

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Marzo 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>	2
<i>Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización</i>	2
<i>Información sobre seguridad</i>	3
<i>Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos</i>	3
<i>Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia</i>	6
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i>	8

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

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@aemps.es

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

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](#).

- **Zynteglo** (CÉLULAS AUTÓLOGAS CD34+ CODIFICANTES DEL GEN β A-T87Q-GLOBINA) 1,2 – 20 x 10⁶ células/mL dispersión para infusión
 - Indicación aprobada:

Zynteglo está indicado para el tratamiento de pacientes de 12 años de edad y mayores con β -talasemia dependiente de transfusiones (TDT) que no tienen genotipo β^0/β^0 , para los que el trasplante de células madre hematopoyéticas es apropiado, pero no tienen un donante HLA compatible (ver secciones 4.4 y 5.1).
 - Zynteglo estará disponible como dispersión para infusión de 1,2 – 20 x 10⁶ células/mL.
 - El principio activo es una población de células autólogas enriquecida en células CD34+ con células madre hematopoyéticas transducidas mediante un vector lentiviral (LVV) que codifica el gen de la β A-T87Q-globina.
 - Zynteglo es un medicamento de terapia génica que añade copias funcionales de un gen modificado de β -globina en las células madre hematopoyéticas de los pacientes a través de la transducción de células autólogas CD34+ con el vector lentiviral BB305, dirigiéndose así a la causa genética subyacente de la enfermedad.
 - En los ensayos clínicos Zynteglo ha mostrado que permite la expresión de la β A-T87Q-globina diseñada para corregir el desequilibrio de β/α -globina en eritrocitos de pacientes con TDT y tiene el potencial de normalizar los niveles de hemoglobina, eliminando la dependencia de transfusiones crónicas de glóbulos rojos.
 - Los efectos adversos más comunes fueron trombocitopenia, dolor abdominal, dolor torácico no cardíaco, dolor de extremidades, disnea y sofocos.
 - Zynteglo debe ser administrado en un centro de tratamiento cualificado por un médico con experiencia en trasplante de células madre hematopoyéticas y en el tratamiento de pacientes TDT.
 - Zynteglo fue designado como medicamento huérfano el 24 de enero de 2013 y fue revisado por parte de la EMA bajo el programa de evaluación acelerada.

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](#).

- **Imnovid (POMALIDOMIDA)** 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg cápsulas duras

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

Imnovid en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida.

Imnovid en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

- **Mozobil (PLERIXAFOR)** 20 mg/ml solución inyectable

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

Pacientes adultos

Mozobil está indicado, en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recogida y posterior trasplante autólogo en pacientes adultos con linfoma y mieloma múltiple cuyas células se movilicen con dificultad (ver sección 4.2).

Pacientes pediátricos (desde 1 año hasta menos de 18 años)

Mozobil está indicado en combinación con G-CSF, para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a la sangre periférica y posterior trasplante autólogo en niños con linfoma o tumores sólidos malignos, o:

- **Preventivamente, cuando el conteo de células madre circulantes el día predicho de recolección tras una movilización adecuada con G-CSF (con o sin quimioterapia) se espera que sea insuficiente con respecto al rendimiento deseado de células madre hematopoyéticas.**
- **En pacientes que no han conseguido recolectar suficientes células madre hematopoyéticas (ver sección 4.2).**

- **Revlimid (LENALIDOMIDA)** 2,5 mg; 5 mg; 7,5 mg; 10 mg; 15 mg; 20 mg; 25 mg cápsulas duras

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

Mieloma múltiple

Revlimid en monoterapia está indicado en el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se han sometido a un trasplante autólogo de células madre.

Revlimid en terapia combinada **con dexametasona, o bortezomib y dexametasona, o melfalán y prednisona** (ver sección 4.2) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante.

Revlimid en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

Síndromes mielodisplásicos

Revlimid en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas.

Linfoma de células del manto

Revlimid en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario (ver secciones 4.4 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:

- ▼ **Adalgur (tiocolchicósido y paracetamol): recordatorio acerca de las restricciones y precauciones de uso en relación con el riesgo de genotoxicidad**

[[Carta para profesionales sanitarios](#)]

Hallazgos en estudios preclínicos indican que existe riesgo de genotoxicidad asociado a la administración sistémica de tiocolchicósido.

El uso de tiocolchicósido está contraindicado en el embarazo, la lactancia y en mujeres con capacidad de gestación que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.

Al objeto de evitar un posible embarazo y el consiguiente riesgo para el feto, las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras toman el medicamento.

Por último, se recuerda a los profesionales sanitarios que el uso del tiocolchicósido por vía sistémica está indicado exclusivamente para el tratamiento coadyuvante a corto plazo de las contracturas musculares dolorosas de patología espinal en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad. Se deberán respetar en todo momento las dosis diarias máximas, así como la duración del tratamiento recomendadas (16 mg al día durante 7 días como máximo por vía oral).

Se dispone de materiales informativos sobre seguridad para profesionales sanitarios y para pacientes que pueden consultarse en el siguiente enlace: [información sobre prevención de riesgos de tiocolchicósido](#).

- **Belimumab (▼ Benlysta): incremento del riesgo de episodios psiquiátricos graves (depresión, ideación/comportamiento suicida o autolesión)**

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

Belimumab está indicado como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico activo, con autoanticuerpos positivos, con un alto grado de actividad a pesar del tratamiento estándar.

Se realizó en la fase de poscomercialización, un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo (BEL115467) con el objetivo de evaluar la mortalidad por cualquier causa, así como una serie de acontecimientos adversos preestablecidos de interés especial, entre estos, ciertos episodios psiquiátricos graves. El estudio está actualmente en curso. En este estudio no se excluyó a pacientes con antecedentes clínicos de trastornos psiquiátricos/trastornos del estado de ánimo.

Los datos obtenidos a un año se han conocido recientemente y muestran un incremento del riesgo de acontecimientos adversos graves en cuanto a: depresión, ideación/ comportamiento suicida o autolesión en pacientes tratados con Benlysta en comparación con pacientes tratados con placebo.

- **Elvitegravir/cobicistat: uso durante el embarazo y riesgo de fracaso terapéutico / transmisión de la infección VIH de madre a hijo**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 3/2019\]](#)

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

El análisis de los datos farmacocinéticos procedentes de un estudio han mostrado que la exposición a cobicistat y elvitegravir en mujeres embarazadas, es menor durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Esta menor exposición, puede asociarse a un incremento del riesgo de fracaso terapéutico y consecuentemente a un aumento del riesgo de transmisión de la infección por VIH de madre a hijo.

Por lo tanto, durante el embarazo no se debe iniciar tratamiento con elvitegravir/cobicistat. Y a las mujeres que se queden embarazadas durante el tratamiento con dicha combinación farmacológica se les deberá cambiar a un régimen terapéutico alternativo.

- **Hidroxietil-almidón (HEA): inicio del programa de acceso controlado**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 4/2019\]](#)

Tras las últimas revisiones de seguridad de estos medicamentos, y tal y como informó la AEMPS en una comunicación anterior ([MUH \(FV\) 12/2018](#)), se han impuesto unas medidas adicionales de minimización de riesgos para promover el uso seguro de las soluciones de hidroxietil almidón según sus condiciones de uso autorizadas.

Estas medidas consisten en un programa de acceso controlado (PAC) que se pondrá en marcha el próximo 16 de abril y su objetivo fundamental es asegurar que los médicos que prescriben estos medicamentos conocen las condiciones de uso autorizadas, especialmente sus contraindicaciones, indicación autorizada, así como la dosificación y duración de tratamiento recomendadas.

Para ello, los médicos potenciales prescriptores deberán confirmar que han realizado una sesión informativa on-line sobre los aspectos anteriormente mencionados (validación del médico) para poder utilizar estos medicamentos. Asimismo, será necesario que cada centro sanitario tenga un responsable del PAC (validación del centro) para que los laboratorios titulares de la autorización de soluciones de HEA puedan suministrarle estos medicamentos.

A partir de esta fecha, el suministro de estos medicamentos se realizará únicamente a los hospitales/centros sanitarios validados y solamente podrán prescribir estos medicamentos los médicos que hayan realizado una sesión informativa online.

- **Tofacitinib (▼Xeljanz): aumento del riesgo de embolismo pulmonar y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide tratados con 10 mg dos veces al día en un ensayo clínico**

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

Se ha observado un aumento del riesgo de embolismo pulmonar (EP) y de la mortalidad global en un ensayo clínico en marcha en pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con tofacitinib 10 mg dos veces al día. Este estudio incluyó pacientes con AR de 50 años de edad o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional.

En este ensayo clínico, la incidencia global de EP fue 5 veces superior en el grupo de tofacitinib 10 mg dos veces al día en comparación con el grupo tratado con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y aproximadamente 3 veces superior que la observada en otros estudios dentro del programa de desarrollo clínico de tofacitinib. Además, la mortalidad debida a cualquier causa en el grupo de tofacitinib 10 mg dos veces al día fue superior a la de los grupos de tofacitinib 5 mg dos veces al día y de anti-TNF. En la Unión Europea no está autorizada la dosis de 10 mg dos veces al día de tofacitinib para el tratamiento de la AR.

Por ello se recuerda que la dosis autorizada para tofacitinib para la indicación de AR es de 5 mg dos veces al día. Además, en todos los pacientes en tratamiento con tofacitinib, independientemente de la indicación para la cual haya sido instaurado el medicamento, deberán monitorizarse los signos y síntomas relacionados con el EP. Asimismo, se recomendará a los pacientes que en caso de aparición de síntomas sugestivos soliciten atención médica de inmediato.

- **Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría**

[\[Nota informativa AEMPS MUH \(FV\), 2/2019\]](#)

Es bien conocido que los medicamentos que contienen vitamina D pueden producir hipercalcemia. A pesar de ello siguen notificándose al Sistema Español de Farmacovigilancia casos graves debidos a la sobredosificación de medicamentos que contienen una forma de vitamina D como único principio activo.

Concretamente, los casos notificados se relacionan con sobredosificación de preparados con colecalciferol en niños y calcifediol en adultos. Según los datos disponibles en las notificaciones, estos casos están relacionados con errores que se pueden producir tanto en la prescripción, como en la dispensación o en la administración del medicamento.

Con el fin de evitar casos graves de hipercalcemia debidos a sobredosificación, la AEMPS recuerda las presentaciones disponibles para cada grupo y recomienda a los profesionales sanitarios:

- Seleccionar para cada situación la presentación del medicamento adecuada, asegurándose de que en la receta quedan anotadas con claridad la dosis por toma y la frecuencia de administración.
- Explicar a los pacientes/padres la pauta de administración y los síntomas derivados de la sobredosis de vitamina D.
- Comprobar la presentación y pauta posológica y revisar con los padres/pacientes dicha pauta para asegurar su correcta comprensión.

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](#).

- **Aripiprazol: caídas y crisis oculógira**

Aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja.

Asimismo, se ha identificado crisis oculógira como nueva reacción adversa asociada al medicamento.

- **Daunorubicina: síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)**

Se han notificado casos de SEPR con daunorubicina cuando se utiliza en combinación con quimioterapia. SEPR es un trastorno neurológico que se puede manifestar con cefalea, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos. Puede haber hipertensión de leve a grave. Para confirmar el diagnóstico de SEPR es necesario realizar una resonancia magnética. En pacientes con SEPR, se debe considerar la interrupción del tratamiento con daunorubicina.

- **Ibuprofeno/pseudoefedrina, paracetamol/pseudoefedrina y ácido acetil salicílico/pseudoefedrina: colitis isquémica**

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de medicamentos que contienen pseudoefedrina. En caso de aparición repentina dolor abdominal, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe discontinuar la pseudoefedrina y buscar atención médica.

- **Paracetamol: exposición en el embarazo y trastornos del aparato urogenital y en el neurodesarrollo en niños**

La revisión de la información disponible, procedente de la literatura científica, de estudios clínicos y no clínicos, y de estudios observacionales, no evidencia una asociación entre el uso prenatal de paracetamol y el impacto en el aparato urogenital o alteraciones del neurodesarrollo del niño expuesto intraútero.

Si se considera clínicamente necesario, el paracetamol puede emplearse en el embarazo, no obstante, se recomienda utilizarlo a la dosis mínima eficaz, durante el menor tiempo posible.

- **Pitavastatina: interacción con glecaprevir / pibrentasvir**

La administración conjunta de glecaprevir/pibrentasvir e inhibidores de la HMG-COA reductasa y puede aumentar la concentración plasmática de los últimos.

Aunque no se ha estudiado este efecto con pitavastatina, es probable que se produzca la misma interacción. Se recomienda administrar la dosis más baja de pitavastatina al inicio del tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir y realizar una monitorización clínica de los pacientes que reciban esta combinación.

- **Tianeptina: abuso/dependencia y síndrome de abstinencia e hiponatremia**

Después de interrumpir el tratamiento con tianeptina, se han observado síntomas de abstinencia en algunos pacientes (incluso en algunos casos con reducción gradual de la dosis). Se han descrito las reacciones siguientes: ansiedad, mialgias, dolor abdominal, insomnio y artralgias. Cuando se inicie el tratamiento, hay que informar al paciente del riesgo de síndrome de abstinencia asociado a la interrupción.

Debe evitarse la interrupción abrupta del tratamiento. La dosis debe reducirse gradualmente, a lo largo de un período de 7 a 14 días, para reducir el riesgo de reacciones de abstinencia.

Adicionalmente, con el uso de tianeptina se ha descrito hiponatremia, probablemente causada por un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos se registraron en pacientes ancianos, muchos de los cuales tenían antecedentes recientes de alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico o afecciones que los predisponían a padecerlas. Se aconseja precaución si el paciente presenta mayor riesgo de hiponatremia, como es el caso de los pacientes ancianos, cirróticos o deshidratados, así como los que siguen tratamiento diurético.

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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Ácido 5-aminolevulínico (tópico)	Hipersensibilidad en el lugar de la aplicación
Atorvastatina	Rotura muscular
Carfilzomib	Infección por citomegalovirus (CMV)
Evolocumab	Angioedema
Glecaprevir / pibrentasvir	Prurito
Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos	Hiperbilirrubinemia, anemia
Lipegfilgrastim	Náuseas, dolor musculoesquelético
Manidipino	Ginecomastia, mialgia
Nivolumab	Hipoparatiroidismo
Pegaspargasa	Gamma-glutamil transferasa elevada

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:

- [Daptomicina Aristo](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está en relación con los riesgos de toxicidad musculoesquelética, información sobre pruebas de sensibilidad/ resistencia frente a daptomicina, interferencia con algunas pruebas de la coagulación.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

- [Hemlibra \(emicizumab\)](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está en relación con los riesgos de microangiopatía trombótica, tromboembolismo e interferencia con las pruebas de coagulación de laboratorio.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

- [Humira \(adalimumab\)](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está en relación con el riesgo de infecciones, tuberculosis, trastornos desmielinizantes, tumores y sobre el uso de vacunas.

Material informativo dirigido a pacientes.

- [RoActemra \(tocilizumab\)](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad está en relación con infecciones graves, complicaciones de la diverticulitis, reacciones graves de hipersensibilidad, neutropenia, trombocitopenia y riesgo potencial de sangrado, incremento de enzimas hepáticas y riesgo potencial de hepatotoxicidad, riesgo potencial de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, tumores, trastornos desmielinizantes.

Material informativo dirigido a pacientes y profesionales sanitarios.

- [Soluciones HEA](#)

La información incluida en este material informativo sobre seguridad incluye el contenido de una sesión informativa sobre las condiciones de uso autorizadas y los riesgos asociados de estos medicamentos, en el contexto del plan de acceso controlado para garantizar el uso según condiciones de autorización.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios.

SI DESEA RECIBIR ESTE BOLETÍN EN SU BUZÓN DE CORREO ELECTRÓNICO, PUEDE SUSCRIBIRSE EN LA [WEB DE LA AEMPS, SECCIÓN LISTAS DE CORREO](#) O EN: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual>