

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Enero de 2019

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>Nuevos medicamentos</i> .....	1
<i>Biosimilares</i> .....	2
<i>Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados</i> .....	5
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i> .....	5
<i>Información sobre seguridad</i> .....	10
<i>Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos</i> .....	10
<i>Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia</i> .....	11
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i> .....	14
<i>Otra información de interés</i> .....	15

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen.  
La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: <https://www.aemps.gob.es> en la sección "listas de correo".

## Nuevos medicamentos

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](#).

- **Ajovy (FREMANEZUMAB)**

- Indicación aprobada:

Profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes.

- Estará disponible como solución para inyección (225 mg).
- El principio activo es fremanezumab, un analgésico que actúa por su unión al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés).
- En los ensayos clínicos Ajovy ha mostrado que reduce el número de días mensuales de migraña.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron dolor y reacciones en el sitio de inyección.
- Debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la migraña.

- **Vizimpro (DACOMITINIB)**

- Indicación aprobada:

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

- Estará disponible como comprimidos recubiertos con película (15, 30 y 45 mg).
- El principio activo es dacomitinib, un inhibidor pan-humano del EGFR (EGFR/HER1, HER2, y HER4), con actividad frente al EGFR mutado con deleciones en el exón 19 o con la sustitución L858R en el exón 21.
- En los ensayos clínicos Vizimpro ha mostrado que aumenta la supervivencia libre de progresión en comparación con gefitinib.
- Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, sarpullido, estomatitis, uñas quebradizas, piel seca, disminución del apetito, conjuntivitis, pérdida de peso, alopecia, prurito, aumento de transaminasas y náuseas.
- Debe ser prescrito por un médico con experiencia en el manejo de tratamientos oncológicos.

## Biosimilares

### • Idacio y Kromea (ADALIMUMAB)

El principio activo de Idacio y de Kromea es adalimumab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa). Adalimumab se une específicamente al factor de necrosis tumoral (TNF) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular. 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).

Idacio y Kromea son medicamentos biosimilares con un alto grado de similitud con el producto de referencia HUMIRA (adalimumab) que fue autorizado en la UE el 8 de septiembre de 2003. Los estudios han demostrado que Idacio y Kromea son comparables a Humira en términos de calidad, seguridad y eficacia.

#### ○ Indicaciones aprobadas:

- Indicaciones aprobadas para la solución para inyección 40 mg:

#### **Artritis reumatoide**

En combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de:

- Artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- Artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

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

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*

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.)

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 adalimumab en pacientes menores de 2 años.

##### *Artritis asociada a entesitis*

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)*

Tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.

### *Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA*

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**

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**

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**

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.

## **Enfermedad de Crohn**

Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichos tratamientos.

### **Enfermedad de Crohn pediátrica**

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**

Tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticoesteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.

## **Uveítis**

Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia y 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**

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.

## **Hidradenitis supurativa (HS)**

Idacio 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).

- Indicaciones aprobadas para la solución para inyección 40 mg/ 0,8 mL (para uso pediátrico):

## **Artritis idiopática juvenil**

### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

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 FAMEs.

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 adalimumab en pacientes menores de 2 años.

### *Artritis asociada a entesitis*

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).

## **Psoriasis pediátrica en placas**

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.

## **Enfermedad de Crohn pediátrica**

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.

### Uveítis pediátrica

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.

### Hidradenitis supurativa (HS) en adolescentes

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

## 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](#).

- **Edistride/ Forxiga (DAPAGLIFLOZINA)**

- Nueva indicación:

- Tratamiento adicional en combinación

Edistride / Forxiga está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 1 como complemento a la insulina en pacientes con un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, cuando la insulina en monoterapia no proporciona un control glucémico adecuado a pesar de un tratamiento óptimo con insulina.

- Indicaciones ya autorizadas:

Forxiga está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar 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 no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia.

- Tratamiento adicional en combinación

En combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre las diferentes combinaciones en las secciones 4.4, 4.5 y 5.1).

- **Keytruda (PEMBROLIZUMAB)**

- Nueva indicación:

En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado en adultos para el tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) escamoso metastásico.

○ Indicaciones ya autorizadas:

- En monoterapia está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.
- En monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante en adultos con melanoma en estadio III y con afectación de los ganglios linfáticos que hayan sido sometidos a resección completa (ver sección 5.1).
- En monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una proporción de marcador tumoral (TPS, por sus siglas en inglés)  $\geq 50\%$  sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.
- En combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.
- En monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS  $\geq 1\%$  y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes de recibir Keytruda.
- En monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y a brentuximab vedotina (BV), o que no son candidatos a trasplante y no han respondido a BV.
- 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).
- 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)  $\geq 10$  (ver sección 5.1).
- En monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (CCECC) recurrente o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS  $\geq 50\%$  y que progresen durante o después de quimioterapia basada en platino (ver sección 5.1).

● **Mabthera (RITUXIMAB)**

○ Nueva indicación:

**Pemphigus vulgaris**

En pacientes adultos para el tratamiento de pacientes con pénfigo vulgar de moderado a grave.

○ Indicaciones ya autorizadas:

En pacientes adultos:

**Linfoma no-Hodgkin (LNH)**

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

Tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

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

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

#### **Leucemia linfática crónica (LLC)**

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

Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido MabThera o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con MabThera y quimioterapia. Para más información ver sección 5.1.

#### **Artritis reumatoide**

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

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

#### **Granulomatosis con poliangeítis y poliangeítis microscópica**

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

- **Maviret (GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR)**

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

Tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en adultos **y en adolescentes con edades comprendidas entre los 12 y los 17 años, ambos inclusive** (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

- Indicación ya autorizada:

Tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en adultos (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

- **Orencia (ABATACEPT)**

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

#### **Artritis idiopática juvenil**

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 tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs).

Orencia puede emplearse en monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento con metotrexato es inapropiado.

- Indicaciones ya autorizadas:

#### **Artritis reumatoide**

En combinación con metotrexato, está indicado para:

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 FAMEs incluyendo metotrexato (MTX) o un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa.

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 mejoría de la función física durante el tratamiento con abatacept en combinación con metotrexato.

#### **Artritis psoriásica**

Solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos con respuesta inadecuada a un tratamiento previo con FAMEs incluyendo MTX, y que no requieran tratamiento sistémico adicional para las lesiones cutáneas psoriásicas.

#### **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.

- **Praluent (ALIROCUMAB)**

- Nuevas indicaciones (modificación de la indicación ya autorizada y extensión de la indicación):

#### **Hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta**

En adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, como tratamiento complementario a la dieta:

- En combinación con una estatina o una estatina con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar sus objetivos de C-LDL con la dosis máxima tolerada de una estatina o,
- En monoterapia o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes con intolerancia a las estatinas, o en los que se contraindique el uso de una estatina.

#### **Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida**

En adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida para reducir el riesgo cardiovascular reduciendo los niveles de C-LDL, como tratamiento complementario a la corrección de otros factores de riesgo:

- En combinación con la dosis máxima tolerada de una estatina con o sin otros tratamientos hipolipemiantes o,
- En monoterapia o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes con intolerancia a las estatinas, o en los que se contraindique el uso de una estatina.

Para los resultados de los estudios con respecto a los efectos en C-LDL, eventos cardiovasculares y poblaciones estudiadas (ver sección 5.1).

○ Indicaciones ya autorizadas:

En adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, como tratamiento complementario a la dieta:

- En combinación con una estatina o una estatina con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar sus objetivos de C-LDL con la dosis máxima tolerada de una estatina o,
- En monoterapia o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes con intolerancia a las estatinas, o en los que se contraíndique el uso de una estatina.

No se ha establecido todavía el efecto de Praluent sobre la morbilidad y sobre la mortalidad cardiovascular.

● **Tecentriq (ATEZOLIZUMAB)**

○ Nueva indicación (extensión y modificación de la indicación ya autorizada):

- En combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) no escamoso metastásico. En los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales positivas de ALK, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado únicamente tras el fallo de terapia dirigida apropiada (ver sección 5.1).
- En monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa. Los pacientes con mutaciones de EGFR o CPNM positivos para ALK deben haber sido tratados también con terapias dirigidas antes de ser tratados con Tecentriq (ver sección 5.1).

○ Indicaciones ya autorizadas:

- En monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico:
  - Después de quimioterapia previa que contenga platino o
  - En los que no son considerados aptos para el tratamiento con cisplatino y cuyos tumores tengan una expresión de PDL1 > 5% (ver sección 5.1).
- En monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales positivas de ALK deben haber sido tratados también con terapia dirigida antes de ser tratados con Tecentriq (ver sección 5.1).

## 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):

- **Ácido desoxicólico (Belkyra): riesgo de necrosis en el lugar de inyección del producto**

[[Carta para profesionales sanitarios](#)]

Durante el período poscomercialización se han notificado casos de necrosis (incluida necrosis arterial) en el lugar de inyección, alrededor de la zona de tratamiento submentoniana en pacientes tratados con ácido desoxicólico.

Belkyra debe inyectarse en la zona media del tejido adiposo subcutáneo preplatismal en la región submentoniana y evitar la inyección intradérmica, intramuscular o intravascular.

Una técnica de inyección incorrecta puede aumentar el riesgo de ulceración cutánea o necrosis. Si se produce ulceración o necrosis en el lugar de inyección, nunca se deberá volver a administrar el medicamento.

- **Canaglifocina, dapaglifocina, empaglifocina (Invocana, Vokanamet, Edistride, Forxiga; Xigduo, Ebymect, Jardiance; Synjardy, Glyxambi): riesgo de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante perineal)**

[[Carta para profesionales sanitarios](#)]

Se han notificado casos de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante perineal) asociados al uso de inhibidores de SGLT2 (iSGLT2).

La gangrena de Fournier es una infección rara pero grave y potencialmente mortal para el paciente. La infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la aparición de la fascitis necrotizante.

Los profesionales sanitarios deben indicar a los pacientes que busquen atención médica urgente si experimentan dolor intenso, aumento de la sensibilidad a la palpación, eritema o hinchazón en el área genital o perineal acompañado de fiebre o malestar general.

Ante la sospecha de gangrena de Fournier, se debe interrumpir la administración del iSGLT2 e instaurar inmediatamente el tratamiento que corresponda (incluyendo antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

## 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 de la AEMPS](#).

- **Abiraterona acetato: rabdomiólisis/miopatía**

Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes tratados con acetato de abiraterona. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros 6 meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con acetato de abiraterona. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

Por otra parte, el tratamiento con abiraterona y prednisona/prednisolona en combinación con Ra-223 está contraindicado debido a un aumento del riesgo de fracturas y una tendencia a una mayor mortalidad entre los pacientes con cáncer de próstata asintomáticos o levemente sintomáticos tal y como se observó en ensayos clínicos. Se recomienda que el tratamiento posterior con Ra-223 no se inicie durante al menos 5 días después de la última administración de abiraterona en combinación con prednisona/prednisolona (ver también [nota informativa Ref. MUH \(FV\), 9/2018](#)).

- **Artenimol piperquina: anemia hemolítica tardía**

Se han observado casos de anemia hemolítica tardía hasta un mes después del uso de artesunato por vía IV y un tratamiento combinado basado en artemisinina por vía oral, incluidos algunos casos con Eurartesim. Los factores de riesgo pueden incluir la corta edad (niños menores de 5 años) y el tratamiento previo con artesunato por vía IV. Se debe informar a los pacientes y a los cuidadores que estén atentos por si presentan signos y síntomas de hemólisis después del tratamiento, como palidez, ictericia, orina de color oscuro, fiebre, fatiga, dificultad respiratoria, mareos y confusión.

- **Atezolizumab: nefritis inmunorrelacionada**

En ensayos clínicos con atezolizumab, se ha observado nefritis, por lo que se deben vigilar los cambios en la función renal de los pacientes.

El tratamiento con atezolizumab se debe interrumpir en caso de nefritis de Grado 2, y se debe iniciar el tratamiento con corticosteroides sistémicos a una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. El tratamiento con atezolizumab se debe reanudar si el acontecimiento mejora a  $\leq$  Grado 1 dentro de las 12 semanas, y los corticosteroides se hayan reducido a  $\leq$  10 mg de prednisona o equivalente al día. Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con atezolizumab en nefritis de Grado 3 o 4.

- **Biotina: interferencia en las pruebas de laboratorio**

La biotina está indicada en la profilaxis y tratamiento de la deficiencia de la misma (dosis de 30  $\mu$ g a 10 mg por día), tratamiento del déficit múltiple de carboxilasa dependiente de biotina (dosis de 5 a 10mg por día), prevención de daños en la piel, cabello y uñas (30  $\mu$ g por día) y en terapia de reemplazo de vitaminas en nutrición parenteral (dosis según niveles de la vitamina en el organismo).

Se ha observado una potencial interferencia en los test de laboratorio con los productos de administración oral que contienen  $\geq 150 \mu\text{g}$  de biotina por dosis y productos parenterales con  $\geq 60 \mu\text{g}$  por dosis. La interferencia potencia el riesgo de obtener resultados falsos en inmunoensayos que involucran un reactivo biotinilado (es decir, inmunoensayos que utilizan la interacción estreptavidina-biotina). El riesgo de interferencia es mayor en niños y pacientes con insuficiencia renal y se incrementa con dosis altas de biotina.

Al interpretar las pruebas de laboratorio, se debe tener en cuenta la posible interacción, especialmente si existe una falta de coherencia con la presentación clínica, por ejemplo, en los resultados de las pruebas de tiroides que simulan una enfermedad de Graves en pacientes asintomáticos que ingieren biotina o en los falsos negativos de las pruebas de troponina realizadas a pacientes con infarto de miocardio. Por esta razón, en los casos de que se sospeche de la posible interferencia, deben emplearse pruebas alternativas siempre que estén disponibles y consultar al personal de laboratorio cuando se soliciten pruebas de laboratorio en pacientes que ingieren biotina.

- **Decitabina: miocardiopatía**

Se han notificado casos de miocardiopatía con descompensación cardíaca, en algunos casos reversibles tras la suspensión del tratamiento, la reducción de la dosis o un tratamiento corrector. Se debe vigilar a los pacientes, especialmente a aquellos con antecedentes de enfermedad cardíaca, para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

- **Emicizumab: inmunogenicidad**

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de una respuesta inmunitaria en los pacientes tratados con emicizumab. En base a los resultados agrupados de los estudios de Fase III, de un total de 398 pacientes sometidos a pruebas de detección de anticuerpos anti-emicizumab, menos del 5% de los pacientes obtuvieron un resultado positivo de anticuerpos anti-emicizumab y  $<1\%$  de los pacientes tenían anticuerpos anti-emicizumab con potencial neutralizador (basado en la disminución de la farmacocinética). Se observó pérdida de eficacia.

- **Nortriptilina: interacción con ácido valproico**

En base a los datos de la literatura, el ácido valproico puede aumentar la concentración plasmática de nortriptilina y amitriptilina, por lo que se recomienda realizar un seguimiento clínico en los pacientes tratados con ambos fármacos.

- **Oxaliplatino: síndrome coronario agudo**

En base a una revisión de las publicaciones y los casos notificados se puede sostener una relación causal de síndrome coronario agudo, incluyendo infarto de miocardio, arterioespasmo coronario y angina de pecho en pacientes tratados con oxaliplatino en combinación con 5-FU y bevacizumab.

De forma adicional se incluyen caídas y esofagitis como nuevas reacciones adversas asociadas al uso de oxaliplatino.

- **Oxicodona: síndrome serotoninérgico**

La administración concomitante de oxicodona con fármacos serotoninérgicos, tales como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), puede provocar toxicidad por serotonina. Los síntomas de toxicidad por serotonina pueden ser alteraciones del estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (p. ej., taquicardia, tensión arterial lábil, hipertermia),

anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). La oxiconona debe utilizarse con precaución y es posible que haya que reducir la dosis en pacientes que utilizan estos medicamentos.

- **Paracetamol (formulaciones i.v.): anomalías fetales por sobredosis**

Los casos clínicos y una revisión sistemática de la bibliografía científica durante el período pos-comercialización han puesto de manifiesto la posible afectación fetal en el contexto de la sobredosis materna de paracetamol. A partir de una revisión sistemática de las publicaciones científicas, se identificó un número considerable de casos de sobredosis materna aguda de paracetamol durante el embarazo, en los que se produjo un 4 % de desenlaces fetales adversos, lo que incluyó anomalías fetales que tuvieron como resultado la finalización de la gestación, casos de estado fetal inestable que aconsejaron la inducción del parto y casos de muerte fetal.

- **Sunitinib: aneurismas y disecciones de la aorta**

Se han notificado casos de aneurismas y/o disecciones de la aorta (incluyendo desenlace mortal). Este riesgo se debe considerar cuidadosamente en pacientes con factores de riesgo como, por ejemplo, hipertensión o antecedentes de aneurisma antes de iniciar el tratamiento con sunitinib.

Se han identificado colitis y colitis isquémica como nuevas reacciones adversas que pueden asociarse al uso de sunitinib.

- **Tacrolimus: interacciones, neuropatía óptica, microangiopatía trombótica**

Se han observado interacciones fuertes con agentes antifúngicos como ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol e isavuconazol, el antibiótico macrólido eritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, saquinavir) o inhibidores de la proteasa del VHC (por ejemplo, telaprevir, boceprevir y la combinación de ombitasvir y paritaprevir con ritonavir, utilizado con y sin dasabuvir), el potenciador farmacocinético cobicistat, y los inhibidores de la tirosina quinasa nilotinib e imatinib. El uso concomitante de estas sustancias puede requerir menores dosis de tacrolimus en prácticamente todos los pacientes.

Se debe tener precaución al cambiar un tratamiento combinado de ciclosporina (que interfiere con la recirculación enterohepática del ácido micofenólico) a tacrolimus (que carece de este efecto), ya que esto podría generar cambios en la exposición al ácido micofenólico. Los fármacos que interfieren con el ciclo enterohepático del ácido micofenólico pueden reducir la concentración plasmática y la eficacia de ácido micofenólico. Cuando se cambie de ciclosporina a tacrolimus o viceversa, puede ser necesario realizar un seguimiento farmacológico del ácido micofenólico.

Se han notificado trastornos oculares, que en ocasiones progresaron a pérdida de la visión, en pacientes tratados con tacrolimus. En algunos casos se ha notificado una resolución de los mismos al cambiar a otro tratamiento inmunosupresor. Se debe advertir a los pacientes que comuniquen la aparición de cambios de agudeza visual, cambios en la visión de los colores, visión borrosa o defectos del campo visual; en todos estos casos se recomienda una evaluación inmediata, con derivación al oftalmólogo si procede.

Adicionalmente se incluye microangiopatía trombótica como nueva reacción adversa asociada al uso de tacrolimus.

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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Bortezomib	Blefaritis, chalazión, microangiopatía trombótica
Gabapentina	Disfagia
Isotretinoína	Ginecomastia
Ivermectina	Aumento de las transaminasas
Nadroparina	Cefalea

### **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. El objetivo de los mismos 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:

- [Erivedge \(vismodegib\)](#)

La información de seguridad incluida en este material está en relación con el Programa de Prevención de Embarazos para Erivedge y su contraindicación de uso durante el embarazo por el riesgo embriotóxico y teratogénico.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

### Otra información de interés

- **Publicación del siguiente Informe de Posicionamiento Terapéutico**

[Benralizumab \(Fasenra®\) como tratamiento adicional en el asma grave no controlada eosinofílica](#)

[Dupilumab \(Dupixent®\) en dermatitis atópica](#)

[Ixekizumab \(Taltz®\) en artritis psoriásica](#)

[Mercaptamina clorhidrato \(Cystadrops®\) en el tratamiento del depósito de cristales de cistina corneales producidos en cistinosis](#)

[Obinutuzumab \(Gazyvaro®\) en primera línea de linfoma folicular](#)

[Ocrelizumab \(Ocrevus®\) en esclerosis múltiple](#)

- **[Retirada del mercado de determinados medicamentos que contienen irbesartán](#)**

Durante el mes de enero la AEMPS informó en la nota informativa referencia ICM (CONT) 1/2019 de la retirada de lotes de medicamentos que contienen como principio activo irbesartán.

- **Nota Informativa de la reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH), celebrada el 22 de enero de 2019**

[\[Nota Informativa MUH \(CMH\), 1/2019\]](#)

En la nota informativa publicada se recogen los medicamentos informados favorablemente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano celebrado el pasado 22 de enero.

- **[Información relacionada con el tratamiento con olaratumab \(▼ Lartruvo®\): resultados del estudio posautorización requerido por las autoridades sanitarias](#)**

En el mes de enero el titular del medicamento Lartruvo comunicó los resultados del estudio posautorización requerido como condición de su autorización. Los resultados no confirman el beneficio clínico en la indicación autorizada. La AEMPS recomendó en esta nota a los médicos no iniciar nuevos tratamientos y considerar el mantenimiento del mismo solo en aquellos casos en los que se haya evidenciado beneficio clínico.

- **[Actualización de la situación de los medicamentos de uso humano a consecuencia del \*brexit\*](#)**

La AEMPS identificó durante el mes de enero aquellos medicamentos que podrían estar afectados por el desenlace del *brexit* y notificó a los titulares de las autorizaciones de comercialización la necesidad de implementar los cambios necesarios en los expedientes de registro a fin de asegurar la vigencia de las autorizaciones de comercialización y la disponibilidad de los medicamentos en el mercado español.

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>