  - Indicación aprobada:

    Indicado para el tratamiento de la lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo 2 (CLN2), también conocida como deficiencia de tripeptidil peptidasa 1 (TPP1).

    El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado su autorización bajo circunstancias excepcionales.

    En circunstancias excepcionales se puede recomendar la autorización de un medicamento sujeto a obligaciones específicas y renovación anual. Esto ocurre cuando se considera que el solicitante no va a poder proporcionar datos completos sobre eficacia y seguridad del producto en las condiciones normales de uso, ya sea porque la enfermedad a la que va dirigido es muy

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

poco común o porque en el actual estado de conocimiento científico no se espera que se pueda obtener la información completa, o bien porque existen razones éticas que impiden obtener dicha información.

Brineura ha sido evaluado mediante el procedimiento acelerado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

- Estará disponible como solución para infusión intracerebroventricular (150mg).
- El principio activo es cerliponasa alfa, una enzima de sustitución de la tripeptidil peptidasa-1 en pacientes cuya ausencia provoca acumulación de lipopigmentos autofluorescentes en los lisosomas de neuronas y otras células.
- Clínicamente en la lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo 2, se produce pérdida de las habilidades psicomotoras adquiridas, incoordinación motora, ataxia, pérdida de la visión, cambios de conducta, convulsiones de difícil tratamiento asociadas a mioclonías y se asocia a una corta expectativa de vida.
- En un estudio en el que se comparaba el efecto de Brineura en 23 niños frente a la evolución natural de la enfermedad, este medicamento ha mostrado que enlentece de manera significativa el deterioro motor y del lenguaje.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron pirexia, vómitos, hipersensibilidad, convulsiones e infecciones del tracto respiratorio superior.
- Debe ser administrado por profesionales sanitarios con experiencia en administración intracerebroventricular.
- Brineura fue designado como medicamento huérfano el 12 de marzo de 2013.

- **Cuprior** (TRIENTINA TETRACLORHIDRATO)
  - Indicación aprobada:

    Indicado para el tratamiento de la enfermedad de Wilson, en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 5 años, intolerantes al tratamiento con penicilamina-D.

    Cuprior es un medicamento híbrido de la trientina diclorhidrato 300 mg cápsulas (equivalente a 200 mg de trientina base) y que está autorizada en la Unión Europea desde el 8 de agosto de 1985. Cuprior actúa de la misma manera que el medicamento de referencia, sin embargo la sal de tetraclorhidrato contenida en Cuprior no necesita almacenamiento en frigorífico.

    Una solicitud de autorización de comercialización híbrida es aquella que se basa en parte en los resultados de estudios preclínicos y clínicos del producto de referencia y en parte en datos nuevos.
  - Estará disponible como comprimidos de 150 mg (trientina base).
  - El principio activo es trientina tetraclorhidrato, un quelante del cobre que mediante la formación de un complejo estable lo elimina por excreción urinaria. La trientina puede inhibir también la absorción de cobre desde el tracto intestinal.
  - Cuprior disminuye los niveles de cobre del suero en los pacientes con enfermedad de Wilson. Los niveles elevados de cobre dan lugar a anormalidades neurológicas y disfunción hepática.
  - La reacción adversa observada con más frecuencia fue la náusea. Se han descrito algunos casos de anemia ferropénica grave y colitis grave durante el tratamiento.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Wilson.
- Cuprior fue designado como medicamento huérfano el 19 de marzo de 2015.

- **Erelzi** (ETANERCEPT)
  - Indicación aprobada:

Artritis reumatoide

Erelzi, 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.

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

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

Erelzi, 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.

Etanercept 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 Etanercept 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 (EA)

Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave en adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica

Tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica grave en adultos con signos objetivos de inflamación, como elevación de la proteína C-reactiva y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

Psoriasis en placas

Tratamiento de adultos con psoriasis en placa 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).

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.

- Erelzi es un medicamento biológico que es altamente similar a su producto de referencia Enbrel (etanercept) que fue autorizado en la UE el 3 de febrero del 2000. Los estudios han demostrado que Erelzi es comparable desde el punto de vista de calidad, seguridad y eficacia con Enbrel.
- Erelzi estará disponible en solución para inyección de 25 y 50 mg.
- El principio activo es etanercept, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Se cree que el mecanismo de acción de etanercept es la inhibición competitiva del TNF, uniéndose a la superficie celular del TNFR produciendo la inactividad del TNF. Etanercept puede además modular la repuesta biológica controlada por moléculas derivadas (citoquinas, moléculas de adhesión o proteinasas) que son inducidas o reguladas por el TNF.
- Se recomienda su prescripción por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que está indicado Erelzi.

- **Kevzara** (SARILUMAB)
  - Indicación aprobada:

    Kevzara en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que han respondido inadecuadamente o que son intolerantes a uno o más medicamentos modificadores de la enfermedad (FAME). Kevzara se puede administrar en monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el uso de metrotexato es inadecuado (ver sección 5.1 de la ficha técnica).
  - Estará disponible como solución para inyección subcutánea en jeringa precargada o pluma precargada.
  - El principio activo es sarilumab, un inhibidor de la interleucina. Sarilumab es un anticuerpo monoclonal humano (subtipo IgG1) que se une específicamente a los receptores IL-6 (IL-6Rα) e inhibe la señalización mediada por IL-6.
  - En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce los signos y síntomas de la artritis reumatoide y mejora la función física. Kevzara inhibe la progresión del daño articular en pacientes con artritis reumatoide.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron neutropenia, aumento de la ALT, eritema en el sitio de inyección, infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto urinario.
  - Debe ser prescrito por profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento de artritis reumatoide.

- **Rixathon** (RITUXIMAB)
  - Indicaciones aprobadas:

    Linfoma no-Hodgkin (LNH)

    Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente.

    Rixathon está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

    Rixathon en monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia.

    Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas.

    Leucemia linfática crónica (LLC)

    Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con LLC, que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo.

    Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido Rixathon o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con Rixathon y quimioterapia.

    (Ver la sección 5.1 para más información).

    Artritis reumatoide (AR)

    Rixathon, en combinación con metotrexato, está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

    Rixathon ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido con rayos-x y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

    Granulomatosis con poliangeítis y poliangeítis microscópica (GPA y PAM)

    Rixathon, en combinación con glucocorticoides, está indicado para la inducción de la remisión en pacientes adultos con granulomatosis con poliangeítis (Wegener) (GPA) y con poliangeítis microscópica (PAM), activa y grave.

  - Rixathon es un medicamento biológico altamente similar al producto de referencia MabThera (rituximab) autorizado en la Unión Europea el 2 de junio de 1998. Los estudios han demostrado que Rixathon es comparable en calidad, seguridad y eficacia a MabThera.
  - Estará disponible como concentrado para solución para perfusión de 500 mg y 100 mg.
  - El principio activo es rituximab, un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a una proteína transmembrana CD20, expresada tanto en los linfocitos B tumorales como en normales. En LNH y LLC se promueve la destrucción de las células B tumorales y por lo tanto con-

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

trola el crecimiento del tumor. En AR, GPA y PAM se reducen las células B implicadas en su patogénesis.

- Se debe administrar bajo la estrecha supervisión de un profesional sanitario con experiencia, y en un entorno que disponga de forma inmediata de un equipo completo de reanimación.

- **Riximyo** (RITUXIMAB)
  - Indicaciones aprobadas:

    Linfoma no-Hodgkin (LNH)

    Riximyo está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente.

    Riximyo está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

    Riximyo en monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia.

    Riximyo está indicado en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas.

    Artritis reumatoide (AR)

    Riximyo, en combinación con metotrexato, está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

    Riximyo ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido con rayos-x y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

    Granulomatosis con poliangeítis y poliangeítis microscópica (GPA y PAM)

    Riximyo, en combinación con glucocorticoides, está indicado para la inducción de la remisión en pacientes adultos con granulomatosis con poliangeítis (Wegener) (GPA) y con poliangeítis microscópica (PAM), activa y grave.

  - Riximyo es un medicamento bilógico altamente similar al producto de referencia MabThera (rituximab) autorizado en la Unión Europea el 2 de junio de 1998. Los estudios han demostrado que Riximyo es comparable en calidad, seguridad y eficacia a MabThera.
  - Estará disponible como concentrado para solución para perfusión de 500 mg y 100 mg.
  - El principio activo es rituximab, un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a una proteína transmembrana CD20, expresada tanto en los linfocitos B tumorales como en normales. En LNH se promueve la destrucción de las células B tumorales y por lo tanto controla el crecimiento del tumor. En AR, GPA y PAM se reducen las células B implicadas en su patogénesis.
  - Se debe administrar bajo la estrecha supervisión de un profesional sanitario con experiencia, y en un entorno que disponga de forma inmediata de un equipo completo de reanimación.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

- **Skilarence** (FUMARATO DIMETILO)
  - Indicación aprobada:

    Tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.
  - Estará disponible como comprimidos gastrorresistentes (30mg y 120mg).
  - El principio activo es el fumarato de dimetilo.
  - El efecto del tratamiento de la psoriasis se cree que es mediado principalmente por el efecto antiinflamatorio e inmunomodulador del fumarato de dimetilo y de su metabolito fumarato de monometilo. Se piensa que los efectos son mediados por la interacción con glutatión intracelular reducido que ayuda a regular la alteración de la actividad transcripcional del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κB).
  - En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora los signos y síntomas de la psoriasis.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron alteraciones gastrointestinales, enrojecimiento y linfopenia.
  - Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de psoriasis.
- **Spinraza** (NUSINERSEN)
  - Indicación aprobada:

    Tratamiento de atrofia muscular espinal 5q.
  - La atrofia muscular espinal es una enfermedad genética rara que causa debilidad muscular y pérdida progresiva de la función motora. Actualmente no existe ningún tratamiento autorizado en la UE para esta enfermedad.
  - Estará disponible en solución para inyección 2,4 mg/ml.
  - El principio activo es nusinersen, un oligonucleótido antisentido que aumenta la cantidad de proteína SMN completa que produce el gen SMN2, mejorando la supervivencia neuronal.
  - En los estudios clínicos los niños tratados con Spinraza alcanzan hitos del desarrollo motor y la función muscular que no se observa en la historia natural de la enfermedad.

    La recomendación positiva del CHMP se basó en los resultados de un ensayo clínico completo con 121 pacientes y una serie de ensayos que están todavía en marcha en pacientes con diferentes estadios y fases de la enfermedad.
  - Las reacciones adversas más frecuentes estuvieron relacionadas con la punción lumbar. También se observaron infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones de vías respiratorias bajas y estreñimiento.
  - El tratamiento debe ser iniciado únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de la atrofia muscular espinal.
  - Spinraza fue designado como medicamento huérfano el 2 de abril de 2012.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

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 está indicado en combinación con carboplatino y gemcitabina **o en combinación con carboplatino y paclitaxel,** para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario epitelial sensible a 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.

  - 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.

    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.

    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 resecable, metastásico o recidivante, salvo los que tengan un tipo histológico con predominio de células escamosas.

    Bevacizumab, en combinación con erlotinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no resecable, metastásico o recidivante con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)(ver sección 5.1).

    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) IIIB, IIIC 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 a 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.

Bevacizumab en combinación con paclitaxel, topotecán, o doxorrubicina liposomal pegilada está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario epitelial recurrente resistente a platino, de trompa de Falopio o peritoneal primario que no hayan recibido más de dos regímenes de quimioterapia previos y no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab u otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF (ver sección 5.1).

Bevacizumab en combinación con paclitaxel y cisplatino o, alternativamente, paclitaxel y topotecan en pacientes que no puedan recibir terapia con platino, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma de cérvix persistente, recurrente o metastásico (ver sección 5.1).

- **Celsentri** (MARAVIROC)
  - Nueva indicación:

    Celsentri, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de adultos pretratados, **adolescentes y niños de 2 años de edad o mayores cuyo peso sea al menos de 10 kg** infectados solo por el VIH-1 con tropismo CCR5 detectable (ver secciones 4.2 y 5.1).
  - Indicación ya autorizada:

    Celsentri, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos pretratados infectados solo por el VIH-1 con tropismo CCR5 detectable (ver sección 4.2).

    Esta indicación se basa en los datos de seguridad y eficacia de dos ensayos doble ciego, controlados con placebo, en pacientes pretratados (ver sección 5.1).

- **Opdivo** (NIVOLUMAB)
  - Nueva indicación:

    Carcinoma urotelial

    Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento de carcinoma urotelial localmente avanzado irresecable o metastásico en pacientes adultos que han progresado durante o después de un tratamiento basado en platino.
  - Indicaciones ya autorizadas:

    Melanoma

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

    En comparación con nivolumab en monoterapia se ha establecido un aumento de la supervivencia libre de progresión (SLP) para la combinación de nivolumab con ipilimumab, solamente en los pacientes con baja expresión de PD-L1 en el tumor (ver las secciones 4.4 y 5.1).

    Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM)

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

    Carcinoma de Células Renales (CCR)

    Opdivo en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado después de tratamiento previo, en adultos.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

Linfoma de Hodgkin clásico (LHc)

Opdivo está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en recaída o refractario después de un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y de tratamiento con brentuximab vedotina.

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 y cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos y autorizadas por la AEMPS. El texto completo de todas ellas se encuentra publicado en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es:

- **Flutamida: casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas** (Nota informativa MUH (FV), 3/2017)

  La flutamida está indicada en combinación con los agonistas de la LHRH para el tratamiento del carcinoma de próstata avanzado. A raíz de la notificación de un caso de hepatotoxicidad con desenlace fatal en una mujer que utilizaba la flutamida para la alopecia androgenética, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) llevó a cabo una revisión del uso de flutamida en indicaciones no autorizadas.

  Durante esta revisión, se constató que flutamida se emplea en alguna ocasión fuera de las condiciones autorizadas para el tratamiento del síndrome de SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia). Se han notificado casos de alteraciones hepáticas en mujeres tratadas con flutamida para algunas de las situaciones clínicas antes mencionadas. Asimismo, diversas publicaciones científicas documentan casos de daño hepático grave asociado al uso de flutamida en mujeres fuera de las condiciones autorizadas.

  Por tanto, a través de esta nota la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que la única indicación autorizada para flutamida es el carcinoma de próstata y que no debe utilizarse en mujeres para el tratamiento de patologías como la seborrea, acné, hirsutismo y alopecia androgenética.

- **▼Cotellic (cobimetinib): Advertencias adicionales en relación con el riesgo de hemorragia y rabdomiólisis. Nuevas recomendaciones de modificación de dosis** (Carta para profesionales sanitarios)

  La hemorragia es una reacción adversa conocida para Cotellic. Debido a que se han notificado eventos hemorrágicos graves incluyendo hemorragia intracraneal y del tracto gastrointestinal, se han establecido nuevas recomendaciones de dosificación. Se aconseja interrumpir el tratamiento con Cotellic si la hemorragia es de grado 3 ó 4 y dicho tratamiento no se reiniciará si la hemorragia fue de grado 4 ó cerebral. Adicionalmente se advierte que cobimetinib debe emplearse con cuidado en pacientes con factores de riesgo de sangrado.

  Asimismo se han notificado casos de rabdomiólisis y elevaciones de la creatinina fosfoquinasa (CPK) en sangre. Para prevenir una rabdomiólisis se realizarán determinaciones de CPK y creatinina al inicio del tratamiento y después mensualmente. En caso de confirmarse rabdomiólisis o que se determine una elevación de CPK sintomática o elevación asintomática de CPK de grado 4, se deberá interrumpir el tratamiento con Cotellic.

- **Clexane (enoxaparina sódica): actualizaciones en cuanto a su uso en pacientes con insuficiencia renal grave y a la expresión de la concentración y pauta posológica para trombosis venosa profunda/embolia pulmonar** (Carta para profesionales sanitarios)

  Mediante esta carta dirigida a los profesionales sanitarios se informa de la armonización a nivel europeo de la información de producto de Clexane (enoxoparina sódica) en referencia a la ex-

presión de las concentraciones de enoxoparina y a la pauta posológica en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP).

La concentración de enoxaparina se expresará a partir de ahora tanto en unidades internacionales (UI) de actividad antiXa como en miligramos (mg): 1 mg de enoxaparina sódica equivale a 100 UI de actividad del antifactor Xa.

Las pautas posológicas en TVP y EP serían las siguientes:

- Pacientes no complicados con riesgo bajo de recurrencia de TEV: inyección diaria y única de 150 UI/kg (1,5 mg/kg).
- Pacientes obesos, con EP sintomática, con cáncer, con TEV recurrente o trombosis proximal (vena ilíaca): inyección de 100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces al día.
- Pacientes con insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min): no se recomienda su uso.

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.

- **Albiglutida y deshidratación**

  Albiglutida es un agonista del receptor de GLP-1 que aumenta la secreción de insulina glucosa-dependiente. Adicionalmente también enlentece el vaciado gástrico. Está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en adultos para mejorar el control glucémico.

  Se han notificado casos postcomercialización de lesión renal aguda, disminución de la función renal y fallo renal que condujeron a graves consecuencias en pacientes que recibían albiglutida (hospitalización y diálisis).

  Tras la revisión de toda la información disponible, se ha acordado que se incluirá en la sección 4.4 "Advertencias y precauciones" de la ficha técnica el riesgo de deshidratación. Esta deshidratación supuso en alguna ocasión alteración renal y fallo renal agudo. Se debe advertir a los pacientes del riesgo de deshidratación y de la necesidad de tomar precauciones para evitar la depleción de líquidos.

- **Busulfano: hipoplasia dental, interacción con metronidazol**

  Se ha identificado hipoplasia dental como nueva reacción adversa asociada a la administración de busulfano. Asimismo se han identificado casos publicados de aumento de los niveles plasmáticos de busulfano después de la administración de metronidazol.

- **Brimonidina: bradicardia, hipotensión y advertencia sobre el riesgo de efectos hemodinámicos después de la láserterapia**

  Se han identificado bradicardia, hipotensión y mareo como nuevas reacciones adversas asociadas al uso de brimonidina. Algunos de los casos notificados estaban relacionados con la aplicación de este medicamento después de procedimientos con láser.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

- **Dabrafenib: fotosensibilidad, miocarditis y trastornos gastrointestinales**

  Se ha identificado fotosensibilidad y miocarditis como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de dabrafenib. Adicionalmente, en pacientes tratados con dabrafenib en combinación con trametinib se han notificado colitis y perforación gastrointestinal.

- **Deferiprona y trastornos neurológicos**

  Sobre la base de un caso relevante y teniendo en cuenta que la información de seguridad del medicamento, se ha concluido que los efectos neurológicos de deferiprona también pueden presentarse cuando se utilizan dosis estándar y no únicamente cuando se utilizan dosis altas en niños tratados durante varios años. En el caso de presentarse alteraciones neurológicas debe suspenderse el tratamiento.

- **Desloratadina: agravamiento de crisis convulsivas preexistentes, prolongación del intervalo QT y comportamiento anormal/agresión**

  Un artículo publicado, describe 4 casos de epilepsia en niños con antecedentes familiares de epilepsia. Se evaluó la causalidad y se ha llegado a la conclusión de que desloratadina puede agravar crisis convulsivas preexistentes en pacientes (y principalmente en niños) con antecedentes personales de crisis y por tanto se debe recomendar precaución en el tratamiento con desloratadina de los pacientes epilépticos.

  De acuerdo a la publicación de casos de prolongación del intervalo QT en pacientes tratados con desloratadina, esta reacción adversa se incluirá en la sección 4.8 “reacciones adversas” de todos los medicamento que contengan desloratadina.

  Asimismo, dos informes bibliográficos identificaron una posible relación entre reacción de agresividad/comportamiento anormal y el uso de desloratadina con una relación temporal que lo apoya. Considerando la potencial gravedad de estos episodios en niños y, el número de casos notificados con retiradas y reexposiciones positivas, “comportamiento anormal” y “agresión” también se deben añadir a la lista de reacciones adversas a medicamentos que contengan desloratadina.

- **Leflunomida; teriflunomida: interferencias en la determinación de calcio ionizado (falsa disminución de los niveles de calcio ionizado)**

  Se ha observado que leflunomida y su metabolito teriflunomida, interfieren en la determinación del calcio iónico, pudiendo mostrar un falso descenso del mismo. Esto depende del tipo de analizador utilizado.

  Por tanto, si se observa una disminución de los niveles de calcio en pacientes tratados con estos medicamentos, debe cuestionarse su plausibilidad y en caso de duda, determinar la concentración sérica de calcio ajustada a la albúmina.

  Esta información se incluirá en la sección 4.4 “Advertencias y precauciones” de la ficha técnica de los medicamentos que contienen leflunomida y teriflunomida.

- **Meloxicam y pancreatitis**

  Se ha identificado pancreatitis como nueva reacción adversa asociada a la administración de meloxicam con frecuencia “no conocida”.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

- **Ropinirol: síndrome de abstinencia con agonistas dopaminérgicos y alucinaciones**

  Se ha identificado síndrome de abstinencia con agonistas dopaminérgicos y alucinaciones como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de ropinirol.

  Asimismo en la sección 4.4 "Advertencias y precauciones" de la ficha técnica se incluirá la siguiente información: "Para discontinuar el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, se debe reducir gradualmente la dosis de ropinirol. Pueden ocurrir reacciones adversas no motoras cuando se reduce gradualmente la dosis o se suspende el tratamiento con los agonistas dopaminérgicos, incluido ropinirol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor, que pueden ser graves. Se debe informar de ello a los pacientes antes de reducir gradualmente la dosis del agonista dopaminérgico y monitorizarlos periódicamente, a partir de entonces. En caso de síntomas persistentes, puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis de ropinirol".

- **Temozolomida y meningoencefalitis herpética**

  En la experiencia postcomercialización, se han notificado casos de meningoencefalitis herpética en pacientes que recibían temozolomida en combinación con radioterapia, incluyendo casos de terapia concomitante con corticoesteroides. Algunos de estos casos tuvieron desenlace mortal.

  Tras esta señal, se llevó a cabo una revisión de los casos notificados y de la literatura publicada y se concluyó que existía una asociación entre la administración de temozolomida y el riesgo de meningoencefalitis herpética.

  La ficha técnica y el prospecto de los medicamentos con temozolomida se actualizará con esta nueva información.

- **Trimetazidina y vértigo**

  Se ha identificado vértigo como nueva reacción adversa asociada a la administración de trimetazidina.

- **Vemurafenib: Contractura de Dupuytren y fibromatosis plantar**

  Se han notificado casos de contractura de Dupuytren y fibromatosis plantar con vemurafenib. La mayoría de los casos fueron de leve a moderado, pero también se han notificado casos graves e incapacitantes de contractura de Dupuytren. Se deben controlar estos eventos con reducción de la dosis, interrupción del tratamiento o suspensión del tratamiento.

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 haciendo clic en el 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 pasado mes de abril.

- Pioglitazona Accord

  La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: riesgo de insuficiencia cardiaca, cáncer de vejiga y osteoporosis.

  Material informativo dirigido al profesional sanitario.

- Truvada (tenofovir, emtricitabina)

  La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones: Riesgo de desarrollo de resistencias farmacológicas del VIH en personas con infección por el VIH-1 no diagnosticada, utilización exclusiva para profilaxis de pre-exposición como parte de una estrategia combinada de prevención, toxicidad renal, efectos óseos.

  Material informativo dirigido al profesional sanitario y paciente.

- Ziagen, Trizivir, Kivexa y Triumeq (abacavir)

  La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones: reacciones de hipersensibilidad.

  Material informativo dirigido al profesional sanitario.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

Otra información de interés

- **Necesidad de sustitución de unidades de determinados lotes del medicamento Altellus, debido a un defecto de calidad**
  Nota informativa ICM (CONT), 2/2017

  La AEMPS ha informado que se ha detectado la posibilidad de problemas con el autoinyector de epinefrina en dos lotes del medicamento ALTELLUS indicado para el tratamiento de emergencia de las reacciones alérgicas graves. Aunque la probabilidad de presentarse el defecto es considerada extremadamente baja, ya que el hecho de no administrar la dosis necesaria del medicamento puede tener graves consecuencias para la salud, es preciso que los pacientes que tengan unidades de los lotes afectados acudan a una oficina de farmacia para su sustitución.

- **Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH), celebrada el 4 de abril de 2017**

  En la nota informativa publicada se recogen los medicamentos informados favorablemente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano celebrado el pasado 4 de abril.

- **Memorando de Entendimiento entre la AEMPS y el Ministerio de Salud de Andorra sobre la cooperación en materia de medicamentos, productos sanitarios y cosméticos**
  Nota Informativa AEMPS, 2/2017

  La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el Ministerio de Salud de Andorra han firmado un Memorando de Entendimiento sobre la cooperación en materia de medicamentos, productos sanitarios y cosméticos.

- **Actualización del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España (Versión de 18 de abril de 2017)**

  Se ha publicado la actualización del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España y sus correspondientes anexos.

  Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España (Versión de 18 de abril de 2017).

  Acceso a los anexos del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España.

- **Nueva sección de preguntas y respuestas frecuentes**

  En esta sección se recogen contenidos de preguntas y respuestas ya publicados en diferentes secciones de la web. La finalidad de esta sección es facilitar el acceso a los mismos ya que se considera que pueden ser unos contenidos de especial utilidad.

- **Cambios en el procedimiento de resolución de modificaciones de la autorización de comercialización y consolidación de datos administrativos en RAEFAR**
  Nota Informativa MUH, 5/2017

  Con el objetivo de agilizar la resolución de las modificaciones de las autorizaciones de comercialización, la AEMPS ha informado de la modificación del procedimiento de consolidación de los datos administrativos tras la autorización de las mismas.

- **La AEMPS y el Ministerio de Defensa firman un convenio para establecer el Depósito estratégico de medicamentos y productos sanitarios para emergencias y catástrofes**
  Nota Informativa AEMPS, 3/2017

  Este convenio se ha firmado en el marco de la colaboración iniciada por la firma del Convenio Marco entre ambos organismos el pasado 17 de junio de 2016. Ambos organismos se han comprometido a desarrollar coordinadamente actuaciones para identificar y cuantificar los medicamentos y productos sanitarios necesarios ante situaciones como emergencias, catástrofes, amenazas terroristas, contaminación por radiación o amenazas epidémicas. Esta colaboración supone asesoramiento técnico mutuo y el establecimiento de un protocolo consensuado para situaciones de emergencia.

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: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual