

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Febrero 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>Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados</i> .....	4
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i> .....	4
<i>Información sobre seguridad</i> .....	7
<i>Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos</i> .....	7
<i>Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia</i> .....	8
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i> .....	11

Corrección de errores de 26 de abril de 2019 (ver corrección al final)

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

CORREO ELECTRÓNICO

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

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

## 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](#).

- **Dectova** (ZANAMIVIR) solución para infusión (10 mg/mL)
  - Indicación aprobada:

Dectova está indicado en adultos y niños (con edad  $\geq$  6 meses) para el tratamiento de gripe A o B complicada y potencialmente mortal cuando:

    - El virus de la gripe identificado en el paciente es resistente, o se sospecha que lo sea, a medicamentos para el tratamiento de la gripe distintos de zanamivir y/o,
    - Otros medicamentos antivirales, para el tratamiento de la gripe, incluido zanamivir inhalado, no son adecuados para el paciente.

Dectova debe ser empleado de acuerdo a las guías oficiales.
  - Dectova estará disponible como solución para infusión (10 mg/mL).
  - El principio activo es zanamivir, un inhibidor de la neuraminidasa del virus de la gripe, una enzima importante para la entrada del virus en células no infectadas y la liberación y propagación del virus una vez que las células han sido infectadas.
  - En los ensayos clínicos Dectova ha mostrado que acelera la resolución de los signos clínicos y la recuperación de los pacientes en gripe complicada y potencialmente mortal.
  - Los efectos adversos más frecuentes fueron diarrea, elevación de las transaminasas hepáticas, daño hepatocelular y erupción.
- **Lorviqua** (LORLATINIB) comprimidos recubiertos con película – 25 y 100 mg
  - Indicación aprobada:

Lorlatinib, en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, positivo para quinasa de linfoma anaplásico (ALK), que han progresado tras tratamiento con:

    - alectinib o ceritinib como primer inhibidor de tirosin-quinasa (TKI) ALK; o
    - crizotinib y al menos otro ALK -TKI.
  - Lorviqua estará disponible como comprimidos recubiertos con película (25 y 100 mg).
  - El principio activo es lorlatinib, un inhibidor de protein-quinasas que inhibe la autofosforilación de ALK, la cascada de señalización de proteínas mediada por fosforilación de ALK y la proliferación de células cancerosas ALK-dependientes.

- En los ensayos clínicos Lorviqua ha mostrado una tasa de respuesta y una duración de la respuesta clínicamente relevantes en pacientes previamente tratados con otros inhibidores de ALK tirosin-quinasa.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, edema, neuropatía periférica, efectos cognitivos, fatiga, incremento de peso y efectos sobre el estado de ánimo.
- Lorviqua debe ser prescrito por un facultativo con experiencia en el manejo de tratamientos oncológicos.
- **Ondexxya (ANDEXANET ALFA)** polvo para solución para infusión – 200 mg
  - Indicación aprobada:

Ondexxya está indicado para pacientes adultos tratados con un inhibidor directo del factor Xa (apixaban o rivaroxaban) cuando es necesario revertir la anticoagulación debido a hemorragias incontroladas o potencialmente mortales.
  - Ondexxya estará disponible como 200 mg de polvo para solución para infusión.
  - El principio activo es andexanet alfa, perteneciente al grupo farmacoterapéutico de antidotos. Andexanet alfa es una forma recombinante del factor Xa humano que se une con alta afinidad a rivaroxaban o apixaban (inhibidores directos del factor Xa) e impidiendo que éstos ejerzan su efecto anticoagulante.
  - En los ensayos clínicos Ondexxya ha mostrado que revierte la actividad anticoagulante de rivaroxaban y apixaban. Puede ser empleado junto con medidas de apoyo estandarizadas. La eficacia clínica está basada en la reversión de la actividad anti-factor Xa en voluntarios sanos y los resultados preliminares en pacientes con hemorragias potencialmente mortales. Se espera la confirmación de la correlación entre la actividad anti-factor Xa y la eficacia hemostática en pacientes con hemorragias y de la posología recomendada. Se han notificado eventos tromboticos tras el tratamiento con Ondexxya y no se puede descartar que tenga un efecto protrombotico.
- **Palynziq (PEGVALIASE)** solución para inyección – 2,5 mg, 10 mg y 20 mg
  - Indicación aprobada:

Palynziq está indicado para el tratamiento de pacientes de 16 años de edad y mayores con fenilcetonuria con un control inadecuado de los niveles de fenilalanina en sangre (niveles de fenilalanina mayores de 600 micromol/L) a pesar de haber sido tratados con las alternativas disponibles.
  - Palynziq estará disponible como solución para inyección (2,5, 10 y 20 mg).
  - El principio activo es pegvaliase, una enzima fenilalanina-amonioliasa recombinante pegilada, que transforma la fenilalanina en amonio y ácido trans-cinámico, que son eliminados principalmente por metabolismo hepático.
  - En los ensayos clínicos Palynziq ha mostrado que reduce los niveles de fenilalanina en sangre.
  - Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones en el lugar de inyección, artralgias y reacciones de hipersensibilidad.
  - Palynziq debe ser prescrito por un facultativo con experiencia en el manejo de fenilcetonuria.
  - Palynziq fue designado medicamento huérfano por la Comisión Europea el 28 de enero de 2010.

- **Skyrizi (RISANKIZUMAB)** solución para inyección – 75 mg
  - Indicación aprobada:

Skyrizi está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos.
  - Skyrizi estará disponible como solución para inyección (75 mg).
  - El principio activo es risankizumab, un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente a la subunidad p19 de la interleucina 23 humana (IL-23), una citoquina implicada en las respuestas inflamatoria e inmune.
  - En los ensayos clínicos Skyrizi ha mostrado que impide la unión de IL-23 a su receptor, inhibiendo así la liberación de citoquinas pro-inflamatorias implicadas en la psoriasis.
  - Los efectos adversos más frecuentes fueron las infecciones del tracto respiratorio superior que ocurrieron en el 13% de los pacientes.
  - Skyrizi debe ser prescrito por un facultativo con experiencia en el tratamiento de la psoriasis.
  
- **Waylivra (VOLANESORSEN)** solución para inyección – 285 mg
  - Indicación aprobada:

Waylivra está indicado como complemento a la dieta en pacientes adultos con síndrome de quilomicronemia familiar confirmado y con riesgo elevado de pancreatitis, que tienen una respuesta inadecuada a la dieta y tratamientos hipolipemiantes.
  - Waylivra estará disponible como solución para inyección (285 mg).
  - El principio activo es volanesorsen, un oligonucleótido antisentido que inhibe la formación de apolipoproteína C-III (apoC-III), una proteína que regula el metabolismo de los triglicéridos y el aclaramiento hepático de los quilomicrones y otras lipoproteínas ricas en triglicéridos. La inhibición de apoC-III aumenta el aclaramiento de triglicéridos.
  - En los ensayos clínicos Waylivra ha mostrado que disminuye los niveles de triglicéridos en ayunas.
  - Los efectos adversos más frecuentes fueron disminución en el recuento de plaquetas y las reacciones en el lugar de la inyección.
  - El tratamiento con Waylivra debe ser iniciado y monitorizado por un facultativo con experiencia en el tratamiento de pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar.
  - Waylivra fue designado medicamento huérfano por la Comisión Europea el 19 de febrero de 2014.
  
- **Zynquista (SOTAGLIFLOZIN)** comprimidos recubiertos con película – 200 mg
  - Indicación aprobada:

Zynquista está indicado como complemento a la insulina en adultos con diabetes mellitus tipo 1 con un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, para mejorar el control glucémico cuando la insulina en monoterapia no proporciona un control glucémico adecuado a pesar de una dosis de insulina óptima.
  - Zynquista estará disponible como comprimidos recubiertos con película (200 mg).
  - El principio activo es sotagliflozin que actúa inhibiendo los co-transportadores sodio-glucosa 1 y 2 (SGLT1 y SGLT2) que se encuentran en intestino y los riñones. Esta inhibición retrasa y reduce la absorción de glucosa en el intestino y la reabsorción de glucosa en el riñón, dando lugar también a la excreción de glucosa en la orina.

- En los ensayos clínicos Zynquista ha mostrado que mejora el control glucémico. Otros efectos incluyen reducción de peso y de la tensión arterial y una disminución de la variabilidad en los niveles de glucosa.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron micosis genitales, cetoacidosis diabética y diarrea.
- El tratamiento con Zynquista debe ser iniciado y monitorizado por un facultativo con experiencia en el tratamiento de diabetes mellitus tipo I.

## **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](#).

- **Dupixent (DUPILUMAB) 300 mg solución inyectable en jeringa precargada**

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

Dermatitis atópica

Dupixent está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico.

#### **Asma**

**Dupixent está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores con asma grave con inflamación tipo 2 caracterizada por un aumento de los eosinófilos y/o elevación de la fracción de óxido nítrico exhalado (ver sección 5.1), que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados en dosis altas más otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.**

- **Lynparza (OLAPARIB) 100 mg y 150 mg comprimidos recubiertos con película**

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

Cáncer de ovario

Lynparza está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial de alto grado, trompa de Falopio, o peritoneal primario, en recaída, sensible a platino, que están en respuesta (completa o parcial) a quimioterapia basada en platino.

#### **Cáncer de mama**

**Lynparza está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mutaciones BRCA1/2 germinales, con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2 negativo. Los pacientes deben haber sido previamente tratados con una antraciclina y un taxano en ámbito neoadyuvante o metastásico, a no ser que los pacientes no sean candidatos a estos tratamientos (ver sección 5.1). Los pacientes con cáncer de mama con receptor hormonal positivo deben haber progresado durante o después del tratamiento endocrino previo, o no considerarse candidatos al tratamiento endocrino.**

- **Riarify / Trydonis** (BECLAMETASONA DIPROPIONATO / FORMOTEROL FUMARATO DEHIDRATO / GLICOPIRRONIO) 87 microgramos/ 5 microgramos/ 9 microgramos solución para inhalación en envase a presión

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

Tratamiento de mantenimiento en los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave que no están adecuadamente controlados con una combinación de un corticoesteroide inhalado y un agonista beta2 de acción prolongada **o una combinación de un agonista beta2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada** (para los efectos sobre el control de los síntomas y la prevención de las exacerbaciones, ver sección 5.1).

- **Viread** (TENOFVIR DISOPROXILO) 123 mg comprimidos recubiertos con película

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

#### **Infeción por VIH-1**

Viread 123 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1, con resistencia a los ITIAN o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea, de 6 a < 12 años, que pesen entre 17 kg y menos de 22 kg.

La elección de Viread como tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH-1 pretratados debe basarse en la prueba de resistencia viral del paciente y/o el historial de tratamiento de los pacientes.

#### **Infeción por hepatitis B**

**Viread 123 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes pediátricos, de 6 a < 12 años, que pesen entre 17 kg y menos de 22 kg con:**

- **enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa y niveles séricos de ALT persistentemente elevados o evidencia histológica de inflamación de moderada a grave y/o fibrosis. En referencia a la decisión de iniciar el tratamiento en pacientes pediátricos, ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1.**

- **Viread** (TENOFVIR DISOPROXILO) 163 mg comprimidos recubiertos con película

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

#### **Infeción por VIH-1**

Viread 163 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1, con resistencia a los ITIAN o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea, de 6 a < 12 años, que pesen entre 22 kg y menos de 28 kg.

La elección de Viread como tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH-1 pretratados debe basarse en la prueba de resistencia viral del paciente y/o el historial de tratamiento de los pacientes.

### **Infeción por hepatitis B**

Viread 163 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes pediátricos, de 6 a < 12 años, que pesen entre 22 kg y menos de 28 kg, con:

- enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa y niveles séricos de ALT persistentemente elevados o evidencia histológica de inflamación de moderada a grave y/o fibrosis. En referencia a la decisión de iniciar el tratamiento en pacientes pediátricos, ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1.

- **Viread (TENOFVIR DISOPROXILO) 204 mg comprimidos recubiertos con película**

- Extensión de la indicación (**en negrita**):

#### **Infeción por VIH-1**

Viread 204 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1, con resistencia a los ITIAN o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea, de 6 a < 12 años, que pesen entre 28 kg y menos de 35 kg.

La elección de Viread como tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH-1 pretratados debe basarse en la prueba de resistencia viral del paciente y/o el historial de tratamiento de los pacientes.

#### **Infeción por hepatitis B**

Viread 204 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes pediátricos, de 6 a < 12 años, que pesen entre 28 kg y menos de 35 kg, con:

- enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa y niveles séricos de ALT persistentemente elevados o evidencia histológica de inflamación de moderada a grave y/o fibrosis. En referencia a la decisión de iniciar el tratamiento en pacientes pediátricos, ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1.

- **Viread (TENOFVIR DISOPROXILO) 33 mg/g en gránulos**

- Extensión de la indicación (**en negrita y tachados los cambios**):

#### **Infeción por VIH-1**

Viread 33 mg/g gránulos está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1, con resistencia a los ITIAN o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea, de 2 a < 6 años, y mayores de 6 años para quienes no sea adecuada una forma farmacéutica sólida.

Viread 33 mg/g gránulos está indicado también en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 para quienes no sea adecuada una forma farmacéutica sólida.

En adultos, la demostración del beneficio de Viread en pacientes infectados por VIH-1 se basa en los resultados de un ensayo en pacientes naive, incluyendo pacientes con una carga viral alta (> 100.000 copias/ml) y de ensayos en los cuales Viread se añadió al tratamiento base estable, (principalmente terapia triple) en pacientes previamente tratados con fármacos antirretrovirales que experimentaron fallo virológico temprano (< 10.000 copias/ml, teniendo la mayoría de los pacientes < 5.000 copias/ml).



La elección de Viread como tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH-1 pretratados debe basarse en la prueba de resistencia viral del paciente y/o el historial de tratamiento de los pacientes.

#### *Infeción por hepatitis B*

Viread 33 mg/g gránulos está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos para quienes no sea adecuada una forma farmacéutica sólida con:

- enfermedad hepática compensada, con evidencia de replicación viral activa, con niveles plasmáticos de alanina aminotransferasa (ALT) elevados de forma continuada y evidencia histológica de inflamación activa y/o fibrosis (ver sección 5.1).
- evidencia de virus de la hepatitis B con resistencia a lamivudina (ver las secciones 4.8 y 5.1).
- enfermedad hepática descompensada (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Viread 33 mg/g gránulos está indicado también para el tratamiento de la hepatitis B crónica en ~~adolescentes de 12~~ **pacientes pediátricos de 2 a < 18 años de edad** para quienes no sea adecuada una forma farmacéutica sólida con:

- enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa, niveles séricos de ALT persistentemente elevados y evidencia histológica de inflamación activa y/o fibrosis (ver las secciones 4.4, 4.8 y 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):

- **Carbimazol (Neo-Tomizol®) y tiamazol (Tirodril®) (sinónimo: metimazol): riesgo de pancreatitis aguda y nuevas recomendaciones sobre anticoncepción durante el tratamiento**

[\[Nota informativa AEMPS de 5 de febrero de 2019, Referencia MUH \(FV\) 1/2019\]](#)

[\[Carta para profesionales sanitarios\]](#)

#### *Riesgo de pancreatitis aguda*

Se han notificado casos de pancreatitis aguda con el uso de carbimazol/tiamazol. Si bien el mecanismo es poco conocido, la presencia de casos de pancreatitis aguda recurrente con un tiempo de inicio más corto después de la reexposición a carbimazol/tiamazol puede sugerir un mecanismo inmunológico.

- Debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con carbimazol/tiamazol en pacientes que desarrollan pancreatitis aguda después de la exposición a carbimazol o tiamazol.
- Asimismo, no debe reiniciarse el tratamiento con carbimazol/tiamazol en estos pacientes, debiéndose cambiar a una terapia alternativa en función de la evaluación individual de la relación riesgo/beneficio.

- Debe evitarse cualquier reexposición futura a carbimazol/tiamazol en pacientes que hayan sufrido pancreatitis aguda con estos medicamentos en el pasado, ya que puede dar lugar a una reaparición de la misma, potencialmente mortal, con un tiempo de inicio más corto.

#### *Nuevas recomendaciones sobre anticoncepción durante el tratamiento*

Una nueva revisión de la información disponible, procedente de estudios epidemiológicos y casos notificados, aumenta la evidencia de que carbimazol/tiamazol pueden causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre del mismo y en dosis elevadas.

- Las mujeres con capacidad de gestación deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con carbimazol/tiamazol.
- El hipertiroidismo en mujeres embarazadas debe tratarse adecuadamente para evitar complicaciones maternas y fetales graves.
- Carbimazol/tiamazol sólo debe administrarse durante el embarazo después de una estricta evaluación individual de los beneficios y riesgos y sólo con la dosis efectiva más baja sin la administración adicional de hormonas tiroideas.
- Si se usa carbimazol/tiamazol durante el embarazo, se recomienda una estrecha monitorización materna, fetal y neonatal.

#### **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](#).

##### ● **Asfotasa alfa 2: inmunogenicidad**

Se han notificado casos de anticuerpos contra el medicamento, así como una eficacia clínica reducida de asfotasa alfa. Actualmente, los datos disponibles son limitados en cuanto al tiempo que transcurre hasta su aparición y en cuanto a las medidas que se pueden tomar para mitigar o solucionar estos acontecimientos. En uno de los casos, el paciente reanudó la administración de asfotasa alfa tras someterse a plasmaféresis y recibir tratamiento con rituximab; sin embargo, los datos son insuficientes para respaldar la inclusión de recomendaciones sobre un régimen de desensibilización.

##### ● **Capecitabina: interacción con brivudina**

El uso concomitante de fluoropirimidinas (capecitabina y 5-fluorouracilo) y brivudina está contraindicado. Se han notificado casos mortales después de una interacción originada por la inhibición de la dihidropirimidina dehidrogenasa por brivudina, lo que provoca un aumento de la toxicidad de la fluoropirimidina. Debe haber al menos un periodo de espera de 4 semanas entre el final de tratamiento con brivudina y el comienzo de la terapia con capecitabina. El tratamiento con brivudina debe ser iniciado 24 horas después de la última dosis de capecitabina. En el caso de una administración accidental de brivudina a pacientes que están siendo tratados con capecitabina, deberán tomarse medidas efectivas para reducir la toxicidad de capecitabina. Se recomienda acudir inmediatamente al hospital e iniciarse todas las medidas para prevenir infecciones sistémicas y deshidratación.

Ver también [nota informativa de seguridad de la AEMPS de fecha 7 de septiembre de 2017, Referencia MUH \(FV\) 9/2017](#), sobre brivudina e interacción con fluoropirimidinas.

- **Ceftriaxona: reacción de hipersensibilidad, reacción de Jarish-Herxheimer**

*Reacción de hipersensibilidad*

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, entre ellas síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) que pueden ser mortales o amenazantes para la vida, asociados al tratamiento con ceftriaxona, aunque se desconoce la frecuencia de estos acontecimientos.

*Reacción de Jarish-Herxheimer*

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitante o puede ser manejada con tratamiento sintomático. El tratamiento con antibióticos no se debe interrumpir en el caso de síntomas de JHR.

- **Dasatinib: microangiopatía trombótica y síntomas de abstinencia musculoesquelética**

Los inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL se han asociado a microangiopatía trombótica (MAT), incluyendo notificaciones de casos individuales para Dasatinib. Si se asocian hallazgos de laboratorio o clínicos con MAT en un paciente que recibe Dasatinib, se debe interrumpir el tratamiento y realizar una evaluación de la MAT, incluida la actividad de la enzima ADAMTS13 (*A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif no. 13*, también conocida como proteasa de escisión del factor de von Willebrand) y la determinación de anticuerpos anti-ADAMTS13. No debe reanudarse el tratamiento si el anticuerpo anti-ADAMTS13 se eleva junto con una baja actividad de ADAMTS13.

De forma adicional se incluye *dolor musculoesquelético durante o después de la interrupción del tratamiento*, en la ficha técnica de Dasatinib.

- **Fentanilo citrato solución inyectable: dependencia, abuso y síndrome de abstinencia**

Se pueden desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides. Los riesgos aumentan en los pacientes con antecedentes personales de abuso de sustancias (incluidos el abuso o la adicción de drogas o alcohol).

La administración repetida a intervalos cortos durante períodos prolongados puede dar lugar al desarrollo de un síndrome de abstinencia tras la interrupción del tratamiento, que se puede manifestar por la aparición de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración.

De forma adicional se ha identificado “delirio” como nueva reacción adversa asociada al uso de Fentanilo citrato solución inyectable, de frecuencia no conocida.

- **Loperamida/Loperamida simeticona: reacciones cardíacas por sobredosis**

Adicionalmente al riesgo ya conocido de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes, se han notificado episodios cardíacos relacionados prolongación del complejo QRS, asociados a sobredosis. Se recuerda que los pacientes no deben superar la dosis ni la duración recomendada del tratamiento.

- **Misoprostol (indicación ginecológica): recomendaciones en embarazo**

Misoprostol se utiliza para la inducción del parto a término, a dosis bajas durante un periodo corto de tiempo. Cuando se utiliza en ese momento del embarazo no existe riesgo de malformaciones fetales. Sin embargo, no debe utilizarse durante ningún otro momento del embarazo ya que

se ha notificado un riesgo tres veces mayor de malformaciones fetales (incluyendo síndrome de Moebius, síndrome de bandas amnióticas y anomalías del sistema nervioso central) en embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre.

- **Pertuzumab: reacciones a la perfusión y reacciones de hipersensibilidad/anafilaxis**

*Reacciones a la perfusión*

Pertuzumab se ha asociado con reacciones a la perfusión, incluyendo acontecimientos con desenlace mortal. Se recomienda la observación estrecha de las pacientes durante la primera perfusión y en los 60 minutos siguientes y durante las perfusiones posteriores y en los 30-60 minutos siguientes a las mismas. Si se produce una reacción a la perfusión clínicamente relevante, se debe reducir la velocidad de perfusión o interrumpirse y administrarse el tratamiento médico apropiado. Se debe evaluar y vigilar estrechamente a las pacientes hasta la resolución completa de los signos y síntomas. Se debe considerar la interrupción permanente de Pertuzumab en pacientes con reacciones a la perfusión graves. Esta valoración clínica se debe basar en la gravedad de la reacción precedente y en la respuesta al tratamiento administrado para la reacción adversa.

*Reacciones de hipersensibilidad/anafilaxis*

Las pacientes deben ser observadas estrechamente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad. Se ha observado hipersensibilidad grave, incluyendo anafilaxis y acontecimientos con desenlace mortal. Los medicamentos para tratar tales reacciones, así como el equipo de emergencia, deben estar disponibles para su uso inmediato. Se debe suspender permanentemente el tratamiento con Pertuzumab en caso de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) Grado 4 NCI-CTCAE, broncoespasmo o síndrome de sufrimiento respiratorio agudo.


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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Azacitidina	Pericarditis
Cefuroxima sódica (uso intracameral)	Edema macular
Ebastina	Aumento del apetito y aumento de peso
Fentanilo (parches transdérmicos)	Deficiencia androgénica, delirio
Imatinib	Microangiopatía trombótica
Milnaciprán	Miocardopatía de Takotsubo
Mirabegron	Estado confusional
Nivolumab monoterapia	Sarcoidosis, meningitis aséptica, anemia hemolítica y autoinmune
Nivolumab en combinación con Ipilimumab	Meningitis aséptica, anemia hemolítica y autoinmune
Nurinersén	Meningitis aséptica
Óxido nitroso	Convulsiones generalizadas
Vacuna frente a rotavirus	Urticaria
Vacuna frente al sarampión, parotiditis y rubeola	Llanto

### 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:

- [Aubagio \(teriflunomida\)](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está en relación con el riesgo de efectos hepáticos, hematológicos, hipertensión arterial, infecciones y el riesgo potencial de teratogenicidad, así como de los controles y monitorización a llevar a cabo antes y durante el tratamiento.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

- [Xarelto \(rivaroxaban\)](#)

Este material tiene el objetivo de informar sobre el uso seguro de Xarelto, el intercambio con otros anticoagulantes, advertir sobre el riesgo potencial de sangrado durante el tratamiento, pacientes de mayor riesgo y cómo abordar este riesgo en el caso de que un paciente presente hemorragia.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

### Corrección de errores:

Con fecha de 26 de abril de 2019 se ha corregido el siguiente error:

En el apartado información sobre seguridad, donde decía:

- [Augabio \(teriflunomida\)](#)

Ha pasado a decir:

- [Aubagio \(teriflunomida\)](#)

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>