

# BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Junio 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> .....	1
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i> .....	1
<i>Información sobre seguridad</i> .....	5
<i>Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos</i> .....	5
<i>Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia</i> .....	7
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i> .....	11

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](#).

- **Giapreza** (ANGIOTENSINA II) 2,5 mg/ml concentrado para solución para infusión
  - Indicación aprobada:

Giapreza está indicado para el tratamiento de hipotensión refractaria en adultos con shock séptico u otro shock distributivo que se mantienen en hipotensión a pesar de la restitución del volumen y la administración de catecolaminas y otras terapias vasopresoras disponibles (ver sección 5.1).
  - Giapreza estará disponible como concentrado para solución para infusión (2,5 mg/ml). El principio activo es acetato de angiotensina II, que incrementa la presión sanguínea por vasoconstricción.
  - En los ensayos clínicos Giapreza ha mostrado que incrementa la presión sanguínea en pacientes con shock séptico y distributivo.
  - Los efectos adversos más frecuentes fueron eventos tromboembólicos, hipertensión transitoria, taquicardia e isquemia periférica.

## Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

### Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización

- **Victoza** (LIRAGLUTIDA) 6 mg/ml solución inyectable en pluma precargada
  - **Extensión de la indicación (en negrita):**

Victoza está indicado en el tratamiento de adultos, **adolescentes y niños de 10 años de edad y mayores** con diabetes mellitus tipo 2, que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio

    - en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones.
    - añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.
  - Para consultar los resultados del estudio con respecto a las combinaciones, los efectos sobre el control glucémico y los eventos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1.

- **Xigduo y Ebymect** (DAPAGLIFLOZINA/METFORMINA) 5 mg/850 mg y 5 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película

- **Cambio de indicación (en negrita y tachado):**

Xigduo/Ebymect está indicado en adultos ~~de 18 años de edad o mayores con~~ **para el tratamiento de** diabetes mellitus tipo 2 como adyuvante a la dieta y el ejercicio ~~para mejorar el control glucémico:~~

- en pacientes **insuficientemente** ~~no~~ controlados ~~adecuadamente~~ con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia.
- en combinación con otros medicamentos **para el tratamiento de diabetes**, ~~hipoglucemiantes, como la insulina,~~ en pacientes **insuficientemente** ~~no~~ controlados ~~adecuadamente~~ con metformina y estos medicamentos (~~ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1 para consultar los datos disponibles sobre las diferentes combinaciones~~).
- en pacientes que ya se están tratando con la combinación de dapagliflozina y metformina en comprimidos separados.
- **Para los resultados de los estudios con respecto a la combinación de tratamientos, efectos en el control glucémico y eventos cardiovasculares, y las poblaciones estudiadas, ver secciones 4.4, 4.5 y 5.1.**

- **Edistride y Forxiga** (DAPAGLIFLOZINA) 5 mg y 10 mg comprimidos recubiertos con película

- **Cambio de indicación (en negrita y tachado):**

Forxiga/Edistride está indicado en adultos para el tratamiento de

- diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada, en combinación con la dieta y el ejercicio ~~para mejorar el control glucémico,~~
  - como monoterapia cuando no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia.
  - en adición a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2.
- diabetes mellitus tipo 1 insuficientemente controlada como complemento a la insulina en pacientes con un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, cuando la insulina sola no proporciona un control glucémico adecuado a pesar de un tratamiento insulínico óptimo.

- **Para los resultados de los estudios ~~clínicos~~ con respecto a la combinación de tratamientos, efectos en el control glucémico y eventos cardiovasculares, y las poblaciones estudiadas, efectos sobre el control glucémico y las combinaciones con otros medicamentos, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1.**

- **Zinfo** (CEFTAROLINA FOSAMIL) 600 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

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

Zinfo está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en **neonatos, niños, adolescentes y adultos** ~~adultos y niños a partir de 2 meses de edad~~ (ver las secciones 4.4 y 5.1):

- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (IPTBc).
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

- Se deben tener en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.
- **Cyramza (RAMUCIRUMAB) 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión**

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

#### Cáncer gástrico

Cyramza en combinación con paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer gástrico avanzado o adenocarcinoma de la unión gastroesofágica con progresión de la enfermedad tras quimioterapia previa con platino y fluoropirimidina (ver sección 5.1).

Cyramza en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer gástrico avanzado o adenocarcinoma de la unión gastroesofágica con progresión de la enfermedad tras quimioterapia previa con platino o fluoropirimidina, para quienes el tratamiento en combinación con paclitaxel no es apropiado (ver sección 5.1).

#### Cáncer colorrectal

Cyramza, en combinación con FOLFIRI (irinotecán, ácido folínico y 5-fluorouracilo), está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (mCRC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante o tras terapia previa con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina.

#### Cáncer de pulmón no microcítico

Cyramza en combinación con docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino.

#### Carcinoma Hepatocelular

**Cyramza en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular avanzado o irreseccable con alfa fetoproteína (AFP)  $\geq$  400 mg/ml y que han sido previamente tratados con sorafenib.**

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

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

#### Dermatitis atópica

Dupixent está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en ~~pacientes~~ **pacientes adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores** 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.

- **Fiasp** (INSULINA ASPARTA) 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada, en cartucho y en vial
  - **Extensión de la indicación (en negrita):**

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, **adolescentes y niños con un año de edad y mayores.**
- **Flebogamma DIF** (IMMUNOGLOBULINA NORMAL HUMANA) 50 mg/ml solución para perfusión
  - **Extensión de la indicación (en negrita y tachado):**

Flebogamma DIF está indicado para:
  - Tratamiento de reposición en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) en:
    - Síndromes de inmunodeficiencia primaria (**IDP**) con producción de anticuerpos deteriorada (ver sección 4.4).
    - **Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes que sufren infecciones graves o recurrentes, tratamiento antimicrobiano ineficaz y, o bien fallo probado a anticuerpos específicos (PSAF)\*, o IgG niveles séricos de < 4g/l.**

**\*PSAF = incapacidad para incrementar al menos 2 veces en el título de anticuerpos IgG frente a polisacáridos neumocócicos y vacunas de antígenos polipeptídicos.**

    - ~~▪ Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica en los que los antibióticos profilácticos no han dado resultado.~~
    - ~~▪ Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estacionaria y que no respondieron a la inmunización neumocócica.~~
    - ~~▪ Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre.~~
    - ~~▪ SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.~~
  - Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) en:
    - Trombocitopenia inmune primaria, en pacientes con riesgo elevado de sufrir hemorragia o en pacientes antes de someterse a cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
    - Síndrome de Guillain Barré.
    - Enfermedad de Kawasaki (**junto con ácido acetilsalicílico; ver 4.2**).
    - **Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).**
    - **Neuropatía motora multifocal (NMM).**
- **Imbruvica** (IBRUTINIB) 140 mg cápsulas duras
  - **Extensión de la indicación (en negrita):**

IMBRUVICA en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

IMBRUVICA en monoterapia **o en combinación con obinutuzumab** está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que no han sido previamente tratados (ver sección 5.1).

IMBRUVICA en monoterapia o en combinación con bendamustina y rituximab (BR) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo.

IMBRUVICA en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (MW) que han recibido al menos un tratamiento previo, o en tratamiento de primera línea en pacientes en los que la inmuno-quimioterapia no se considera apropiada. **IMBRUVICA en combinación con rituximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con MW.**

- **Tecentriq (ATEZOLIZUMAB) 840 mg concentrado para solución para perfusión**
  - **Extensión de la indicación (en negrita):**

Tecentriq 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 PD-L1 > 5%.
  - Tecentriq 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 ALK positivo deben haber sido tratados también con terapias dirigidas antes de ser tratados con Tecentriq.
  - **Tecentriq en combinación con nab-paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo (CMTN) metastásico o localmente avanzado irrecesable cuyos tumores tengan una expresión de PD-L1  $\geq$  1% y que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica. (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 o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos autorizadas por la AEMPS): [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es).

- **Denosumab (Prolia): posible riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 9/2019\]](#)

Se han notificado casos de fracturas, algunas múltiples, tras la suspensión del tratamiento con Denosumab (Prolia).

Se recuerda que Prolia únicamente se debe utilizar en pacientes con elevado riesgo de fracturas y se recomienda a los profesionales sanitarios considerar este riesgo antes de iniciar tratamiento, consultando previamente con un especialista en el tratamiento de la osteoporosis. También se recomienda advertir a los pacientes de que no suspendan el tratamiento sin consultar previamente con su médico.

Cuando se interrumpa el tratamiento se deben seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica en relación con la estrategia terapéutica a seguir, además de realizar una estrecha vigilancia del paciente.

- **Febuxostat: no recomendado en pacientes con gota y antecedente de enfermedad cardiovascular**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 10/2019\]](#)

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

El ensayo clínico (CARES) realizado en pacientes con gota y antecedentes de enfermedad cardiovascular muestra un aumento significativo del riesgo de mortalidad en pacientes tratados con febuxostat, comparado con los pacientes tratados con alopurinol.

Se desaconseja el uso de febuxostat en pacientes con antecedentes de patología cardiovascular grave (p. ej. infarto de miocardio, ictus o angina de pecho inestable), salvo en aquellos casos en los que no se pueda utilizar una terapia alternativa.

- **Daratumumab ( ▼ Darzalex): riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 11/2019\]](#)

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

Se han producido casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes tratados con daratumumab. Por ello, se recomienda:

- Realizar serología del VHB en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y en los pacientes actualmente en tratamiento de los que no se disponga de esta información.
- En caso de serología positiva del VHB, vigilar estrechamente cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus y los datos de laboratorio a criterio médico, durante el tratamiento y hasta 6 meses después de su finalización.
- En caso de reactivación del VHB, se suspenderá la administración de daratumumab y se tomarán las medidas adecuadas.

- **RoActemra (Tocilizumab): riesgo (poco frecuente) de daño hepático grave, incluyendo fallo hepático agudo que requiere trasplante**

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

Se han observado casos graves poco frecuentes de daño hepático en pacientes tratados con tocilizumab, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios:

- Aconsejar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si experimentan signos y síntomas sugestivos de daño hepático.
- Monitorizar los niveles de alaninotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) cada 4 a 8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y cada 12 semanas a partir de entonces.
- Se deberá tener precaución si se considera iniciar tratamiento con tocilizumab en pacientes con valores de ALT o AST > 1,5 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN). No se recomienda el tratamiento con tocilizumab en pacientes con ALT o AST > 5 veces por encima del LSN.
- Valorar cambios de dosis (reducción, interrupción o discontinuación) ante la detección de valores anormales en los niveles de enzimas hepáticas.

## 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](#).

- **Baclofeno oral (Lioresal): suicidio, uso indebido, abuso y dependencia**

### Suicidio

Se han notificado episodios de suicidio y relacionados con el suicidio en pacientes tratados con baclofeno. En la mayoría de los casos, los pacientes presentaban otros factores de riesgo que aumentaban el riesgo de suicidio, como alcoholismo, depresión o antecedentes de intentos de suicidio. El tratamiento farmacológico debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los pacientes con factores de riesgo adicionales de suicidio. Se advertirá a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas o cambios inusuales del comportamiento, así como de consultar al médico inmediatamente si aparecen estos síntomas.

### Uso indebido, abuso y dependencia

Se han descrito casos de uso indebido, abuso y dependencia del baclofeno. Hay que tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias y vigilar a los pacientes tratados para detectar síntomas de uso indebido, abuso o dependencia del baclofeno, como aumento de la dosis, comportamientos dirigidos a conseguir el fármaco o aparición de tolerancia.

- **Carbidopa/levodopa/entacapona: síndrome de desregulación de dopamina**

El síndrome de desregulación de dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que conlleva a un uso excesivo del medicamento dopaminérgico, observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Como con otras combinaciones (levodopa/carbidopa), antes de iniciar el tratamiento se debe advertir a los pacientes y a los cuidadores del riesgo potencial de desarrollar SDD.

- **Carmustina implante (Gliadel): neumocefalia, cambios en los vasos sanguíneos**

Se han notificado casos de acumulación de aire en la zona del implante con Gliadel, en ocasiones asociados con síntomas neurológicos (hemiplejía, afasia, convulsiones).

Los pacientes que se someten a una craneotomía para el glioblastoma y la implantación de un implante Gliadel deben ser objeto de un estrecho seguimiento dadas las complicaciones conocidas de la craneotomía, que incluyen convulsiones, infecciones intracraneales, cicatrización anómala, edema cerebral y neumocefalia.

De forma adicional, se han descrito cambios en la pared de los vasos sanguíneos cerebrales ubicados cerca de la oblea de Gliadel, incluidos los casos de aneurisma que ocasionan sangrado cerebral varios meses después del implante de una oblea de Gliadel. Se debe evitar la implantación de obleas de Gliadel adyacente a grandes vasos cerebrales.

- **Deferasirox (Exjade): riesgos por sobredosis**

Los primeros signos de sobredosis aguda son efectos digestivos, tales como dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. Se han notificado trastornos hepáticos y renales, incluidos casos de elevación de enzimas hepáticas y de creatinina que se estabilizaron tras la suspensión del tratamiento. Una sola dosis administrada por error de 90 mg/kg produjo síndrome de Fanconi que se resolvió tras el tratamiento.

No existe ningún antídoto de deferasirox. En estos casos están indicados los tratamientos estándar de manejo de sobredosis, así como los tratamientos sintomáticos, lo que sea más apropiado médicamente.

Se recomienda controlar mensualmente la ferritina sérica a fin de valorar la respuesta del paciente al tratamiento y evitar la sobrequelación. Durante los periodos de tratamiento con dosis elevadas o cuando los niveles de ferritina sérica están cerca del rango objetivo, se recomienda una reducción de la dosis o una monitorización más estrecha de la función renal y hepática, así como de los niveles de ferritina sérica. Si los niveles de ferritina sérica disminuyen de forma continuada por debajo de 500 µg/l (en sobrecarga férrica transfusional) o por debajo de 300 µg/l (en síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones), se debe considerar la interrupción del tratamiento.

- **Delamanid (Delyba): uso concomitante con bedaquilina**

Se ha observado que delamanid y bedaquilina se utilizan de forma concomitante en pacientes en los que se ha diagnosticado prolongación del intervalo QTc. Dado que ambos fármacos tienen este efecto, se debe tener precaución sobre su uso concomitante.

- **Diclofenaco formulación sistémica: fuga anastomótica, síndrome de Kounis**

Los AINE, incluido el diclofenaco, pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenaco después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

Al igual que con otros AINE, también pueden producirse reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides, en casos raros con diclofenaco cuando no ha habido exposición previa al fármaco. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

- **Levofloxacinó uso sistémico: reacciones adversas cutáneas graves, inflamación y rotura de tendones, secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)**

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con levofloxacinó, que pueden ser amenazantes para la vida o mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con levofloxacinó y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS, NET o DRESS con el uso de levofloxacinó, no se debe reiniciar el tratamiento con levofloxacinó en este paciente en ningún momento.

De forma adicional se incluye *síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)* como posible reacción adversa en las fichas técnicas de levofloxacinó de administración sistémica.

- **Nintedanib en indicación oncológica (Vargatef): eventos tromboembólicos, colitis**

Los pacientes tratados con Vargatef presentan un mayor riesgo de sufrir un tromboembolismo venoso, incluidas la embolia pulmonar y la trombosis venosa profunda. Es preciso vigilar de forma estrecha en los pacientes la producción de episodios tromboembólicos. Se debe tener precaución especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales de episodios tromboembólicos. El tratamiento con Vargatef se debe suspender en el caso de pacientes con reacciones tromboembólicas venosas que puedan poner en peligro su vida.

De forma adicional se incluye *colitis* a la ficha técnica de nintedanib para indicación oncológica (Vargatef) y para indicación respiratoria (Ofev).

- **Permetrina: fracaso de tratamiento y desarrollo de resistencia y precaución en embarazo**

Se han observado diferentes tasas de éxito clínico de permetrina en el tratamiento de piojos tanto geográficamente como en el tiempo. Los factores asociados con el fracaso del tratamiento incluyen dosificación incorrecta, errores de administración, falta de tratamiento concomitante de los restantes miembros de la familia y re-infestación a partir de miembros de la comunidad. Además, se ha detectado resistencia a la permetrina. Sin embargo, no se ha podido establecer una correlación clara entre la falta de eficacia y las mutaciones conocidas que confieren resistencia a los piretroides. Se debe considerar una recomendación oficial sobre el uso apropiado de agentes pediculicidas.

No existen datos concluyentes sobre un posible riesgo para el feto, pero por razones de precaución, debe evitarse el uso de permetrina durante el embarazo, a menos que las alternativas de tratamiento de acción física no sean efectivas y/o se requiera tratamiento con permetrina debido al estado clínico de la mujer.

- **Propiltiouracilo: anomalías congénitas**

Propiltiouracilo puede atravesar la placenta humana. Los estudios en animales son insuficientes respecto a la toxicidad reproductiva y malformaciones congénitas y los estudios epidemiológicos proporcionan resultados contradictorios. Por tanto, se debe realizar una evaluación beneficio/riesgo en cada paciente individual, previa al tratamiento con propiltiouracilo durante el embarazo. En pacientes embarazadas debe administrarse la menor dosis efectiva, evitando la administración adicional de hormonas tiroideas. Si se utiliza propiltiouracilo durante el embarazo, se recomienda una monitorización estrecha maternal, fetal y neonatal.

Debe informarse a las mujeres con capacidad de gestación que reciban tratamiento con propiltiouracilo sobre el riesgo potencial del uso durante el embarazo.

- **Rivaroxaban (Xarelto, Runaplast): uso en pacientes con válvulas protésicas**

La seguridad y eficacia de rivaroxaban no se ha estudiado en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, por lo que no debe utilizarse para la trombopprofilaxis en pacientes que se hayan sometido recientemente a un reemplazo de válvula aórtica transcatheter, al no existir datos de que proporcione una anticoagulación adecuada en estos pacientes.

- **Sulfasalazina: interferencia con dihidronicotinamida-adenina-dinucleótido y dihidronicotinamida-adenina-dinucleótido (NADH/NADP) en pruebas de laboratorio**

Sulfasalazina o sus metabolitos pueden interferir con la absorbancia ultravioleta, particularmente a 340 nm y puede causar interferencia en pruebas de laboratorio que usan NAD(H) o NADP(H) para medir la absorbancia ultravioleta alrededor de esa longitud de onda. Ejemplos de tales ensayos pueden incluir urea, amoníaco, lactato deshidrogenasa (LDH), alfa-hidroxiacetato deshidrogenasa ( $\alpha$ -HBDH) y glucosa. Es posible que las enzimas alanina aminoatransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), creatina cianasa (CK-MB), glutamato deshidrogenasa (GLDH) y la hormona tiroxina puedan interferir cuando sulfasalazina se administre a dosis altas. Se debe consultar al laboratorio de ensayos la metodología utilizada e interpretar los resultados con precaución en conjunto con los hallazgos clínicos.

- **Talidomida: reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

Se han descrito casos de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), por lo que se debe considerar la interrupción o suspensión del tratamiento con talidomida en caso de DRESS y otras reacciones cutáneas graves: exantema cutáneo de grado 2 o 3, angioedema, exantema de grado 4, exantema exfoliativo o ampolloso, o si se sospecha síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y no se debe reanudar después de haber suspendido el tratamiento por estas reacciones.

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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Cobicistat/elvitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida	Ideas de suicidio e intento de suicidio (en pacientes con antecedentes de depresión o enfermedad psiquiátrica)
Dapaglifocina	Angioedema
Diclofenaco (formulaciones tópicas)	Sensación de quemazón en el lugar de aplicación, sensación de quemazón en el ojo, sensación de quemazón en la boca, piel seca
Loperamida	Dosis elevadas (sobredosis) pueden desenmascarar un síndrome de Brugada
Trastuzumab	Síndrome de lisis tumoral
Secukinumab	Dermatitis exfoliativa
Temozolamida	Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Topiramato	Uveítis

### 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:

- **[Ambrisentan \(Volibris\)](#)**

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está relacionado con el riesgo de malformación en el feto, así como sobre el riesgo de alteraciones hepáticas.

Material informativo dirigido a pacientes ([tarjeta de información para pacientes](#)).

- **Ácido desoxicólico (Belkya)**

El material informativo de este medicamento proporciona información importante sobre el uso seguro y eficaz del ácido desoxicólico, con el fin de minimizar los riesgos de lesión del nervio en el punto de inyección y neuropraxia motora asociada, ulceración cutánea y/o necrosis en el punto de inyección.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([guía para el uso seguro del medicamento](#)).

- **Adalimumab**

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está relacionada con los problemas de salud que deben comunicar los pacientes a su médico antes de iniciar tratamiento con adalimumab, como infección, tuberculosis, cáncer, trastornos del sistema nervioso, así como advertencias sobre la administración de vacunas de virus vivos y la concomitancia con vacunas.

Material informativo dirigido a pacientes ([tarjeta de información al paciente pediátrico](#) y [tarjeta de información al paciente adulto](#))

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>