

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Abril de 2018

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.....	2
Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización	2
Información de seguridad	5
Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia	5
Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)	8

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

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](#).

- **Biktarvy** (BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA)
 - Indicación aprobada:

Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1(VIH-1) sin evidencia presente o pasada de resistencia viral a los inhibidores de la integrasa, emtricitabina o tenofovir. (Ver sección 5.1).
 - Biktarvy es una combinación a dosis fija de tres sustancias activas, bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida, estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 50mg, 200mg, 25 mg. Biktarvy inhibe la integrasa del VIH, uniéndose al sitio activo de la integrasa y bloqueando la transferencia de la cadena durante la integración del ADN que es esencial para la replicación del VIH. Emtricitabina y tenofovir alafenamida son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa del VIH. Después de la fosforilación, se incorporan en la cadena del ADN vírico, provocando la terminación de la cadena.
 - En los ensayos clínicos Biktarvy ha mostrado que logra una respuesta antirretroviral potente con un régimen de sólo un comprimido una vez al día. Las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea, dolor de cabeza, náusea, fatiga, mareo y sueños anormales.
 - El tratamiento con Biktarvy debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.

- **Dzuveo** (SUFENTANILO)
 - Indicación aprobada:

Tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso en pacientes adultos.
 - Dzuveo estará disponible en comprimidos sublinguales de 30 microgramos, una nueva forma farmacéutica para el principio activo sufentanilo, un opioide que produce analgesia por activación de los receptores opioides μ principalmente en el sistema nervioso central. Los comprimidos se liberan al espacio sublingual a través de un aplicador de un solo uso.
 - En los ensayos clínicos Dzuveo ha mostrado que alivia el dolor. Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, vómitos y pirexia.
 - La administración de Dzuveo solo deben realizarla los médicos con experiencia en el tratamiento con opioides.

- Dzuveo es un medicamento híbrido¹ de Sufenta (el producto de referencia) autorizado en la UE en 1978. Dzuveo contiene la misma sustancia activa que Sufenta, siendo la forma de administración diferente.

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](#).

- **Cimzia (CERTOLIZUMAB PEGOL)**

- Nueva indicación:
 - **Psoriasis en placas.**
 - **Cimzia está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.**

- Indicación ya autorizada:

Artritis reumatoide

Cimzia en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para:

- El tratamiento de la artritis reumatoide (RA) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) incluyendo MTX, haya sido inadecuada. Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea adecuado.
- El tratamiento de RA grave, activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX u otros FAMES.

Cimzia ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular valorado radiográficamente y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con MTX.

Espondiloartritis axial

Cimzia está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial activa grave en pacientes adultos, que comprenden:

Espondilitis anquilosante (AS)

Adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de AS

Adultos con espondiloartritis axial activa grave sin evidencia radiográfica de AS pero con signos objetivos de inflamación por Proteína C reactiva elevada (PCR) y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que hayan tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a los AINEs.

¹ Las solicitudes híbridas descansan en parte en los datos de preclínica y clínica del producto de referencia y en parte en datos propios.

Artritis psoriásica

Cimzia en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos, cuando la respuesta previa al tratamiento con FAMEs haya sido inadecuada.

Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea adecuado.

● **Perjeta (PERTUZUMAB)**

- Nueva indicación:

“Cáncer de mama precoz”

Perjeta está indicado en combinación con trastuzumab y quimioterapia en:

- El tratamiento neoadyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama HER2-positivo, localmente avanzado, inflamatorio o en estadio inicial con alto riesgo de recurrencia (ver sección 5.1).
- Tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama HER2-positivo en estadio inicial con alto riesgo de recurrencia. (ver sección 5.1).

- Indicación ya autorizada:

Cáncer de mama metastásico

Perjeta está indicado en combinación con trastuzumab y docetaxel para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo localmente recidivante irreseccable o metastásico, que no han recibido tratamiento previo anti-HER2 o quimioterapia para la enfermedad metastásica.

● **Prolia (DENOSUMAB)**

- Nueva indicación:

“Tratamiento de la pérdida ósea asociada a la terapia glucocorticoide sistémica de larga duración en pacientes adultos con mayor riesgo de fractura (ver sección 5.1)”.

- Indicación ya autorizada:

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con riesgo elevado de fracturas. En mujeres posmenopáusicas Prolia reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.

Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas (ver sección 5.1). En hombres con cáncer de próstata sometidos a supresión hormonal, Prolia reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales.

● **Sprycel (DASATINIB)**

- Nueva indicación:

Está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con:

- “Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma de Filadelfia positivo (Ph+) (Ph+ LMC CP) resistentes o intolerantes al tratamiento previo incluyendo imatinib”.

Además, el CHMP recomendó la aprobación de una nueva formulación, un polvo para suspensión oral, para su uso en pacientes pediátricos.

- Indicación ya autorizada:

SPRYCEL está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).
- Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido el mesilato de imatinib.
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfocítica procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

- **Tagrisso (OSIMERTINIB)**

- Nueva indicación:

Tagrisso está indicado en monoterapia como primera línea de tratamiento en pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

- Indicación ya autorizada:

Tagrisso está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutación positiva del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) T790M.

- **Xeljanz (TOFACITINIB)**

- Nueva Indicación:

Artritis psoriásica

Xeljanz en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de artritis psoriásica activa en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) (ver sección 5.1).

- Indicación ya aprobada:

Artritis reumatoide

XELJANZ en combinación con MTX está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes, a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. XELJANZ puede administrarse en monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento con MTX no sea adecuado (ver las secciones 4.4 y 4.5).

- **Xultophy (INSULIN DEGLUDEC / LIRAGLUTIDA)**

- Nueva indicación:

Xultophy está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 **no suficientemente controlada** para mejorar el control glucémico, **como coadyuvante a dieta y ejercicio añadido a otros medicamentos vía oral para el tratamiento de la diabetes. (Para conocer los resultados de los estudios con respecto a las combinaciones, los efectos en el control de la glucemia y las poblaciones estudiadas ver secciones 4.4, 4.5 y 5.1.**

- Indicación ya autorizada:

Xultophy está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales cuando estos, por sí solos o en combinación con un agonista del receptor de GLP-1 o insulina basal, no logran un control glucémico adecuado (ver secciones 4.4 y 5.1 para consultar los datos disponibles sobre las diferentes combinaciones).

- **Yervoy (IPILIMUMAB)**

- Nueva indicación:

Yervoy **en monoterapia** está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos y adolescentes de 12 años y mayores (ver sección 4.4).

Yervoy en combinación con nivolumab está indicado para el tratamiento de melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.

En relación a la monoterapia con nivolumab, se ha establecido un incremento en la supervivencia libre de progresión y en la supervivencia global para la combinación de nivolumab con ipilimumab únicamente en pacientes con baja expresión de PD-L1 en el tumor (Ver secciones 4.4 y 5.1).

- Indicación ya autorizada:

YERVOY está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos y adolescentes de 12 años y mayores (ver sección 4.4).

Información de seguridad

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. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: [Centro de Información Online de Medicamentos](#).

- **Aminolevulinato de metilo**

Dada la experiencia limitada de exposición posautorización en el tratamiento de la queratosis actínica y la enfermedad de Bowen en pacientes trasplantados en terapia inmunosupresora, se ha considerado necesario actualizar la información del producto con los datos actualmente disponibles para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos. En dicha información pasará a incluirse la recomendación de llevar a cabo en esta población un estrecho seguimiento de los pacientes, realizando un nuevo tratamiento si fuese necesario. Adicionalmente se hará constar que no hay experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Bowen en pacientes con antecedentes de exposición a arsénico.

- **Stribild (cobicistat/elvitegravir/emtricitabina/tenofovir) y Tybost (cobicistat): contraindicación con lurasidona**

Concentraciones elevadas de lurasidona pueden asociarse al desarrollo de arritmias cardíacas por prolongación del intervalo QT, convulsiones y colapso cardiovascular. Consecuentemente se añadirá en la información del producto la contraindicación/advertencia de la administración concomitante con lurasidona.

- **Cefadroxilo e interacción con probenecid**

Los datos procedentes de una revisión bibliográfica en relación con el uso concomitante de cefadroxilo con probenecid indican que probenecid interacciona con diversos tipos de cefalosporinas e inhibe de forma competitiva la eliminación renal de cefadroxilo aumentando así su concentración plasmática. Se incluirá en la información de todos los medicamentos que contienen cefadroxilo su potencial interacción con probenecid.

- **Diclofenaco/misoprostol**

- A partir de un estudio en relación con el efecto de la exposición a misoprostol al inicio del embarazo y en vista de los datos de seguridad sobre la combinación diclofenaco/misoprostol que han sido presentados por el laboratorio titular, se ha considerado necesario actualizar la información del producto para incluir el riesgo de teratogenicidad.

El misoprostol induce contracciones uterinas y está relacionado con casos de aborto, nacimientos prematuros, muerte fetal y malformaciones fetales. Se ha notificado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de malformaciones en los embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre, en comparación con una incidencia del 2% en el grupo control. En particular, la exposición prenatal a misoprostol se ha relacionado con el síndrome de Moebius, el síndrome de bridas amnióticas y con el desarrollo de diversas anomalías del sistema nervioso central. Se han observado otras alteraciones incluida la artrogriposis. Por consiguiente:

- Se debe informar a las mujeres sobre el riesgo de teratogenicidad.
- Si la paciente deseara continuar con su embarazo después de la exposición intrauterina a misoprostol, se realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y la cabeza del feto.
- Asimismo, se ha considerado importante reflejar los posibles riesgos asociados a la exposición a diclofenaco en mujeres embarazadas en consonancia con lo previamente establecido para el ácido acetilsalicílico y los AINES.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar negativamente al embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó de menos del 1% hasta, el 1,5%, aproximadamente. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado en animales, a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico, un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar) y a alteración renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios. Por su parte pueden exponer tanto a la madre como al recién nacido a posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que se puede producir incluso a dosis muy bajas y a inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

A las mujeres en edad fértil, antes de iniciar tratamiento con diclofenaco/misoprostol, se les debe informar acerca del riesgo de teratogenicidad. El tratamiento no se deberá iniciar hasta que se excluya el embarazo, y las mujeres hayan recibido información completa sobre la importancia de una anticoncepción adecuada durante el tratamiento. La administración de diclofenaco/misoprostol está contraindicada en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos por lo que si se sospecha un embarazo, se deberá interrumpir el tratamiento de inmediato.

- **Ezetimiba/rosuvastatina interacciones farmacológicas**

A partir de una revisión de datos bibliográficos se ha considerado necesario incluir en la información del producto el riesgo de interacción farmacológica de ezetimiba/rosuvastatina con simeprevir así como con regorafenib.

- **Metotrexato oral e inyectable (Nordimet) para indicaciones no oncológicas**

Pauta posológica:

Para indicaciones no oncológicas el tratamiento con metotrexato se deberá administrar una vez por semana. La administración accidental diaria en lugar de semanal puede resultar potencialmente mortal para el paciente. Por dicho motivo, la advertencia sobre la administración semanal se destacará dentro de la información del producto.

Fertilidad y reproducción:

- Bibliografía reciente en la que se investiga la influencia del tratamiento con metotrexato a dosis bajas sobre la fertilidad masculina así como sobre el desenlace de los embarazos tras la exposición paterna, no ha mostrado un riesgo aumentado de malformaciones y abortos. La ficha técnica y el prospecto se actualizarán para reflejar esta nueva información.
- Ha sido llevado a cabo un amplio y reciente estudio prospectivo con el objetivo de evaluar el riesgo acumulado de abortos espontáneos y defectos de nacimiento graves tras la exposición al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (< 30 mg/semana). La información del producto se actualizará con los nuevos datos disponibles sobre los riesgos para el embarazo, prevención de embarazos durante el tratamiento, información a los pacientes, tipo de malformaciones observadas y recomendaciones médicas en caso de gestación.

Reacciones adversas:

Se han identificado casos de osteonecrosis de mandíbula secundaria a los trastornos linfoproliferativos, como nueva reacción adversa asociada a la administración del medicamento. Esta información se incorporará a la información del producto.

Interacciones:

Tanto el metotrexato como el óxido nitroso alteran el metabolismo del folato. Dada la verosimilitud biológica de esta interacción, la ficha técnica de los medicamentos que contienen metotrexato se actualiza para reflejarla e indicar que se debe evitar su uso concomitante.

- **Oxitocina y reacción anafiláctica en mujeres con alergia al látex**

Se han notificado casos de reacción anafiláctica después de administrar oxitocina a mujeres con alergia conocida al látex. Debido a la homología estructural existente entre la oxitocina y el látex, la alergia/intolerancia a este último puede ser un importante factor de riesgo predisponente para la aparición de reacciones anafilácticas tras la administración de oxitocina. Esta información será incluida en la información del producto.

- **Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Amitriptilina	Ojos secos
Dasatinib	Infección por CMV
Delapril/ manidipino Delapril/indapamida	Disgeusia/ageusia, pérdida de consciencia/síncope
Ibuprofeno (Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional).	Perforación gástrica
Lapatinib	Hipertensión arterial pulmonar
Levocetirizina	Crisis oculógira
Ospemifeno	Cefalea
Sitagliptina/metformina	Trombocitopenia
Sitagliptina	Trombocitopenia
Vortioxetin	Angioedema y urticaria

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

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

La información que contienen es complementaria a la proporcionada en la ficha técnica y/o prospecto, en los que se describen todos los riesgos conocidos para el medicamento.

La información detallada de cada material informativo puede consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#) dentro del icono  (información adicional) localizado junto a la ficha técnica y prospecto del medicamento.

A continuación se indican los materiales informativos sobre prevención de riesgos que han sido revisados y aprobados por parte de la AEMPS durante el presente mes:

- **Angiox** (bivalirudina)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con la prevención de los errores de medicación.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

- **Delyba** (delamanid)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: prolongación intervalo QT, farmacoresistencia, parestesia, temblor, ansiedad, tinnitus, visión borrosa, hipopotasemia, depresión, insomnio, aumento de los niveles de cortisol, alteraciones gastrointestinales, trastornos hepáticos, interacción farmacológica.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

- **Gregal** (tiotropio)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con la prevención de errores de medicación.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

- **Iclusig** (ponatininib)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: mielosupresión, oclusión aretrial, tromboembolismo venoso, insuficiencia cardiaca, pancreatitis, hepatotoxicidad y hemorragia.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

- **Mavenclad** (cladribina)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: linfopenia, infecciones, neoplasia y prevención embarazo.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

- **Keytruda** (pembrolizumab)

La información de seguridad que figura en este material está en relación con las siguientes cuestiones de seguridad: Reacciones adversas inmunorelacionadas y reacciones adversas asociadas a la perfusión.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

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>