

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Julio de 2018

Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



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>	8
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i>	8
<i>Otra información de interés</i>	12

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](#).

- **Braftovi (ENCORAFENIB)**

- Indicación aprobada:

- Encorafenib en combinación con binimetinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irreseccable o metastásico con la mutación de BRAF V600 (ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica).

- Estará disponible como cápsulas duras de 50 mg y 75 mg.

- El principio activo encorafenib es un agente antineoplásico que inhibe la actividad de quinasa BRAF V600, y como consecuencia, bloquea la vía MAPK.

- En los ensayos clínicos la combinación de Braftovi con binimetinib ha mostrado que prolonga la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en pacientes con melanoma con la mutación de BRAF V600 comparado con vemurafenib (960 mg dos veces al día).

- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hiperqueratosis, alopecia, eritrodisestesia palmoplantar, fatiga, rash, artralgia, piel seca, náuseas, mialgias, cefalea, vómitos y prurito.

- Debe ser prescrito y supervisado por un médico con experiencia en tratamientos oncológicos.

- **Hulio (ADALIMUMAB)**

- Indicaciones aprobadas:

- **Artritis reumatoide**

- Hulio en combinación con metotrexato está indicado para:

- El tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a severa en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos antirreumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuado.

- Tratamiento de artritis reumatoide severa, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente.

Hulio puede ser utilizado como monoterapia en caso de Intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado.

Se ha visto que Adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Hulio 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). Hulio puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.

Artritis asociada a entesitis

Hulio 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)

Hulio 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

Hulio 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

Hulio 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 Hulio 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

Hulio 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

Hulio 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 tratamiento tópico y fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)

Hulio está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y 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).

Enfermedad de Crohn

Hulio está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes adultos que no responden a pesar un ciclo completo de tratamiento y adecuado con corticoides y/o inmunosupresores, o, que son intolerantes o tiene contraindicación médica para estas terapias.

Enfermedad de Crohn pediátrica

Hulio 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 corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa

Hulio 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

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

Uveítis pediátrica

Hulio está indicado para el tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

- Estará disponible como solución para inyección 40 mg.
- El principio activo adalimumab un anticuerpo monoclonal e inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa). 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 alfa, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria (ELAM-1, VCAM-1, e ICAM-1).
- Hulio es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento referencia Humira (adalimumab), que fue autorizado en la Unión Europea el 8 de septiembre 2003. Los datos muestran que Hulio tiene calidad, eficacia y seguridad comparables a las de Humira (adalimumab).
- Debe ser iniciado y supervisado por facultativos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de las condiciones en las que Hulio está indicado.
- **Ilumetri (TILDRAKIZUMAB)**
 - Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos a recibir terapia sistémica.

- Estará disponible como solución para inyección 100 mg.
- El principio activo tildrakizumab es un inhibidor de la interleukina que actúa como inmunosupresor mediante la inhibición de la acción de la interleukina 23, reduciendo así la liberación de citoquinas proinflamatorias.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la respuesta inmune y el proceso inflamatorio y, de este modo, mejora los signos y síntomas de pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, náuseas, diarrea, cefalea, dolor en el lugar de inyección y dolor de espalda.
- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de la psoriasis en placas.
- **Imfinzi (DURVALUMAB)**
 - Indicaciones aprobadas:

Imfinzi como monoterapia está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado e irresecable en adultos en los que el tumor expresa PD-L1 en $\geq 1\%$ de las células tumorales y cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia basada en cisplatino.
 - Estará disponible como concentrado para solución para infusión 50 mg/ ml.
 - El principio activo durvalumab es un anticuerpo monoclonal antineoplásico que potencia la respuesta T-celular, incluyendo una respuesta antitumor, mediante el bloqueo de la unión de PD-L1 a PD-1.
 - En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad en comparación con placebo en pacientes cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia.
 - Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron tos, infecciones del tracto respiratorio superior, rash y diarrea. Imfinzi se asocia también a reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune incluyendo neumonitis, hepatitis, colitis, hipotiroidismo o hipertiroidismo, insuficiencia adrenal, diabetes mellitus tipo 1, hipofisitis o hipopituitarismo, nefritis y rash.
 - Debe ser prescrito y supervisado por un médico con experiencia en tratamientos oncológicos.
- **Kigabeq (VIGABATRINA)**
 - Indicaciones aprobadas:

Indicado en lactantes y niños a partir de 1 mes de vida hasta menores de 7 años para:

 - Tratamiento en monoterapia de espasmos infantiles (síndrome de West).
 - Tratamiento en combinación con otros medicamentos antiepilépticos para pacientes con epilepsia parcial resistente (convulsiones de inicio focal) con o sin generalización secundaria cuando otras combinaciones de medicamentos han mostrado ser inadecuadas o mal toleradas.
 - Estará disponible como comprimidos solubles fragmentables 100 mg y 50 mg.

- El principio activo vigabatrina es un antiepiléptico cuya actividad anticonvulsionante está mediada a través de la inhibición selectiva e irreversible de la enzima responsable de la ruptura del GABA.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la frecuencia de las crisis en pacientes con espasmos infantiles en monoterapia y, en pacientes con epilepsia parcial resistente cuando se añade al tratamiento antiepiléptico de base.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron defectos en el campo visual, trastornos psiquiátricos tales como agitación, excitación, agresión, nerviosismo, depresión y reacción paranoide, y trastornos del sistema nervioso tales como sedación marcada, estupor y confusión.
- Kigabeq es un medicamento híbrido de Sabrilex (500mg, gránulos para solución oral), que está autorizado en la Unión Europea desde el 22 de marzo de 1993. Kigabeq contiene el mismo principio activo que Sabrilex pero está disponible en una dosis inferior (permitiendo el incremento de dosis 50 mg), además de las dosis de 500 mg. Es para uso en pediatría. Puede ser administrado a través de sonda gástrica en pacientes que no pueden tragar.
- Una solicitud de autorización híbrida descansa en parte en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y en parte en datos nuevos.
- El tratamiento solamente deberá ser iniciado por un especialista en epilepsia, neurología o en neurología pediátrica.
- **Mektovi (BINIMETINIB)**
 - Indicación aprobada:

Binimetinib en combinación con encorafenib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irreseccable o metastásico con la mutación de BRAF V600.
 - Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 15 mg.
 - El principio activo binimetinib es un agente antineoplásico que inhibe las proteína-quinasas MEK1 y MEK2.
 - Los ensayos clínicos han mostrado que el uso en combinación de Mektovi con encorafenib prolongan la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en pacientes con melanoma con la mutación de BRAF V600 en comparación con vemurafenib (960mg dos veces al día).
 - Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron fatiga, náuseas, diarrea, vómitos, desprendimiento de retina, dolor abdominal, artralgia, incremento en sangre de creatina quinasa y mialgias.
 - Debe ser prescrito y supervisado bajo la responsabilidad de un médico con experiencia en tratamientos oncológicos.
- **Onpattro (PATISIRAN)**
 - Indicación aprobada:

Tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (amiloidosis hATTR) en pacientes adultos con polineuropatía estadio 1 o estadio 2.
 - Estará disponible como concentrado para solución para infusión 2 mg/mL.

- El principio activo patisiran es un pequeño ARN de interferencia (siRNA) de doble cadena, que específicamente bloquea todos los tipos de transtiretina (TTR), mutante y salvaje. El gen de la TTR está mutado en la amiloidosis transtiretina hereditaria, produciendo una acumulación de fragmentos de proteína TTR como depósitos amiloides en múltiples órganos. Patisiran causa la degradación catalítica del ARN mensajero de TTR en el hígado, dando como resultado una reducción significativa de los niveles séricos de la proteína TTR y por lo tanto reduciendo el depósito de amiloide.
- En los ensayos clínicos ha mostrado producir efectos clínicamente relevantes tanto en el componente neurológico de la enfermedad y en la calidad de vida, como un impacto positivo en los parámetros cardíacos.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron edema periférico y reacciones relacionadas con la infusión.
- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de amiloidosis.
- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 15 de abril de 2011 y se evaluó mediante procedimiento acelerado.
- **Pelgraz (PEGFILGRASTIM)**
 - Indicación aprobada:

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).
 - Estará disponible como solución para inyección 6 mg.
 - El principio activo pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.
 - Pelgraz es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Neulasta (pegfilgrastim), que fue autorizado en la Unión Europea el 22 de agosto de 2002. Los datos muestran que Pelgraz es comparable a Neulasta en calidad, seguridad y eficacia.
 - Debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista en oncología y/o hematología.
- **Slenyto (MELATONINA)**
 - Indicaciones aprobadas:

Tratamiento de insomnio en niños y adolescentes de 2- 18 años de edad con trastorno del espectro autista y/o síndrome de Smith- Magenis cuando las medidas de higiene del sueño han resultado insuficientes.
 - Estará disponible como comprimidos de liberación prolongada 1mg y 5 mg.
 - El principio activo melatonina promueve el sueño mediante la activación de los receptores de melatonina.
 - En los ensayos clínicos ha mostrado que incrementa la duración del sueño.
 - Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron somnolencia, fatiga y cambios de humor.

- **Symkevi** (TEZACAFTOR/ IVACAFTOR)

- Indicación aprobada:

Symkevi está indicado, en un régimen combinado con ivacaftor 150 mg, para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FC) de 12 años y mayores homocigotos para la mutación *F508del* o que son heterocigotos para la mutación *F508del* y con una de las siguientes mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR): *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272-26A→G* y *3849+10kbC→T*.

- Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 100 mg/ 150 mg.

- Tezacaftor es un corrector del CFTR que facilita el procesamiento y transporte celular de la proteína F508 incrementando de este modo la cantidad de proteína funcional en la superficie celular, mientras que ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR, esto es, in vitro aumenta la apertura del canal de CFTR.

- En dos estudios pivotaes, Symkevi ha mostrado que mejora la función pulmonar y disminuye el número y la tasa de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística con las mutaciones arriba mencionadas, medidas durante 24 semanas y 8 semanas.

- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron cefalea y nasofaringitis.

- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística. Si el genotipo del paciente no se conoce, debe confirmarse la presencia de las mutaciones indicadas utilizando un método de genotipado preciso y validado. Como parte del régimen combinado, Symkevi se debe tomar por la mañana e ivacaftor solo por la noche.

- Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 27 de febrero 2017.

- **Udenyca** (PEGFILGRASTIM)

- Indicación aprobada:

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

- Estará disponible como solución para inyección 6 mg.

- El principio activo pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.

- Udenyca es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Neulasta (pegfilgrastim), que fue autorizado en la Unión Europea el 22 de agosto de 2002. Los datos muestran que Udenyca es comparable a Neulasta en calidad, seguridad y eficacia.

- Debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista en oncología y/o hematología.

- **Verzenios (ABEMACICLIB)**
 - Indicación aprobada:

Tratamiento de mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos, receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2) negativo, localmente avanzado o metastásico en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant como terapia endocrina, o en mujeres que hayan recibido una terapia endocrina previa. En mujeres pre o peri menopáusicas, la terapia endocrina debería combinarse con un agonista hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).
 - Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 50 mg, 100 mg y 150 mg.
 - El principio activo abemaciclib es un inhibidor de la proteína quinasa que inhibe intensamente y selectivamente las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, llevando a una supresión del crecimiento del tumoral.
 - En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant.
 - Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, infecciones, neutropenia, anemia, fatiga, náuseas, vómitos y disminución del apetito
 - Debe ser prescrito por un médico con experiencia en tratamientos oncológicos.
- **Xerava (ERAVACICLINA)**
 - Indicación aprobada:

Tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas en adultos (ver sección 4.4 y 5.1). Deben considerarse las guías oficiales de uso apropiado de antibióticos.
 - Estará disponible como polvo para concentrado para solución inyectable 50 mg.
 - El principio activo eravaciclina es una fluorociclina que pertenece al grupo de antibióticos de las tetraciclinas. Eravaciclina inhibe la síntesis de la proteína bacteriana mediante la unión a la subunidad 30S ribosomal y, por consiguiente, previene la incorporación de residuos de aminoácidos en la prolongación de la cadena peptídica
 - En los ensayos clínicos ha mostrado capacidad de controlar las infecciones intraabdominales complicadas.
 - Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron náuseas, vómitos y flebitis en el lugar de inyección.

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](#).

- **Binocrit (EPOETINA ALFA)**
 - Nueva indicación:

Tratamiento de la anemia sintomática (concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl) en adultos con síndrome mielodisplásico primario de riesgo bajo o intermedio que tienen niveles bajos de eritropoyetina (< 200 mU/ml).

o Indicación ya autorizada:

Tratamiento de la anemia sintomática asociada a la insuficiencia renal crónica (IRC):

- En pacientes adultos y pediátricos de 1 a 18 años de edad en hemodiálisis y en pacientes adultos en diálisis peritoneal (ver sección 4.4).
- En adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis para el tratamiento de la anemia grave de origen renal acompañada de síntomas clínicos en los pacientes (ver sección 4.4).

Indicado en adultos que reciben quimioterapia para tumores sólidos, linfoma maligno o mieloma múltiple, con riesgo de transfusión, según la evaluación del estado general del paciente (p.ej.: estado cardiovascular, anemia previa al principio de la quimioterapia) para el tratamiento de la anemia y la reducción de las necesidades de transfusión.

Indicado en adultos en programa de pre-donación para aumentar el rendimiento de sangre autóloga. El tratamiento sólo debe administrarse a los pacientes con anemia moderada (intervalo de concentración de hemoglobina [Hb] entre 10 y 13 g/dl [6,2 y 8,1mmol/l], sin deficiencia de hierro), si no se dispone de procedimientos para ahorrar sangre o si éstos son insuficientes cuando la intervención quirúrgica electiva mayor programada requiere un volumen grande de sangre (cuatro o más unidades de sangre en las mujeres o cinco o más en los hombres).

Indicado antes de una intervención quirúrgica ortopédica electiva mayor en adultos sin deficiencia de hierro, que tienen mayor riesgo de complicaciones debidas a la transfusión, para reducir la necesidad de llevar a cabo alotransfusiones de sangre. El uso deberá restringirse a los pacientes con anemia moderada (p. ej.: intervalo de concentración de hemoglobina entre 10 y 13 g/dl o 6,2 y 8,1 mmol/l) que no tienen un programa de pre-donación autóloga disponible y con una pérdida esperada de sangre moderada (900 a 1.800 ml).

● **Blincyto** (BLINATUMOMAB)

o Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada):

Indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 o más años con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores B con cromosoma de Filadelfia negativo, CD19 positivo, refractario o en recaída después de recibir al menos dos terapias previas o en recaída después de recibir previamente trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.

o Indicación ya autorizada:

Indicado en adultos para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores B con cromosoma Filadelfia negativo y con enfermedad en situación refractaria o en recaída.

● **Darzalex** (DARATUMUMAB)

o Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada):

Indicado en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de adultos recién diagnosticados de mieloma múltiple que no son elegibles para el trasplante autólogo de células madre.

o Indicaciones ya autorizadas:

En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

En combinación con lenalidomida y dexametasona, o bortezomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo.

- **Kalydeco (IVACAFTOR)**

- Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada):

Kalydeco comprimidos también está indicado, en combinación con tezacaftor 100 mg/ ivacaftor 150 mg, para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FC) de 12 años o mayores que son homocigotos para la mutación *F508del* y con una de las siguientes mutaciones en gen *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272-26A→G*, y *3849+10kbC→T*.

- Indicaciones ya autorizadas:

Kalydeco comprimidos está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años y mayores con un peso de 25 kg o más y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen *CFTR*: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* o *S549R* (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Kalydeco comprimidos también está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 18 años y mayores con una mutación *R117H* en el gen *CFTR* (ver las secciones 4.4 y 5.1).

- **Keytruda (PEMBROLIZUMAB)**

- Nuevas indicaciones:

Keytruda, en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en cisplatino, está indicado en primera línea para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutaciones EGFR o ALK positivas.

Keytruda como monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello recurrente o metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 con $\geq 50\%$ TPS y en progresión o después de quimioterapia basada en cisplatino (ver sección 5.1).

- Indicaciones ya autorizadas:

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

Keytruda 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.

Keytruda 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.

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.

Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en adultos que hayan recibido quimioterapia previa basada en platino (ver sección 5.1).

Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en adultos que no son candidatos a quimioterapia basada en cisplatino y cuyos tumores expresen PD-L1 con una puntuación positiva combinada (CPS, por sus siglas en inglés) ≥ 10 (ver sección 5.1).

- **Mekinist (TRAMETINIB)**

- Nueva indicación:

- **Adyuvante en el tratamiento de melanoma**

- Trametinib en combinación con dabrafenib está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes adultos con melanoma estadio III con una mutación de BRAF V600, tras una resección completa.

- Indicaciones ya autorizadas:

- **Melanoma**

- Trametinib en monoterapia o en combinación con dabrafenib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no resecable o metastásico con mutación BRAF V600 (ver sección 4.4 y 5.1).

- Trametinib en monoterapia no ha demostrado actividad clínica en pacientes que han progresado a un tratamiento previo con un inhibidor BRAF (ver sección 5.1).

- **Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)**

- Trametinib en combinación con dabrafenib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con mutación BRAF V600.

- **Nucala (MEPOLIZUMAB)**

- Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada, cambio destacado en negrita):

- Nucala está indicado como tratamiento adicional de asma eosinofílica refractaria grave (ver sección 5.1) en pacientes adultos, **adolescentes y niños de 6 años o mayores**.

- Indicación ya autorizada:

- Nucala está indicado como tratamiento adicional en pacientes adultos con asma eosinofílica refractaria grave (ver sección 5.1).

- **Tafinlar (DABRAFENIB)**

- Nueva indicación (extensión de la indicación ya autorizada):

- **Adyuvante en el tratamiento de melanoma**

- Dabrafenib en combinación con trametinib está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio III con mutación BRAF V600, después de resección completa.

- Indicaciones ya autorizadas:

Melanoma

Dabrafenib en monoterapia o en combinación con trametinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no resecable o metastásico con mutación BRAF V600 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

Dabrafenib en combinación con trametinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con mutación BRAF V600.

- **Xarelto (RIVAROXABÁN)**

- Nueva indicación:

Xarelto, administrado en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria o enfermedad arterial periférica sintomática con riesgo elevado de eventos isquémicos.

- Indicación ya autorizada:

Xarelto, administrado en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina, está indicado en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardiacos elevados (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Otra información de interés

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

[Atezolizumab \(Tecentriq®\) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico](#)

[Atezolizumab \(Tecentriq®\) en el tratamiento de carcinoma urotelial](#)

[Nivolumab \(Opdivo®\) en el tratamiento de carcinoma urotelial](#)

[Pembrolizumab \(Keytruda®\) en el tratamiento de carcinoma urotelial](#)

[Pembrolizumab \(Keytruda®\) en el tratamiento de Linfoma de Hodgkin](#)

[Ribociclib \(Kisqali®\) en cáncer de mama avanzado con expresión de receptores hormonales](#)

- **Retirada del mercado de determinados medicamentos que contienen valsartán**

Durante el pasado mes de julio la AEMPS informó acerca de la detección de NDMA, impureza probablemente carcinogénica (según la clasificación de la IARC de la OMS), en determinados medicamentos que contienen el principio activo valsartán. En aplicación del principio de precaución, la AEMPS ordenó la retirada de los medicamentos afectados.

Dicha información fue posteriormente ampliada durante el mes de agosto.

La información publicada por la AEMPS durante esos dos meses se encuentra disponible en las Notas informativas de la AEMPS: [Nota informativa referencia: ICM \(CONT\), 8/2018](#), [Nota informativa referencia: ICM \(CONT\), 10/2018](#), en la Nota de prensa "[Sustitución en farmacias de los medicamentos con principio activo valsartán afectados por la alerta de la AEMPS](#)" y en las alertas publicadas en la [sección de Alertas de medicamentos de uso humano](#) de la web de la AEMPS.

- [Nueva guía de directrices sobre normas de correcta fabricación específicas para Medicamentos de Terapia Avanzada](#)
- [Relación de repelentes de insectos de uso humano autorizados por la AEMPS](#)
Relación actualizada a 9 de julio de 2018
- [Relación de antisépticos para piel sana autorizados por la AEMPS](#)
Relación actualizada a 9 de julio de 2018
- [Consideraciones sobre los productos sanitarios utilizados para la obtención de células autólogas y la clasificación del producto resultante como medicamento de terapia avanzada](#)
Nota Informativa MUH, 4/2018
- [Relación de desinfectantes de ambientes y superficies utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos autorizados por la AEMPS](#)
Relación actualizada a 16 de julio de 2018
- [▼Xofigo \(dicloruro de radio 223\): nuevas recomendaciones sobre restricciones de uso](#)
Nota Informativa MUH (FV), 9/2018
- [Valproato \(▼Depakine / ▼Depakine Crono\): programa de prevención de embarazos](#)
Nota Informativa MUH (FV), 10/2018
- [Esmya \(acetato de ulipristal\): restricciones de uso y nuevas medidas adoptadas para minimizar el riesgo de daño hepático](#)
Nota Informativa MUH (FV), 11/2018
- [Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España](#)
(Versión 9, de 27 de julio de 2018)

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>