

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Junio 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

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| MEDICAMENTOS DE USO HUMANO .....                                                                             | 1  |
| Nuevos medicamentos .....                                                                                    | 1  |
| Opiniones positivas.....                                                                                     | 1  |
| Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados.....                                    | 5  |
| Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización .....                                         | 5  |
| Información sobre seguridad .....                                                                            | 10 |
| Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos.....                                                          | 10 |
| Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia ..... | 11 |
| Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad).....  | 13 |
| Otra información de interés .....                                                                            | 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: <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](#).

- **Fotivda** (TIVOZANIB HIDROCLORURO MONOHIDRATO)

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales y de pacientes adultos sin exposición previa a los inhibidores de las rutas VEGFR y mTOR con progresión de la enfermedad tras un tratamiento con citoquinas para el carcinoma avanzado de células renales.

- Estará disponible como cápsulas duras de 890 µg y 1340 µg.

- El principio activo es tivozanib hidrocloreuro monohidrato, un inhibidor de proteína quinasa, que mediante el bloqueo de receptores del factor de crecimiento endotelial vascular, inhibe la angiogénesis que conlleva la inhibición del crecimiento tumoral.

- En los estudios clínicos ha mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en pacientes con enfermedad avanzada.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipertensión, disfonía, fatiga y diarrea.

- Debe utilizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

- **Imraldi** (ADALIMUMAB)

- Indicación aprobada:

**Artritis reumatoide**

Imraldi 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.

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

Adalimumab 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*

Imraldi 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). Imraldi 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 adalimumab en pacientes menores de 2 años.

#### *Artritis asociada a entesitis*

Imraldi 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)*

Imraldi 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*

Imraldi 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**

Imraldi 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 adalimumab 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**

Imraldi está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para una terapia sistémica.

#### **Psoriasis pediátrica en placas**

Imraldi 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)**

Imraldi está indicado para el tratamiento de hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y en adolescentes a partir de los 12 años, con una respuesta inadecuada a la terapia convencional sistémica de hidradenitis supurativa.

### **Enfermedad de Crohn**

Imraldi 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 corticosteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de terapias.

### **Enfermedad de Crohn pediátrica**

Imraldi 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, un corticosteroide, y/ o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicadas estas terapias.

### **Colitis ulcerosa**

Imraldi 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 corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichas terapias.

### **Uveítis**

Imraldi está indicado en el tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, 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.

- Imraldi es un medicamento biosimilar cuyo producto de referencia es Humira (adalimumab), que fue autorizado en la Unión Europea el 8 de septiembre de 2003. Los estudios han demostrado que Imraldi tiene una calidad, seguridad y eficacia comparable a Humira.
- Imraldi estará disponible como solución inyectable en dosis de 40 mg.
- El principio activo es adalimumab, un inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Adalimumab se une específicamente al TNF (Factor de Necrosis Tumoral) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular. Adalimumab también modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1).
- El tratamiento con Imraldi debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de aquellas indicaciones autorizadas para Imraldi.

- **Kisqali (RIBOCICLIB)**

- Indicación aprobada:

Kisqali en combinación con un inhibidor de aromatasas está indicado en el tratamiento de mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2) como tratamiento inicial endocrino.

- Estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 200 mg.

- El principio activo es ribociclib, inhibidor de proteína quinasa que actúa selectivamente sobre las quinasas dependientes de ciclina CDK4 y CDK6 que están implicadas en múltiples cascadas de señalización celular.

- En los ensayos clínicos, en combinación con letrozol (un inhibidor de aromatasas), ha mostrado que mejora significativamente la supervivencia libre de progresión.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron neutropenia, leucopenia, cefalea, dolor de espalda, náuseas, fatiga, diarrea, vómitos, estreñimiento, alopecia y erupción.

- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el uso de tratamientos oncológicos.

- **Mavenclad (CLADRIBINA)**

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recidivante muy activa, definida por manifestaciones clínicas o de imagen.

- Estará disponible como comprimidos de 10 mg.

- El principio activo es la cladribina, un antimetabolito nucleósido análogo de la purina, que inhibe la síntesis del ADN.

- En los ensayos clínicos, ha demostrado que reduce la frecuencia de recaídas y retrasa la progresión de la enfermedad.

- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron la linfopenia, que puede ser grave y persistente, e infecciones (incluido herpes zoster).

- Debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

- **Maviret (GLECAPREVIR / PIBRENTASVIR)**

- Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la infección crónica del virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes adultos.

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

- Estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 100 mg de glecaprevir y 40 mg de pibrentasvir.

- Maviret combina a dosis fijas glecaprevir, un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC y pibrentasvir, un inhibidor de la proteína NS5A del VHC, ambas esenciales para la replicación viral.
- En los ensayos clínicos ha mostrado ser eficaz frente a todos los genotipos del VHC y puede administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave, incluyendo pacientes en diálisis.
- Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron cefalea y fatiga.
- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de la hepatitis C crónica.
- **Vosevi (SOFOSBUVIR/ VELPATASVIR/ VOXILAPREVIR)**
  - Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de la infección crónica del virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes adultos.

Vosevi ha sido evaluado mediante el procedimiento acelerado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
  - Estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir y 100 mg de voxilaprevir.
  - Vosevi combina a dosis fija sofosbuvir, un inhibidor de la proteína NS5B RNA polimerasa del virus de la hepatitis C (VHC), velpatasvir que actúa sobre la proteína NS5A del virus y voxilaprevir que inhibe la proteasa NS3/4A, todas ellas imprescindibles para la replicación viral.
  - En los ensayos clínicos ha mostrado ser eficaz frente a todos los genotipos del VHC y puede ser usado en pacientes que no han respondido al tratamiento con antivirales directos.
  - Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante el desarrollo clínico fueron cefalea, diarrea y náuseas.
  - Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de la hepatitis C crónica.

## **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](#).

#### ● **Faslodex (FULVESTRANT)**

- Nueva indicación:

Faslodex está indicado para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor estrogénico positivo en mujeres postmenopáusicas:

- que no han sido tratadas previamente con terapia endocrina o,
- cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o bien cuya enfermedad ha progresado durante un tratamiento antiestrogénico.

- Indicaciones ya autorizadas:

Faslodex está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor estrogénico positivo, cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o bien cuya enfermedad ha progresado durante un tratamiento antiestrogénico.

- **Harvoni (LEDIPASVIR/ SOFOSBUVIR)**

- Nueva indicación:

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

Para consultar la actividad específica frente al genotipo del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.4 y 5.1.

- Indicaciones ya autorizadas:

Harvoni está indicado para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) en adultos (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Para consultar la actividad específica frente al genotipo del virus de la hepatitis C (VHC), ver secciones 4.4 y 5.1.

- **Kaletra (LOPINAVIR/ RITONAVIR)**

- Nueva indicación:

Kaletra está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños **de 14 días y mayores** infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1).

La elección de Kaletra para tratar pacientes infectados por el VIH-1 tratados previamente con inhibidores de proteasa debe basarse en la resistencia viral individual y en las terapias previas del paciente (ver las secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

Kaletra está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1).

La elección de Kaletra para tratar pacientes infectados por el VIH-1 tratados previamente con inhibidores de proteasa debe basarse en la resistencia viral individual y en las terapias previas del paciente (ver las secciones 4.4 y 5.1).

- **Mimpara (CINACALCET)**

- Nueva indicación:

**Hiperparatiroidismo secundario**

*Adultos*

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes **adultos** con insuficiencia renal crónica en diálisis.



### *Población pediátrica*

**Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en niños mayores de 3 años con enfermedad renal terminal (ERT) en tratamiento de mantenimiento con diálisis en la que el hiperparatiroidismo secundario no se controla adecuadamente con el tratamiento habitual (ver sección 4.4 de la ficha técnica).** Mimpara puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda (ver sección 5.1).

### **Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario en adultos**

Reducción de la hipercalcemia en pacientes **adultos** con:

- Carcinoma de paratiroides.
- Hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

#### ○ Indicaciones ya autorizadas:

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis.

Mimpara puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda (ver sección 5.1).

Reducción de la hipercalcemia en pacientes con:

- Carcinoma de paratiroides.
- Hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

### ● **Orencia (ABATACEPT)**

#### ○ Nueva indicación:

##### **Artritis psoriásica**

Orencia, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido el metotrexato, ha sido inadecuada y para aquellos que no requieran tratamiento sistémico adicional para las lesiones cutáneas psoriásicas.

#### ○ Indicaciones ya autorizadas:

Artritis reumatoide

Orencia, en combinación con metotrexato, está indicado para:

- El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada a un tratamiento previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) incluyendo metotrexato (MTX) o un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa.
- El tratamiento de la enfermedad progresiva y con alta actividad en pacientes adultos con artritis reumatoide no tratados previamente con metotrexato.

Se ha demostrado una reducción en la progresión del daño articular y una mejora de la función física durante el tratamiento con abatacept en combinación con metotrexato.

#### Artritis idiopática juvenil poliarticular

Orencia en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ) activa de moderada a grave, en pacientes pediátricos de 6 años o más que han presentado una respuesta inadecuada a otros FAMEs incluyendo al menos un inhibidor del TNF.

- **Soliris (ECULIZUMAB)**

- Nueva indicación:

Miastenia gravis generalizada (MGg) refractaria en pacientes con anticuerpos anti-receptor de acetilcolina (AChR) positivos (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

Soliris está indicado en adultos y niños para el tratamiento de pacientes con:

- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).

La evidencia de beneficio clínico se ha demostrado en pacientes con hemólisis, con uno o más síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad, independientemente de los antecedentes de transfusiones (ver sección 5.1).

- Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) (ver sección 5.1).

- **SonoVue (HEXAFLUORURO AZUFRE)**

- Nueva indicación:

*Uso intravesical*

Ultrasonografía del tracto urinario excretor

SonoVue está indicado para su uso en ultrasonografía del tracto excretor en pacientes pediátricos desde recién nacidos hasta los 18 años para detectar reflujo vesicoureteral. Para la limitación en la interpretación de una urosonografía negativa, ver las secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

- Indicaciones ya autorizadas:

*Uso intravenoso*

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

SonoVue se utiliza para mejorar la imagen por ultrasonidos de la ecogenicidad de la sangre, lo que tiene como resultado una mejora de la proporción señal-ruido.

SonoVue debe utilizarse únicamente en pacientes en los que un estudio sin aumento del contraste no sea concluyente.

#### Ecocardiografía

SonoVue es un producto de contraste ecocardiográfico transpulmonar para uso en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o sospechada para proporcionar la opacidad de las cámaras cardíacas y resaltar la delimitación del borde endocárdico ventricular izquierdo.

#### Doppler de macrovasculatura

SonoVue aumenta la exactitud en la detección o exclusión de anomalías en las arterias cerebrales y carótida extracraneal o arterias periféricas mejorando la proporción señal-ruido del Doppler.

SonoVue aumenta la calidad de la imagen del Doppler y la duración de esta señal mejorada y clínicamente útil en el examen de la vena porta.

Doppler de microvasculatura

SonoVue mejora la visión de la vascularización de las lesiones del hígado y mama durante la sonografía Doppler, proporcionando una caracterización más específica de la lesión.

- **Stivarga (REGORAFENIB)**

- Nueva indicación:

Stivarga está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular que han sido previamente tratados con sorafenib.

- Indicaciones ya autorizadas:

Stivarga está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Cáncer colorrectal (CCR) metastásico que han sido previamente tratados con las terapias disponibles o no se les considera candidatos adecuados a dichas terapias. Esto incluye quimioterapia basada en fluoropirimidinas, terapia anti-VEGF y terapia anti-EGFR (ver sección 5.1 de la ficha técnica).
- Tumores del estroma gastrointestinal (gastrointestinal stromal tumors, GIST) irsecables o metastásicos que progresaron durante el tratamiento previo con imatinib y sunitinib o son intolerantes al mismo.

- **Victoza (LIRAGLUTIDA)**

- Nueva indicación:

Victoza está indicado **para el** tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 **que no están controlados, como complemento a la dieta y ejercicio:**

**En monoterapia**

Cuando la metformina se considera inadecuado debido a intolerancia o contraindicaciones.

**Junto a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.**

**Para ver los resultados del estudio con respecto a las combinaciones, efectos en control glucémico y eventos cardiovasculares y población estudiada, ver secciones 4.4, 4.5 y 5.1 de la ficha técnica.**

- Indicaciones ya autorizadas:

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

**Monoterapia**

Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control glucémico adecuado en pacientes en los que el uso de metformina se considera inadecuado debido a intolerancia o contraindicaciones.

**Terapia combinada**

En combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales y/o insulina basal cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logran un control glucémico adecuado (ver secciones 4.4 y 5.1 para consultar los datos disponibles sobre las diferentes combinaciones).

## 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):

- ▼ **UPTRAVI (selexipag): contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo)** ([Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 5/2017](#) y [carta para profesionales sanitarios](#))

Uptravi está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS. En un reciente estudio farmacocinético se analizó la interacción de selexipag con inhibidores potentes del CYP2C8 (gemfibrozilo), observándose que la exposición de selexipag y de su metabolito activo aumentaron 2 y 11 veces respectivamente, comparado con la administración de selexipag sin gemfibrozilo. Esta interacción farmacológica, tuvo como resultado un incremento de la aparición de reacciones adversas notificadas (20/20 [100% de los sujetos]) frente a las notificadas tras la administración únicamente de selexipag (15/20 [75.0% de los sujetos]).

En base a ello se ha contraindicado el uso concomitante de selexipag e inhibidores potentes del CYP2C8 (p.ej., gemfibrozilo), y se ha recomendado un ajuste de dosis y evaluación del tratamiento si se administra junto con un inhibidor moderado del CYP2C8.

## **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](#).

- **Alglucosidasa alfa y reacciones en el lugar de la perfusión**

Se ha identificado inflamación, induración y extravasación en el lugar de la perfusión, como nuevas reacciones adversas asociadas al tratamiento con alglucosidasa alfa.

- **Bromuro de umeclidinio y aumento de la presión intraocular**

Se ha identificado aumento de la presión intraocular, como nueva reacción adversa asociada a la administración de bromuro de umeclidinio.

- **Cetirizina/pseudoefedrina y nuevas reacciones adversas**

Se ha identificado shock anafiláctico, disnea, disfunción eréctil, pustulosis exantemática generalizada aguda y trastornos oculares (trastorno de la acomodación visual, visión borrosa, midriasis, dolor ocular, deterioro visual, fotofobia) como nuevas reacciones adversas asociadas al tratamiento con cetirizina/pseudoefedrina.

- **Dapaglifocina y cetoacidosis diabética**

Se han notificado, raramente, casos de cetoacidosis diabética, incluyendo casos con desenlace mortal en pacientes que recibían dapaglifocina.

Se actualizará la advertencia existente en la información de producto sobre cetoacidosis diabética con la ocurrencia de casos mortales.

- **Edoxabán: cefalea, dolor abdominal y mareos**

Se ha identificado cefalea, dolor abdominal y mareos como nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de edoxabán.

- **Empaglifocina y empaglifocina/metformina: hipersensibilidad y cetoacidosis diabética**

Se ha identificado exantema, angioedema y urticaria como nuevas reacciones adversas asociadas al tratamiento con empaglifocina.

Adicionalmente, se actualizará la advertencia existente en la información de producto acerca de la cetoacidosis diabética, incluyendo la ocurrencia de casos mortales.

- **Gabapentina y depresión respiratoria**

Se ha identificado depresión respiratoria como nueva reacción adversa asociada a la administración de gabapentina.

Los pacientes que presentan mayor riesgo de desarrollar depresión respiratoria y que requieren ajuste de la dosis de gabapentina son aquellos que padecen enfermedades respiratorias y neurológicas, pacientes con insuficiencia renal, o aquellos que reciben concomitantemente medicamentos depresores del sistema nervioso central.

- **Insulina degludec/liraglutida: colecistitis y colelitiasis**

Se han identificado colecistitis y colelitiasis como nuevas reacciones adversas asociadas al tratamiento con insulina degludec/liraglutida.

- **Mercaptopurina: infecciones y advertencias en poblaciones especiales**

Los pacientes tratados con 6-mercaptopurina en monoterapia o asociada a otros inmunosupresores han mostrado una mayor susceptibilidad frente a infecciones víricas, fúngicas y bacterianas, incluyendo infecciones graves o atípicas y reactivaciones víricas. Las patologías infecciosas y las complicaciones pueden ser más graves en estos pacientes que en pacientes que no hayan recibido el tratamiento.

Se debe determinar la exposición previa o la infección por virus de varicela zoster antes de iniciar tratamiento y considerar la profilaxis en caso necesario. Asimismo, se recomienda la detección de la hepatitis B antes del inicio del tratamiento y en los casos que han sido confirmados como positivos mediante las pruebas serológicas considerar la administración del tratamiento profiláctico según guías locales. Se han notificado casos de sepsis neutropénica en pacientes que han recibido 6-mercaptopurina.

Adicionalmente, se incluirá en la información de producto los datos recogidos en pacientes con mutación variante NUDT15. Estos pacientes, presentan un riesgo mayor de sufrir toxicidad grave por 6-mercaptopurina, como por ejemplo leucopenia y alopecia. Habitualmente necesitan una reducción sustancial de la dosis, especialmente los que son homocigotos para la variante NUDT15. Se puede considerar el uso de la genotipificación para detectar variantes de NUDT15 antes de iniciar el tratamiento con 6-mercaptopurina. En cualquier caso, se debe realizar un seguimiento estrecho de los recuentos sanguíneos.

- **Nintedanib: diarrea, perforación gastrointestinal y sangrado**


Durante la fase de poscomercialización del medicamento se han notificado casos graves de diarrea causantes de deshidratación y trastornos electrolíticos.

Asimismo, se han observado casos de perforaciones gastrointestinales, tanto en ensayos clínicos como en la experiencia poscomercialización, algunos de ellos mortales. Se deben tomar las debidas precauciones cuando se trate a pacientes que se hayan sometido anteriormente a una cirugía abdominal, tengan antecedentes de úlceras pépticas o enfermedad diverticular o reciban tratamiento concomitante con corticosteroides o AINE.

Por último, se han notificado episodios de sangrado algunos de ellos mortales. Los episodios de sangrado durante la poscomercialización afectan, entre otros, a los sistemas gastrointestinal, respiratorio y nervioso central, si bien los más frecuentes son gastrointestinales.

## 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 junio.

- [Brinavess 20 mg/ml](#) (vernakalant)

La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones: instrucciones sobre el cálculo de la dosis, preparación de la solución para perfusión y forma de administración, contraindicaciones, advertencias y precauciones, y reacciones adversas asociadas al medicamento.

Material informativo dirigido al profesional sanitario.

- [Elidel](#) (pimecrolimus)

La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: uso fuera de indicación.

Material informativo dirigido a pacientes.

- ▼ [Daxas](#) (roflumilast) y ▼ [Libertek](#) (roflumilast)

La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: administración, contraindicaciones, pérdida de peso trastornos psiquiátricos, intolerancia persistente, interacciones.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios y a pacientes.

- [Imnovid](#) (pomalidomida)

La información de seguridad que se ha incluido está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: teratogenia, neutropenia, trombocitopenia, acontecimientos tromboembólicos, infecciones, neuropatía periférica, síndrome de lisis tumoral, somnolencia, reacciones alérgicas, mareo y confusión, trastornos hepáticos, insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar intersticial.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios y a pacientes.

### Otra información de interés

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

- [Cabozantinib \(Cabometyx®\) en carcinoma de células renales](#)
- [Nivolumab \(Opdivo®\) en carcinoma de células renales](#) (Versión 2)
- [Empagliflozina \(Jardiance®\) en diabetes mellitus tipo 2](#) (Versión 3)
- [Empagliflozina/metformina \(Synjardy®\) en diabetes mellitus tipo 2](#) (Versión 2)
- [Selexipag \(Uptravi®\) en hipertensión pulmonar](#)
- [Sofosbuvir/velpatasvir \(Epclusa®\) en hepatitis C](#)
- [Tolvaptán \(Jinarc®\) en poliquistosis renal autosómica dominante \(PQRAD\)](#)
- [Dapagliflozina/metformina \(Xigduo®\) en diabetes mellitus tipo 2](#) (Versión 3)
- [Canagliflozina/metformina \(Vokanamet®\) en diabetes mellitus tipo 2](#) (Versión 3)
- [Canagliflozina \(Invokana®\) en diabetes mellitus tipo 2](#) (Versión 3)
- [Opicapona \(Ongentys®\) en enfermedad de Parkinson](#)
- [Emtricitabina/tenofovir alafenamida \(Descovy®\) en infección por VIH](#)

- **Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH), celebrada el 13 de junio de 2017**

En la [nota informativa](#) publicada se recogen los medicamentos informados favorablemente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano celebrado el pasado 13 de junio.

- **La AEMPS presenta la Memoria anual de actividades de 2016**

[Nota Informativa AEMPS, 5/2017](#)

En el documento, disponible en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es), se recogen los principales indicadores que permiten conocer la actividad de la Agencia, así como los proyectos y avances más destacados. A lo largo de este año la AEMPS ha seguido avanzando para ofrecer a la sociedad y a los ciudadanos garantías en materia de investigación, calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos sanitarios comercializados en España.

Acceso a la [Memoria anual de actividades de la AEMPS 2016](#)

- **Actualización del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España (Versión de 23 de junio de 2017)**

Se ha publicado la actualización del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España y de los anexos IV y XI.

[Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España](#) (Versión de 23 de junio de 2017)

[Acceso a los anexos del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España.](#)



- **Lanzamiento de NOTI-FACEDRA, portal centroamericano para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamento de uso humano**

[Nota Informativa AEMPS, 6/2017](#)

El portal [www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net) constituye un mecanismo regional en el que los profesionales de salud y la ciudadanía de Centroamérica y República Dominicana pueden notificar en línea las sospechas de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Con esta plataforma se busca desarrollar acciones regionales encaminadas a favorecer el aseguramiento de la seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en los países de la región.

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>