

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Julio 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:



## ÍNDICE

<i>MEDICAMENTOS DE USO HUMANO</i> .....	1
<i>Nuevos medicamentos</i> .....	1
<i>Opiniones positivas</i> .....	1
<i>Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados</i> .....	5
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i> .....	5
<i>Información sobre seguridad</i> .....	10
<i>Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos</i> .....	10
<i>Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia</i> .....	12
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i> .....	14
<i>Otra información de interés</i> .....	15

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

[smhaem@aemps.es](mailto:smhaem@aemps.es)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 73  
FAX: 91 822 51 61

## 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](#).

- **Bavencio (AVELUMAB)**

- Indicación aprobada:

- Indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con carcinoma metastásico de células de Merkel.

- Estará disponible como concentrado para solución para perfusión (20mg/ml).

- El principio activo es avelumab, un agente antineoplásico dirigido contra el ligando 1 del receptor de muerte celular programada (PD-L1). Avelumab se une a PD-L1 y bloquea así la interacción entre PD-L1 y el receptor de muerte programada PD-1, y otros receptores como los B7.1.

- En los ensayos clínicos, ha mostrado que mejora la respuesta tumoral en pacientes tratados o no con quimioterapia. En muchos pacientes, la duración de la respuesta es prolongada.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron fatiga, náuseas, diarrea, reducción del apetito, estreñimiento, reacciones relacionadas con la infusión intravenosa, pérdida de peso y vómitos. Las reacciones adversas graves son las relacionadas con reacciones del sistema inmune y reacciones asociadas a la infusión.

- Debe ser iniciado y supervisado por un facultativo con experiencia en tratamientos oncológicos.

- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea en diciembre de 2015.

- **Dupixent (DUPILUMAB)**

- Indicación aprobada:

- Indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en pacientes adultos candidatos a tratamiento sistémico.

- Estará disponible como solución para inyección (300mg).

- El principio activo es dupilumab, un anticuerpo monoclonal recombinante humano IgG4 que inhibe la señalización de la interleuquina-4 e interleuquina-13.

- En los ensayos clínicos, ha mostrado que mejora las lesiones cutáneas, medido por las escalas IGA y EASI-75 y reduce la urticaria y el picor en pacientes con dermatitis atópica.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron las reacciones en el lugar de la inyección, conjuntivitis, blefaritis y herpes oral.

- Debe prescribirse por un facultativo con experiencia en el tratamiento de dermatitis atópica.
- **Lutathera (LUTECIO (177Lu) OXODOTREOTIDO)**
  - Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos no reseca-  
bles o metastásicos, progresivos, bien diferenciados (G1 y G2) y positivos al receptor de soma-  
tostatina en pacientes adultos.
  - Estará disponible como solución para perfusión (370MBq/ml).
  - El principio activo es el lutecio (177Lu) oxodotretido, un péptido marcado radiactivamente con  
gran afinidad por 2 subtipos de receptores de somatostatina (sst2). Está dirigido contra las célu-  
las malignas que sobreexpresan los receptores sst2 y tienen efecto limitado sobre células veci-  
nas no cancerosas.
  - En los ensayos clínicos, ha mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en com-  
paración con octreotido LAR, un agonista del receptor de somatostatina, en pacientes con tumores  
bien diferenciados.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron náu-  
seas, vómitos, toxicidad hematológica (trombocitopenia, linfopenia, anemia, pancitopenia), fatiga  
y disminución del apetito.
  - Debe ser administrado por personal autorizado para el manejo de radiofármacos tras la evalua-  
ción del paciente de un facultativo cualificado.
  - Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea en enero de 2008.
- **Rydapt (MIDOSTAURINA)**
  - Indicación aprobada:
    - En combinación con quimioterapia de inducción estándar con daunorrubicina y citarabina y con  
quimioterapia de consolidación a dosis altas de citarabina, y en pacientes en respuesta comple-  
ta tras el tratamiento con Rydapt como agente único en mantenimiento, en pacientes adultos  
con leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación FLT3 positiva de diagnóstico reciente.
    - En monoterapia para pacientes adultos con mastocitosis sistémica agresiva (MAS), mastoci-  
tosis sistémica asociada a neoplasias hematológicas (MS-NHA) o leucemia mastocítica (LM).
  - Estará disponible como cápsulas blandas de 25mg.
  - El principio activo es midostaurina, un inhibidor de la proteína quinasa que inhibe múltiples re-  
ceptores tirosina quinasa, incluyendo FLT3 y KIT quinastas.
  - En los ensayos clínicos, ha mostrado que en pacientes con leucemia mieloide aguda mejora la  
supervivencia cuando se usa en combinación con quimioterapia standard. En los estudios con  
LMA, MS-NHA y LM ha demostrado mejorar la respuesta en la mayoría de los pacientes.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico en pacien-  
tes con leucemia mieloide aguda fueron fiebre neutropénica, náuseas, dermatitis exfoliativa,  
vómitos, cefalea, petequias y pirexia. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en  
el resto de pacientes fueron náuseas, vómitos, diarrea, edema periférico y fatiga.

- Debe ser iniciado y supervisado por facultativos con experiencia en el uso de tratamientos oncológicos.
- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea en julio de 2004.
- **Symtuza (DARUNAVIR / COBICISTAT/ EMTRICITABINA/ TENOFOVIR ALAFENAMIDA)**
  - Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la infección del virus tipo 1 de inmunodeficiencia humano (VIH-1) en adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad y a partir de 40 kg de peso). Un test genotípico debe guiar el uso de Symtuza (ver secciones 4.2 y 5.1 de la ficha técnica).
  - Es una combinación a dosis fija de cuatro principios activos: darunavir, cobicistat, emtricitabina y tenofovir alafenamida. Estará disponible como comprimidos recubiertos con película (800mg /150mg /200mg/ 10mg).
  - Darunavir inhibe la proteasa del VIH impidiendo la formación de partículas víricas maduras. Emtricitabina y tenofovir alafenamida son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa reversa del HIV. Tras su fosforilación, son incorporadas a la cadena de ADN viral, terminando con la ruptura de la cadena de ADN. Cobicistat potencia la exposición sistémica a darunavir y carece de efecto antiviral directo.
  - En los ensayos clínicos, ha mostrado que produce respuesta antiretroviral eficaz con una sola toma diaria.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, náuseas, fatiga y erupciones.
  - Debe ser prescrito por facultativos con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.
- **Tecentriq (ATEZOLIZUMAB)**
  - Indicación aprobada:
    - En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico tras haber recibido quimioterapia basada en platino o en pacientes que no son candidatos a recibir cisplatino (ver sección 5.1. de la ficha técnica).
    - En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no de células pequeñas localmente avanzado (CPNCP) o metastásico tras tratamiento previo con quimioterapia. Pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones de ALK deberían haber recibido también tratamiento específico antes de ser tratados con Tecentriq (ver sección 5.1. de la ficha técnica).
  - Estará disponible como concentrado para solución para perfusión (1200mg).
  - El principio activo es atezolizumab, un anticuerpo monoclonal antineoplásico que potencia la respuesta de células T, incluyendo respuesta anti-tumoral mediante el bloqueo de la unión PD-L1 con PD-1.
  - En los ensayos clínicos, ha mostrado que produce una respuesta duradera en primera línea en pacientes no candidatos a esquemas basados en cisplatino y en segunda línea en pacientes con carcinoma urotelial. En CPNCP, ha mostrado que mejora la supervivencia en comparación con docetaxel en pacientes tratados previamente con quimioterapia.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron fatiga, disminución del apetito, náuseas, disnea, diarrea, erupciones, pirexia, vómitos, artralgia, astenia y prurito. Tecentriq se asocia a las reacciones adversas inmunológicas entre las que se incluyen pneumonitis, hepatitis, colitis, hipotiroidismo e hipertiroidismo, insuficiencia adrenal, hipofisitis, diabetes mellitus tipo I, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis y pancreatitis.
- Este medicamento debe ser iniciado y administrado por facultativos con experiencia en tratamientos oncológicos.
- **Verkazia (CICLOSPORINA)**
  - Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal grave en niños mayores de 4 años y adolescentes.

Este medicamento ha sido evaluado mediante el procedimiento acelerado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
  - Estará disponible como colirio en solución de 1 mg/ml.
  - El principio activo es ciclosporina, un inmunosupresor que bloquea la liberación de citoquinas proinflamatorias ejerciendo un efecto antiinflamatorio.
  - En los ensayos clínicos, ha mostrado que mejora la superficie ocular dañada y reduce los síntomas de la queratoconjuntivitis vernal grave en niños y adolescentes.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron dolor ocular (11%) y prurito ocular (9%) que suele ocurrir en el momento de aplicar las gotas.
  - Debe ser iniciado por un oftalmólogo o profesional sanitario cualificado en oftalmología.
  - Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea en abril de 2006.
- **Xermelo (TELOTRISTAT DE ETILO)**
  - Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con diarrea asociada al síndrome carcinoide en combinación con análogos de la somatostatina cuando el tratamiento con análogos de la somatostatina en monoterapia no ha controlado la enfermedad adecuadamente.
  - Estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 250mg.
  - El principio activo es telotristat de etilo, que inhibe las hidrolasas L-triptófano (TPH1 y TPH2), que son limitantes de la biosíntesis de serotonina. La serotonina está sobreexpresada en pacientes con tumores neuroendocrinos y síndrome carcinoide. Se cree que la serotonina contribuye a los síntomas asociados al síndrome carcinoide.
  - En los ensayos clínicos ha mostrado que disminuye el número de movimientos intestinales por día en pacientes con diarrea asociada a síndrome carcinoide que no se controla adecuadamente con análogos de somatostatina exclusivamente.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron dolor abdominal, fatiga y disminución de gamma glutamil transferasa (GGT - enzima hepática).
  - Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea en octubre de 2009.

## **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](#).

- **Bydureon (EXENATIDA)**

- Nueva indicación:

Bydureon está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre las diferentes combinaciones en la sección 4.4, 4.5 y 5.1 de la ficha técnica).

- Indicación ya autorizada:

Bydureon está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en combinación con:

- Metformina,
- Sulfonilurea,
- Tiazolidindiona,
- Metformina y una sulfonilurea,
- Metformina y una tiazolidindiona,

En adultos que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales.

- **Gazyvaro (OBINUTUZUMAB)**

- Nueva indicación:

Gazyvaro en combinación con quimioterapia, seguido de tratamiento de mantenimiento con Gazyvaro en los pacientes que hayan alcanzado respuesta, está indicado en pacientes con linfoma folicular avanzado no tratado previamente.

- Indicaciones ya autorizadas:

Leucemia Linfática Crónica (LLC)

Gazyvaro está indicado en combinación con clorambucilo para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfática crónica (LLC), no tratados previamente y con comorbilidades que les hace no ser adecuados para un tratamiento basado en una dosis plena de fludarabina (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

Linfoma Folicular (LF)

Gazyvaro en combinación con bendamustina seguido de Gazyvaro en mantenimiento, está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular (LF) que no han respondido o han progresado durante o hasta 6 meses después del tratamiento con rituximab o con un régimen con rituximab.

- **Humira (ADALIMUMAB)**

- Nueva indicación:

***Uveítis Pediátrica***

Humira está indicado para el tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa crónica en pacientes a partir de 2 años de edad que han presentado una respuesta inadecuada o son intolerantes al tratamiento convencional o para los que el tratamiento convencional no es apropiado.

- Indicaciones ya autorizadas:

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 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 de la ficha técnica). 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).

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 suficiente. 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 sean candidatos para un tratamiento sistémico.

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 y fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)

Humira está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2).

Hidradenitis supurativa (HS) en adolescentes

Humira está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2).

## 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.

## Espondiloartritis axial

### *Espondilitis anquilosante (EA)*

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

## 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 un tratamiento, completo y adecuado, con corticosteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichos tratamientos.

## 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 al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticosteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados por dichos tratamientos.

## 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 al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.

## Uveítis

Humira está indicado en el tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia y posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticosteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticosteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticosteroides sea inapropiado.

- **Keytruda (PEMBROLIZUMAB)**

- Nueva indicación:

Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento de carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, en pacientes que ya han recibido tratamiento previo de quimioterapia basada en platino.

Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento de carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en adultos que no son candidatos a quimioterapia basada en cisplatino.

- Indicaciones ya autorizadas:

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

En monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una proporción de marcador tumoral (TPS, por sus siglas en inglés)  $\geq 50\%$  sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.

En monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS  $\geq 1\%$  y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes de recibir KEYTRUDA.

En monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y a brentuximab vedotina (BV), o que no son candidatos a trasplante y no han respondido a BV.

- **RoActemra (TOCILIZUMAB)**

- Nueva indicación:

RoActemra está indicado para el tratamiento de la arteritis de células gigantes (GCA) en pacientes adultos.

- Indicaciones ya autorizadas:

Indicado, en combinación con metotrexato (MTX), para:

- El tratamiento de artritis reumatoide (AR) grave, activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX.
- El tratamiento de la AR activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a un tratamiento previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) o con antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).

En estos pacientes, puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX es inadecuado.

Ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido a través de análisis radiológico y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Indicado para el tratamiento de artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) activa en pacientes desde 2 años de edad y mayores, que no han respondido adecuadamente a terapias anteriores con AINEs y corticoides sistémicos. RoActemra puede ser administrado como monoterapia (en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento con metotrexato no es adecuado) o en combinación con metotrexato.

En combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp; factor reumatoide positivo o negativo y oligoartritis extendida) en pacientes de 2 años de edad y mayores, que no han respondido adecuadamente al tratamiento previo con MTX. RoActemra puede administrarse como monoterapia en caso de intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea apropiado.

- **Signifor (PASIREOTIDA)**

- Información relativa a las formulaciones intramusculares de pasireotida 0,3 mg; 0,6 mg y 0,9 mg solución inyectable.
- Nueva indicación:

**Signifor está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con acromegalia para los que la cirugía no es una opción terapéutica o ha fracasado y que no han sido controlados adecuadamente con tratamiento con otros análogos de la somatostatina.**

- Indicaciones ya autorizadas:

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Cushing en los que la cirugía ha fracasado o no es una opción.

- **Solvaldi (SOFOSBUVIR)**

- Nueva indicación:

Solvaldi está indicado en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) en adultos **y en adolescentes de entre 12 y <18 años** (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

Para conocer la actividad específica de los genotipos del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.4 y 5.1.

- Indicaciones ya autorizadas:

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).

Para conocer la actividad específica de los genotipos del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.4 y 5.1.

- **Vimpat (LACOSAMIDA)**

- Nueva indicación:

Vimpat está indicado en monoterapia y como terapia concomitante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y, adolescentes (16-18 años) **y niños mayores de 4 años con epilepsia.**

- Indicaciones ya autorizadas:

Indicado en monoterapia y como terapia concomitante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia.

## 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](http://www.aemps.gob.es):

- **Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín 40 mg): no administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca ([Nota informativa MUH \(FV\), 6/2017](#))**

El Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión sobre el uso de medicamentos de administración parenteral con metilprednisolona, que contienen lactosa de origen bovino como excipiente, para el tratamiento de procesos alérgicos agudos.

La evaluación se inició tras haberse notificado 35 casos de reacciones alérgicas (la mayor parte de ellas graves) en pacientes a los que se les había administrado por vía parenteral, intramuscular o intravenosa, preparados de metilprednisolona con lactosa bovina como excipiente, para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos.

Se concluyó que las reacciones alérgicas se producían debido a la potencial presencia de trazas de proteínas de la leche de vaca en la lactosa de origen bovino que se utiliza como excipiente, siendo difícil determinar si los síntomas que el paciente está sufriendo se deben a una nueva reacción alérgica causada por la metilprednisolona que contiene lactosa de origen bovino o a un empeoramiento de la condición alérgica original que condujo a su administración. Esta circunstancia podría incluso conducir a que se administren dosis adicionales de metilprednisolona con lactosa, lo cual empeoraría aún más el estado clínico del paciente.

En base a ello, la AEMPS ha recomendado:

- Para evitar que puedan producirse reacciones adversas graves en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca que son tratados con Solu-Moderín 40 mg (metilprednisolona parenteral formulada con lactosa bovina como excipiente), se va a proceder a su reformulación, eliminando de su composición el citado excipiente.
  - Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, este medicamento no debe administrarse en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.
  - Si, tras administrarse Solu-Moderín 40 mg, el paciente experimenta un empeoramiento de los síntomas o aparecen nuevos síntomas alérgicos deberá suspenderse inmediatamente su administración.
- **Agentes de contraste con gadolinio y riesgo de formación de depósitos cerebrales: actualización de la información ([Nota informativa MUH \(FV\), 7/2017](#))**

Como continuación de la nota informativa MUH (FV), 2/2017, la AEMPS informó sobre la actualización de las recomendaciones tras la reexaminación de la información sobre este asunto llevada a cabo por el PRAC.

En dicha nota se indicaba que la administración de agentes de contraste con gadolinio puede provocar la formación de depósitos cerebrales de gadolinio. Se determinó que el beneficio de la admi-

nistración intravenosa de los siguientes agentes de contraste lineales no supera a sus riesgos: ácido gadobénico, gadodiamida, ácido gadopentético y gadoversetamida y recomendó su suspensión de comercialización. El balance beneficio-riesgo se consideró favorable para gadobutrol, ácido gadotérico y gadoteridol. Para el ácido gadoxético y el ácido gadopentético de administración intraarticular se recomendó utilizar la menor dosis posible y sólo en caso que otras pruebas diagnósticas no se consideren adecuadas.

Tras la reexaminación de los datos disponibles, se ha considerado, que tanto el ácido gadobénico (Multihance) como el ácido gadoxético (Primovist), tienen utilidad específica para la visualización de imágenes hepáticas. Por lo tanto, el PRAC ha recomendado en julio de 2017 que el ácido gadobénico (Multihance) se mantenga autorizado exclusivamente para la visualización de imágenes hepáticas.

- **▼ Monoferro (hierro-isomaltósido): no iniciar nuevos tratamientos debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad ([Nota informativa MUH \(FV\), 8/2017](#))**

La administración de medicamentos con hierro para administración intravenosa puede asociarse a la aparición de reacciones de hipersensibilidad.

Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) ha identificado 108 casos notificados de reacciones anafilácticas graves o de situaciones clínicas graves relacionadas con anafilaxia/shock anafiláctico, asociados a la administración de alguno de los preparados de hierro intravenoso. De esas 108 notificaciones, 44 notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad estaban asociadas a la administración de hierro-isomaltósido (Monoferro).

Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con hierro-isomaltósido (Monoferro).

- **Ibrutinib (▼ Imbruvica): riesgo de reactivación de hepatitis b ([carta para profesionales sanitarios](#))**

Una revisión de datos procedentes de ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización del medicamento ha identificado casos de reactivación del VHB en pacientes tratados con ibrutinib.

En los casos analizados el tiempo transcurrido hasta el inicio de la reactivación de la hepatitis B fue variable, ibrutinib fue discontinuado o interrumpido en la mayoría de las ocasiones y de manera general, los pacientes fueron tratados frente al VHB de acuerdo con los protocolos de tratamiento/actuación locales, y como resultado de ello, se produjo una reducción de la carga viral del VHB. Algunos de los pacientes presentaban una historia documentada de hepatitis B y en otros casos, el estado de la serología basal para este virus no fue notificado.

En base a ello, se recomienda la realización de pruebas serológicas para el VHB a todos los pacientes candidatos a recibir tratamiento con Imbruvica y en aquellos pacientes con serología positiva para VHB la monitorización y el tratamiento de acuerdo a los protocolos establecidos con el fin de tratar de prevenir la reactivación del VHB.

## 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](#).

- **Amoxicilina y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

Se ha identificado reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) como nueva reacción adversa asociada a la administración de amoxicilina.

- **Baclofeno: síndrome de apnea del sueño, rabdiomiolisis y encefalopatía tóxica**

Se ha identificado síndrome de apnea del sueño con dosis elevadas de baclofeno ( $\geq 100$  mg) en pacientes adictos al alcohol, rabdiomiolisis tras retirada brusca del medicamento y encefalopatía tóxica en pacientes con insuficiencia renal que tomaban baclofeno oral en dosis superiores a 5 mg al día como nuevas reacciones asociadas a la administración de baclofeno.

- **Carbidopa/levodopa y síndrome de disregulación de dopamina**

Se ha identificado síndrome de disregulación de dopamina como nueva reacción adversa asociada a la administración de carbidopa/levodopa.

- **Conestat alfa y prueba intradérmica**

Se eliminará de la información del producto la advertencia sobre la realización de la prueba intradérmica para descartar la reactividad cruzada entre el medicamento y la leche de vaca y la de coneja.

- **Deferasirox y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

Se ha identificado reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) como nueva reacción adversa asociada a la administración de deferasirox.

- **Dicloruro de radio**

Se incluirá en la información del producto una advertencia sobre el riesgo de toxicidad gastrointestinal (diarrea, náuseas y vómitos) que puede desencadenar en deshidratación en los pacientes tratados con dicloruro de radio.

- **Fluidos intravenosos conteniendo electrolitos y/o carbohidratos e hiponatremia**

Se han identificado casos de hiponatremia adquirida en el hospital como nueva reacción adversa asociada a la inadecuada administración de fluidos intravenosos con electrolitos y/o carbohidratos.

Se actualizará la información de los medicamentos con fluidos intravenosos conteniendo electrolitos y/o carbohidratos, con y sin glucosa, indicando la necesidad de la monitorización de los electrolitos en los pacientes tratados con estos medicamentos con el fin de evitar la hiponatremia y el posterior desarrollo de encefalopatía hiponatrémica aguda.

Adicionalmente, se incluirá en la información del producto las posibles interacciones con otros medicamentos. La administración simultánea con otros medicamentos vasopresores disminuye la excreción renal de agua libre de electrolitos incrementando el riesgo de hiponatremia tras la administración de los fluidos intravenosos. También se añadirá la advertencia de uso en el parto si los fluidos intravenosos se administran en combinación con oxitocina.

- **Fulvestrant y reacción anafiláctica**

Se han identificado casos de reacción anafiláctica, como nueva reacción adversa asociada a la administración de fulvestrant.

- **Ibrutinib: reactivación del virus de la hepatitis B y taquiarritmia ventricular**

Se han identificado reactivación del virus de la hepatitis B y taquiarritmia ventricular como nuevas reacciones adversas asociadas al tratamiento con ibrutinib.

- **Irbesartan/hidroclorotiazida**

Se ha identificado trombocitopenia como nueva reacción adversa asociada a la administración de irbesartan/hidroclorotiazida.

- **Ivacaftor/Lumacaftor: trastornos hepáticos y acontecimientos respiratorios**

Durante la fase poscomercialización del medicamento se han notificado casos de descompensación de la función hepática, incluido fallo hepático con desenlace mortal, en pacientes con fibrosis quística con cirrosis preexistente junto con hipertensión portal.

Adicionalmente, se incluirá en la información del producto los datos recogidos en pacientes con un porcentaje predicho de volumen espiratorio forzado (ppVEF<sub>1</sub>) <40. Estos pacientes presentan un riesgo mayor de sufrir acontecimientos respiratorios graves como molestia torácica, disnea y respiración anómala.

- **Ketoconazol e interacción con edoxaban e isavuconazol**

Se recomienda reducir la dosis de edoxaban cuando se administra conjuntamente con ketoconazol y no se recomienda el uso de isavuconazol con ketoconazol debido al riesgo aumentado de reacciones adversas.

- **Letrozol**

Se ha identificado hiperbilirrubinemia, ictericia y dolor torácico como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de letrozol.

- **Loratadina y desloratadina: aumento de peso en niños**

Se ha identificado casos de aumento de peso en niños como nueva reacción adversa asociada a la administración de loratadina y desloratadina. Para desloratadina también se ha identificado casos de aumento de apetito.

- **Meropenem y ciprofloxacino: riesgo de precipitación tras administración intravenosa simultánea**

Se ha identificado riesgo de incompatibilidad y formación de precipitados durante la administración intravenosa simultánea de meropenem y ciprofloxacino, posiblemente debido a la diferencia de pH de ambos preparados.

- **Nintedanib**

Durante la fase poscomercialización del medicamento se han notificado casos de sangrado (fundamentalmente en sistema gastrointestinal, respiratorio y nervioso central), algunos de ellos con desenlace mortal, en pacientes en tratamiento con nintedanib.

- **Prednisolona y prednisona: crisis renal esclerodérmica**

Se han notificado casos de crisis renal esclerodérmica asociados a la administración sistémica de prednisona y prednisolona. Se actualizará la advertencia existente en la información del producto sobre riesgo de crisis renal esclerodérmica tras la administración de formulaciones sistémicas de medicamentos que contienen prednisolona y medicamentos que contienen prednisona en dosis que proporcionan una concentración sistémica equivalente a más de 15 mg de prednisolona diaria.

- **Rabeprazol y colitis microscópica**

Se ha identificado colitis microscópica como nueva reacción adversa asociada a la administración de rabeprazol.

- **Trametinib y reacción de fotosensibilidad**

Se ha identificado reacción de hipersensibilidad como nueva reacción adversa asociada a la administración de trametinib.

### 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 julio.

- [Mycamine](#) (micafungina sódica)

Se ha actualizado la información de seguridad. La información incluida en estos materiales está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: administración, duración recomendada del tratamiento, seguimiento del paciente, reacciones adversas (anafilácticas/anafilactoides, cutáneas exfoliativas, hepáticas).

Material informativo dirigido al profesional sanitario.

- [▼Remsima](#) (infliximab) y [▼Truxima](#) (rituximab)

La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: reacciones adversas (sarcoidosis, acontecimientos hepatobiliares, absceso intestinal y perianal, lupus eritematoso sistémico o síndrome tipo lupus, neoplasias pediátricas, infecciones, leucoencefalopatía multifocal progresiva y reacciones relacionadas con la perfusión), recomendación sobre vacunación con vacunas de microorganismos vivos.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios y a pacientes.

- [▼Yervoy](#) (ipilimumab)

La información incluida en estos materiales está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: manejo adecuado de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario, la importancia de las pruebas de función hepática y función tiroidea antes del tratamiento y el seguimiento de pacientes meses después del tratamiento para minimizar los riesgos asociados al uso de este medicamento.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios y a pacientes.

### **Otra información de interés**

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

- [Eftrenonacog alfa \(Alprolix®\)](#) en hemofilia B.
- [Albutreponacog alfa \(Idelvion®\)](#) en hemofilia B.
- [Pitolisant \(Wakix®\)](#) en el tratamiento de la narcolepsia.
- [Elotuzumab \(Empliciti®\)](#) en mieloma múltiple.
- [Blinatumomab \(Blincyto®\)](#) en leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia negativo en situación de refractariedad o en recaída.
- [Asfotasa alfa \(Strensiq®\)](#) en hipofosfatasa de inicio pediátrico.

- **Restablecimiento de suministro de los medicamentos que contienen piperacilina y tazobactam**  
[Nota Informativa ICM \(CONT\), 4/2017](#)

La AEMPS informó sobre el restablecimiento de suministro de los medicamentos que contienen piperacilina y tazobactam.

Esta Nota informativa comunicó que se considera que la disponibilidad actual de unidades permite dejar sin efecto las recomendaciones de gestión de dicho desabastecimiento propuestas en el Anexo 1 de la Nota Informativa ICM (CONT), 3/2017, emitida el pasado 14 de junio.

- **Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH), celebrada el 11 de julio de 2017**

En la [nota informativa](#) publicada se recogen los medicamentos informados favorablemente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano celebrado el pasado 11 de julio.

- **Notificaciones mediante comparecencia en sede electrónica**

[Nota Informativa SG, 3/2017](#)

La AEMPS informó de la puesta en funcionamiento del sistema de notificaciones telemáticas mediante comparecencia en la sede electrónica de la Agencia.

En la nota informativa publicada se explica cómo la Administración no enviará en formato papel, ninguna comunicación o resolución que afecte al expediente administrativo que el interesado tiene en trámite en la AEMPS, sino que será el propio destinatario de la notificación, quien acceda a la consulta de estas comunicaciones vía web y, en su caso, se descargue las mismas, lo que supone el conocimiento en tiempo real de las comunicaciones que se realizan durante la tramitación del procedimiento.

- **Convocatoria de expertos externos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**  
[Nota Informativa AEMPS, 7/2017](#)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó una convocatoria abierta de expertos externos, destinada a los profesionales sanitarios que deseen colaborar en sus diferentes actividades relacionadas con medicamentos de uso humano y veterinario.

- **La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios está preparada para asumir el incremento de trabajo si la EMA viene a Barcelona**

En la [Nota de Prensa](#) publicada se informó que se van a destinar casi 3 millones de euros, si la EMA viene a España, para ampliar el personal de la Agencia Española.

España ofrece a la EMA un plan de apoyo para garantizar la calidad, el volumen de procedimientos y sus calendarios entre otros aspectos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios es una de las agencias nacionales que más participa en comités y grupos de trabajo de la Agencia Europea de Medicamentos.

- **Implementación de los dispositivos de seguridad en las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso humano**

[Nota Informativa MUH, 10/2017](#)

La presente nota establece las recomendaciones de la AEMPS que deberán tenerse en cuenta para la implementación de estos dispositivos de seguridad como parte de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano de modo que se dé cumplimiento al Reglamento Delegado. Estas recomendaciones son de aplicación a las presentaciones de medicamentos autorizados, sin perjuicio de si están o no efectivamente comercializadas.

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>