

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Septiembre de 2019

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>	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>	8
<i>Información sobre prevención de riesgos autorizada por la AEMPS (materiales informativos de seguridad)</i>	12

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

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@aemps.es

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

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](#).

● Xospata (GILTERITINIB)

○ Indicación aprobada:

Indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria o en recaída con una mutación FLT3 (ver secciones 4.2 y 5.1).

- Xospata estará disponible como comprimidos recubiertos con película (40 mg). La sustancia activa de Xospata es gilteritinib, un inhibidor de proteína quinasa que, como su nombre indica, inhibe el receptor FLT3 y la proliferación en células y, posteriormente, induce apoptosis de las células leucémicas que expresan FLT3 ITD.
- En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la supervivencia global en comparación con la quimioterapia de rescate.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron el incremento de los niveles plasmáticos de creatina fosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y de fosfatasa alcalina, así como diarrea, fatiga, náuseas, estreñimiento, tos, edema periférico, disnea, mareos, hipotensión, dolor en extremidades, astenia, artralgia y mialgia.
- Xospata fue designado medicamento huérfano el 17 de enero de 2018.
- Debe ser prescrito por médicos con experiencia en el uso de tratamientos oncológicos.

● Qtrilmet (METFORMINA HIDROCLORURO/SAXAGLIPTINA/DAPAGLIFLOZINA)

○ Indicación aprobada:

Indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2:

- para mejorar el control glucémico cuando metformina y/o una sulfonilurea (SU) y saxagliptina o dapagliflozina no logren un control glucémico adecuado,
 - cuando ya están siendo tratados con metformina, saxagliptina y dapagliflozina.
- Qtrilmet es una combinación a dosis fijas de metformina hidrocloreuro, saxagliptina y dapagliflozina, tres antidiabéticos orales. Estará disponible como comprimidos de liberación modificada con 850 mg de metformina hidrocloreuro, 2,5 mg de saxagliptina y 5 mg de dapagliflozina; o con 1000 mg de metformina hidrocloreuro, 2,5 mg de saxagliptina y 5 mg de dapagliflozina.

- Metformina es una biguanida con efectos anti-hiperglucemiantes, que disminuye los niveles de glucosa plasmática basal y postprandial. Saxagliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), mientras que dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible del cotransportador sodio-glucosa 2 humano (SGLT2).
- En los ensayos clínicos Qtrilmet ha mostrado que disminuye los niveles de glucosa plasmática.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones del tracto respiratorio superior y síntomas gastrointestinales.
- **Rhokiinsa (NETARSUDIL)**
 - Indicación aprobada:

Indicado para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular.
 - Rhokiinsa estará disponible como colirio en solución (200 microgramos/ml). La sustancia activa es netarsudil, un inhibidor de Rho-quinasa que reduce la presión intraocular por un incremento del flujo de salida del humor acuoso a través del sistema trabecular y por reducción de la presión venosa episcleral.
 - En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la PIO.
 - El efecto adverso más frecuente fue hiperemia conjuntival.
 - El tratamiento debe ser iniciado por un médico oftalmólogo o un profesional sanitario cualificado en oftalmología.

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](#).

- **Bavencio (AVELUMAB) 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión**
 - Extensión de la indicación (**en negrita**):

Bavencio está indicado como monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con carcinoma de células de Merkel (CCM) metastásico.

Bavencio en combinación con axitinib está indicado como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con carcinoma de células renales (CCR) avanzado.
- **Benlysta (BELIMUMAB) 200 mg solución para inyección en pluma o jeringa precargada; 120 mg y 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión**
 - Extensión de la indicación (**en negrita y tachado**):

Benlysta está indicado como tratamiento adyuvante en pacientes **adultos de 5 años y mayores** con lupus eritematoso sistémico (LES) activo, con autoanticuerpos positivos, con un alto grado de actividad de la enfermedad (p.ej. anti-ADNdc positivo y bajo nivel de complemento) a pesar del tratamiento estándar (ver sección 5.1).

- **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 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.

- **Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN)**

Dupixent está indicado como tratamiento complementario con corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPM grave para los que el tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no aporta un control de la enfermedad adecuado.

- **Lucentis (RANIBIZUMAB) 10 mg/ml solución inyectable y solución inyectable en jeringa precargada**

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

Lucentis está indicado en adultos para:

- El tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).
- El tratamiento de la alteración visual debida a neovascularización coroidea (NVC).
- El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD).
- **El tratamiento de retinopatía diabética proliferativa (RDP).**
- El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (OVR) (oclusión de la rama venosa retiniana u oclusión de la vena central retiniana).

Lucentis está indicado en adultos para:

- El tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP) con zona I (estadio 1+, 2+, 3 o 3+), zona II (estadio 3+) o enfermedad AP-ROP (ROP posterior agresiva).

- **Trulicity (DULAGLUTIDA) 0,75 mg y 1,5 mg solución inyectable en pluma y jeringa precargadas**

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

- Diabetes mellitus tipo 2

Trulicity está indicado **para el tratamiento de** ~~para mejorar el control glucémico en pacien-
tes adultos con diabetes mellitus tipo 2 como~~ **complemento a la dieta y el ejercicio:**

- ~~En monoterapia cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionan un control glucémico adecuado, en pacientes para los cuales el uso de metformina no se considera apropiado debido a intolerancia o contraindicaciones.~~
- **Como complemento a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.** ~~En combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado (ver sección 5.1 para datos disponibles acerca de las diferentes combinaciones).~~

Para los resultados de los estudios respecto a las combinaciones, efectos en el control glucémico y eventos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver secciones 4.4, 4.5 y 5.1.

- **Taxotere** (DOCETAXEL) 20 mg/1 ml; 80 mg/4 ml; 160 mg/8 ml concentrado para solución para perfusión
 - Extensión de la indicación **(en negrita y tachado)**:

- **Cáncer de mama**

Taxotere en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con:

- **cáncer de mama operable con afectación ganglionar**
- **cáncer de mama operable sin afectación ganglionar.**

En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe estar restringido a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz (ver sección 5.1).

Taxotere en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad.

Taxotere, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.

Taxotere en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Taxotere en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

- **Cáncer de pulmón no microcítico**

Taxotere está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa.

Taxotere en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.

- Cáncer de próstata

Taxotere en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata **resistente a castración** metastásico ~~refractario a~~ ~~hormonas~~.

Taxotere en combinación con terapia de privación de andrógenos (TPA), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas.

- Adenocarcinoma gástrico

Taxotere en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica.

- Cáncer de cabeza y cuello

Taxotere en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello y localmente avanzado.

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:

- **Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo.**

[Nota informativa MUH (FV), 15/2019]

[Carta para profesionales sanitarios]

Ondansetrón es un agente antiemético autorizado para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, así como para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Datos procedentes de la literatura y la notificación de sospechas de reacciones adversas muestran que también se prescribe, fuera de su indicación autorizada, para el tratamiento de la hiperemesis gravídica y de formas más leves de náuseas y vómitos asociados al embarazo. Sin embargo, la publicación de dos estudios epidemiológicos de publicación reciente, sugieren un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales y de malformaciones cardíacas en hijos de madres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

Tras la evaluación de todos los estudios disponibles, las conclusiones de esta revisión fueron las siguientes:

- En hijos de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre de embarazo existe un ligero aumento de riesgo de defectos de cierre orofaciales.
- Los resultados del conjunto de estudios disponibles no son concluyentes sobre el riesgo de malformaciones cardíacas, debido a la inconsistencia de los resultados y a la heterogeneidad de los diversos estudios.

Por tanto, se recuerda a los profesionales sanitarios:

- No administrar ondansetrón durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.
 - La necesidad de informar a todas las pacientes en edad fértil que requieran/se encuentren en tratamiento con ondansetrón acerca del riesgo de este tipo de defectos, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.
- **Actualización de la información sobre retirada de lotes de omeprazol FARMA-QUÍMICA SUR S.L. que contenían minoxidil y seguimiento clínico de los niños expuestos.**

[\[Nota informativa MUH \(FV\) 16/2019\]](#)

Como continuación de la nota informativa del pasado 8 de agosto [Nota informativa ICM \(CONT\) 13/2019](#), la AEMPS informa de lo siguiente:

Tras los análisis llevados a cabo por la AEMPS, se han identificado dos lotes que contenían minoxidil en lugar de omeprazol que se utilizaron para la elaboración de fórmulas magistrales de omeprazol. Los pacientes a los que iban dirigidas las fórmulas magistrales, elaboradas con estos lotes, están identificados por las comunidades autónomas correspondientes y, como medida de precaución, se les realizará un seguimiento médico coordinado por su pediatra de atención primaria.

Los niños afectados por hipertricosis como consecuencia de la exposición a minoxidil presentan una evolución favorable y no es esperable ningún otro problema de salud relacionado con esta exposición.

- **Productos de nutrición parenteral: se requiere protección contra la luz para reducir el riesgo de reacciones adversas graves en neonatos prematuros.**

[\[Nota informativa MUH \(FV\), 14/2019\]](#)

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

La exposición a la luz (tanto natural como artificial y fototerapia) de nutriciones parenterales (NP) que contienen aminoácidos y/o lípidos, y en particular si se les añaden vitaminas o elementos traza, produce la formación de peróxidos y otros productos de degradación que pueden dar lugar a reacciones adversas graves en neonatos prematuros. La relevancia clínica de proteger las NP de la luz es mayor en prematuros, ya que esta población tiene unos requerimientos nutricionales más elevados y unas velocidades de infusión más lentas. Los hidroperóxidos son citotóxicos y por lo tanto suponen un riesgo añadido a la ya delicada situación de estos pacientes.

Se recomienda proteger tanto la bolsa que contiene la NP como todo el equipo y sistemas de administración, utilizar una sobrebolsa fotoprotectora y, en el mejor de los casos, sistemas de administración opacos.

Estas recomendaciones deben aplicarse tanto a los preparados comerciales como a los elaborados y preparados en hospitales, y la protección frente a la exposición de la luz debe realizarse

desde el momento de su preparación hasta que finalice la administración.

- **Fingolimod (▼ Gilenya): nueva contraindicación en mujeres embarazadas y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo efectivo.**

[\[Nota informativa MUH \(FV\), 13/2019\]](#)

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

En pacientes expuestas a fingolimod durante el embarazo, se ha observado una duplicación del riesgo de aparición de malformaciones congénitas mayores con respecto a la población general. Las malformaciones congénitas notificadas con mayor frecuencia han sido cardiovasculares (septum auricular y ventricular y tetralogía de Fallot), anomalías renales y musculoesqueléticas.

- El uso de fingolimod queda contraindicado en mujeres embarazadas, así como en aquellas con capacidad de gestación que no adopten medidas anticonceptivas eficaces.
 - Dichas medidas anticonceptivas deben adoptarse desde el inicio del tratamiento y hasta dos meses después de haber finalizado el mismo, ya que fingolimod tarda alrededor de dos meses en eliminarse del organismo.
 - Antes de iniciar tratamiento con fingolimod en mujeres se deberá disponer de un test de embarazo con resultado negativo. Asimismo, se informará a las pacientes acerca del riesgo teratogénico y de la necesidad de medidas anticonceptivas eficaces.
 - En caso de que una paciente quedase embarazada durante el tratamiento con fingolimod se suspenderá inmediatamente su administración y se realizará un estrecho seguimiento de la gestación.
- **Irinotecán liposomal (Onivyde): riesgo de error de dosificación debido al cambio de expresión y cálculo de dosis.**

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

La expresión de la dosis de Onivyde ha cambiado: a partir de ahora se expresará en términos de irinotecán base anhidra libre (4,3 mg/ml) y dejará de expresarse como hidrocloreto de irinotecán trihidrato (5 mg/ml). Como consecuencia, la dosis inicial recomendada deberá calcularse en base a 70mg/m² de base-libre (ver tabla en el enlace que se adjunta).

Los prescriptores deberán actualizar los protocolos de tratamiento e indicar la expresión de la concentración en la prescripción y si se utilizó la forma de base-sal o la forma de base-libre para calcular la dosis.

Se recomienda a los farmacéuticos:

- Utilizar todas las existencias de Onivyde 5mg/ml en stock antes de dispensar Onivyde 4,3 mg/ml.
- Informar a todos los profesionales sanitarios involucrados en la preparación de las bolsas de infusión.
- Asegurar que se especifica la forma base-libre o base-sal.
- Almacenar de forma separada las antiguas cajas (verdes) y las nuevas (azules).

Los profesionales de la salud involucrados en la preparación de las bolsas de infusión deberán ac-

tualizar las instrucciones de preparación, revisar la correcta expresión de la concentración para calcular los volúmenes de la solución que deben extraerse de los viales y tener en cuenta que los viales de las cajas antiguas y nuevas contienen la misma cantidad de principio activo, por lo que el volumen administrado no cambiaría.

- **Ingenol mebutato (▼ Picato): utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.**

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

Picato está indicado en el tratamiento de la queratosis actínica en adultos cuando la capa externa de la piel afectada no se encuentra engrosada ni elevada.

Se han notificado casos de carcinoma de células escamosas en pacientes que recibieron tratamiento con ingenol mebutato. Adicionalmente, en algunos estudios clínicos se ha observado un incremento en la incidencia de cáncer de piel.

Los profesionales sanitarios deberán informar a los pacientes en tratamiento con Picato para que:

- Permanezcan atentos ante la aparición de cualquier lesión cutánea.
- Se pongan en contacto con su médico inmediatamente en caso de que tales lesiones aparezcan.

Picato deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

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.](#)

- **Fármacos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina y combinaciones con metformina): nueva información sobre cetoacidosis diabética en pacientes quirúrgicos.**

Los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2) se deben usar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de cetoacidosis diabética CAD. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva funcional de las células beta (por ejemplo, pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA), así como pacientes con antecedentes de pancreatitis); pacientes con cuadros que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave; pacientes para los cuales las dosis de insulina estén reducidas; y pacientes con requerimientos aumentados de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o alcoholismo.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómito, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los

niveles de glucosa en sangre.

Antes de iniciar el tratamiento, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis.

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. En estos pacientes se deben monitorizar las cetonas. El tratamiento se puede reanudar cuando los valores de cetonas vuelvan a la normalidad y el estado del paciente se haya estabilizado.

- **Baricitinib: tromboembolismo venoso, hipersensibilidad.**

Se han notificado episodios de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) en pacientes tratados con baricitinib, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de TVP/EP, tales como edad avanzada, obesidad, antecedentes de TVP/EP, o pacientes sometidos a cirugía e inmovilización. Si se presentan signos o síntomas compatibles con TVP/EP, el tratamiento con baricitinib se debe suspender; los pacientes deben ser evaluados inmediatamente y recibir el tratamiento adecuado.

Por otra parte, se han notificado casos de hipersensibilidad asociada a la administración de baricitinib. Si presenta alguna reacción alérgica o anafiláctica grave, se debe suspender de forma inmediata el tratamiento con baricitinib.

- **Carfilzomib: reactivación del virus de la hepatitis B (VHB), leucoencefalopatía multifocal progresiva, trastornos cardíacos, angioedema.**

- **Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)**

Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que recibieron carfilzomib. Se debe someter a todos los pacientes a un cribado para la detección del VHB antes de iniciar el tratamiento con carfilzomib. En el caso de los pacientes con serología positiva para el VHB, se debe considerar la profilaxis antivírica. Se debe controlar a estos pacientes para detectar los signos clínicos y de laboratorio de la reactivación del VHB durante el tratamiento y tras la finalización de este. Cuando sea necesario, se debe consultar con especialistas en el tratamiento de la infección por VHB. Se desconoce si es seguro reanudar el tratamiento con carfilzomib después de controlar de manera adecuada la reactivación del VHB. Por lo tanto, la reanudación del tratamiento debe tratarse con expertos en el tratamiento del VHB.

- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva**

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que recibieron carfilzomib y que habían recibido tratamiento inmunosupresor previamente o de forma concomitante. Como parte del diagnóstico diferencial de los trastornos del SNC, se debe controlar a los pacientes que reciben carfilzomib para detectar cualquier signo y síntoma neurológico, cognitivo o conductual, ya sea nuevo o que haya empeorado, y que pueda ser indicativo de LMP. Si se sospecha de LMP, se debe suspender de forma temporal la administración del tratamiento hasta que un especialista descarte la LMP con la prueba diagnóstica que corresponda. Si se confirma la LMP, se debe discontinuar de manera definitiva el tratamiento con carfilzomib.

- **Trastornos cardíacos**

Los trastornos cardíacos son una reacción adversa conocida del carfilzomib. Sin embargo, de-

bido al número de casos relevantes notificados recientemente de forma acumulativa, incluidos 16 acontecimientos con desenlace mortal, se recomienda a los profesionales sanitarios evaluar los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes antes del tratamiento con carfilzomib, considerar una evaluación cardiológica completa en pacientes con un alto riesgo de cardiopatías vasculares y controlar la hipertensión durante el tratamiento, ya que los pacientes que presentaron trastornos cardíacos frecuentemente notificaron antecedentes de hipertensión.

De forma adicional se incluye *angioedema* en la ficha técnica del medicamento.

- **Colagenasa de *Clostridium histolyticum*: necrosis y fractura del dedo, fractura del pene**

- **Necrosis y fractura del dedo**

Se han notificado casos de necrosis del dedo, que en algunos casos dieron lugar a la amputación parcial del mismo. La reducción preexistente de la circulación periférica, por ejemplo en el síndrome de Raynaud, y el uso de epinefrina combinada con anestésicos locales en estos pacientes pueden contribuir a ello.

Se han notificado casos de fracturas falángicas del dedo tras el procedimiento de manipulación del dedo. Se debe tener precaución al realizar procedimientos de extensión del dedo en pacientes con fragilidad ósea, la cual puede predisponer a una fractura falángica del dedo (por ejemplo, en pacientes con osteopenia/osteoporosis). Se recomienda realizar un estudio de diagnóstico por la imagen tras la manipulación en caso de que aparezca deformidad, dolor o aumento de la hinchazón en el dedo.

- **Ruptura del cuerpo (fractura del pene) u otra lesión grave en el pene durante el tratamiento de la enfermedad de Peyronie**

La inyección de *Clostridium histolyticum* colagenasa en estructuras que contienen colágeno, como los cuerpos cavernosos del pene, puede causar daños a dichas estructuras y posibles lesiones, como la ruptura del cuerpo (fractura del pene). Por lo tanto, solo se debe inyectar en la placa de Peyronie, teniendo cuidado de evitar inyectarlo en la uretra, los nervios, los vasos sanguíneos, los cuerpos cavernosos u otras estructuras que contienen colágeno del pene.

Los médicos deben indicar al paciente que esperen al menos 4 semanas después de la segunda inyección de un ciclo de tratamiento antes de reanudar la actividad sexual, teniendo cuidado de asegurarse de que todo el dolor y la hinchazón hayan desaparecido y que sean prudentes al reanudar la actividad sexual.

- **Ibrutinib: accidente cerebrovascular**

Se han notificado casos de accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio y accidente cerebrovascular isquémico, incluyendo casos con desenlace mortal, en pacientes tratados con ibrutinib, con y sin fibrilación auricular y/o hipertensión concomitantes. La latencia desde el inicio del tratamiento con ibrutinib hasta la aparición de afecciones vasculares del sistema nervioso central isquémico fue en la mayoría de los casos después de varios meses (más de 1 mes en el 78% y más de 6 meses en el 44% de los casos). Por tanto, se debe realizar una vigilancia periódica en los pacientes que incien tratamiento con ibrutinib.

- **Ibuprofeno y combinaciones a dosis fijas: pustulosis exantemática aguda generalizada.**

Las reacciones cutáneas graves, que pueden llegar a ser mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, se han descrito muy raramente

asociadas al uso de AINES. El mayor riesgo de aparición de estas reacciones en los pacientes parece ser al inicio de la terapia, iniciándose en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se han notificado casos de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) en productos que contienen ibuprofeno. El tratamiento con ibuprofeno debe interrumpirse inmediatamente tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

La PEAG también puede ocurrir con productos que contienen ibuprofeno y pseudoefedrina dentro de los primeros dos días de tratamiento, con fiebre y numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, que surgen en un eritema edematoso generalizado y se localizan principalmente en los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, se debe interrumpir la administración del medicamento y si es necesario, se deben tomar las medidas adecuadas.

- **Nilotinib: retraso en el crecimiento en población pediátrica**

No se conocen los efectos a largo plazo del tratamiento prolongado con nilotinib en la población pediátrica. En un estudio de leucemia mieloide crónica en población pediátrica, se ha notificado retraso en el crecimiento en los pacientes en tratamiento con nilotinib. Se recomienda hacer un seguimiento estrecho del crecimiento de los pacientes pediátricos en tratamiento con nilotinib.

- **Pegfilgrastim: síndrome de Stevens-Johnson**

Se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson (SJS), que puede poner en peligro la vida o llegar a ser mortal, en asociación con el tratamiento con pegfilgrastim (considerado de frecuencia rara). Si el paciente ha desarrollado SJS con el uso de pegfilgrastim, no deberá reiniciarse el tratamiento con pegfilgrastim en este paciente en ningún momento.

- **Teriflunomida: psoriasis**

Se han notificado casos de psoriasis de novo (incluida la psoriasis pustulosa) y de empeoramiento de la psoriasis preexistente durante el uso de teriflunomida. Se debe considerar la retirada del tratamiento y el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada teniendo en cuenta la enfermedad y el historial médico del paciente.

- **Testosterona: trastornos de la coagulación**

La testosterona se debe usar con precaución en pacientes con trombofilia o factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), como se muestra en los estudios tras la comercialización e informes sobre acontecimientos trombóticos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis ocular) en estos pacientes durante el tratamiento con testosterona.

En pacientes trombofílicos se han notificado casos de TEV incluso bajo tratamiento anticoagulante, por lo que se debe evaluar cuidadosamente el tratamiento continuo con testosterona después del primer evento trombótico. En caso de continuación del tratamiento, se deben tomar medidas adicionales para minimizar el riesgo individual de TEV.

Se incluirá nueva información en los prospectos sobre la sintomatología y los factores de riesgo para TEV.

- **Toxina botulínica tipo A/hemaglutinina: parálisis neuromuscular por sobredosis**

Con respecto al desarrollo del botulismo después de una sobredosis, la evidencia que apoya los

efectos beneficiosos del uso de antitoxina es bastante limitada. La administración de antitoxina puede, al menos en algunos casos, tener un efecto favorable para detener la progresión de la parálisis. Sin embargo, el uso de antitoxina se asocia con riesgos de efectos adversos graves, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides. Además, existen diversas variedades de tipos de antitoxina y la incertidumbre con respecto a la disponibilidad de antitoxina en diferentes países. De forma global, no se han encontrado suficientes evidencias para establecer una recomendación para considerar el uso de antitoxina con objeto de limitar la progresión y la duración de los signos y síntomas del botulismo. Sin embargo, se concluyó que existe evidencia suficiente para eliminar la afirmación actual en la ficha técnica de que 'No existe un antídoto específico; no se pueden esperar efectos beneficiosos de ninguna antitoxina' y para referirse únicamente a la atención de cuidados intensivos.

- **Vismodegib: reacciones adversas cutáneas graves**

Durante el uso poscomercialización se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), incluyendo casos de síndrome de Stevens-Johnson/Necrolisis epidérmica tóxica (SJS/NET); síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS); y pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP), los cuales pueden ser amenazantes para la vida. Si el paciente ha desarrollado cualquiera de estas reacciones con el uso de vismodegib, no se debe reinstaurar el tratamiento con vismodegib en ningún momento.


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

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Axitinib	Colecistitis
Etanercept	Enfermedad inflamatoria intestinal
Evolocumab	Hipersensibilidad
Ospemifeno	Hemorragia vaginal
Paclitaxel	Esclerodermia
Pirfenidona	Anafilaxia
Teloristat	Náuseas, obstrucción intestinal, depresión y estado de ánimo deprimido
Toxina botulínica tipo A (Botox)	Edema palpebral
Toxina botulínica tipo A (Xeomin)	Atrofia muscular

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:

- **[Apixaban \(Eliquis\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información sobre el uso seguro y el riesgo de hemorragias.

Material informativo dirigido a pacientes ([tarjeta de información para el paciente](#)) y profesionales sanitarios ([guía para el prescriptor](#)).

- **[Concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaina \(Nexobrid\)](#)**

El principal objetivo de este material informativo es proporcionar información al personal médico de los centros de quemados acerca de las instrucciones de uso, información importante de seguridad (riesgo de dolor, infección de la herida, mayor tendencia al sangrado, reacciones inflamatorias sistémicas, reacciones alérgicas, aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad cardiopulmonar, uso fuera de ficha técnica) y actividades de monitorización después de la aplicación de este medicamento.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([información para profesionales sanitarios](#)).

- **[Dabigatran \(Pradaxa\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información sobre el uso seguro en pacientes con riesgo de acontecimientos tromboembólicos y riesgo de sangrado.

Material informativo dirigido a pacientes ([tarjeta de información](#)) y profesionales sanitarios ([guía de prescripción](#)).

- **[Dapagliflozina \(Edistride/Forxiga\) \(dosis de 5 mg indicada en diabetes mellitus tipo 1, no comercializado en España\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información sobre el uso seguro en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y el riesgo de cetacidosis diabética.

Material informativo dirigido a pacientes ([guía de información](#) y [tarjeta de información](#)) y profesionales sanitarios ([guía de información](#)).

- **[Fentanilo \(Actiq\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información sobre el uso seguro y el riesgo de adicción.

Material informativo dirigido a pacientes ([diario del dolor](#), [información de seguridad para el paciente](#)) y profesionales sanitarios ([guía de prescripción](#)).

- **[Mercaptamina Bitartrato-Cisteamina \(Procysbi\)](#)**

El objetivo de este material es reforzar el conocimiento del médico respecto a los siguientes ries-

gos asociados con el uso de este medicamento: síndrome tipo Ehlers-Danlos, colonopatía fibrosa, encefalopatía y riesgo teratogénico.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([lista de comprobación de seguridad](#)).

- **[Rituximab \(Mabthera\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información de seguridad relevante asociada al uso en enfermedades no oncológicas: reacciones asociadas a la perfusión, infecciones y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Material informativo dirigido a pacientes ([información sobre seguridad](#) y [tarjeta de información](#)) y a profesionales sanitarios ([información sobre seguridad](#)).

- **[Trastuzumab emtansina \(Kadcyla\)](#)**

El material informativo de este medicamento proporciona información sobre el riesgo de sobredosis, tratamiento insuficiente y/o toxicidad por la confusión entre trastuzumab emtansina y trastuzumab.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([información de seguridad dirigida a profesionales sanitarios](#)).

Además, se han publicado materiales informativos sobre seguridad de los siguientes medicamentos genéricos, Bortezomib Stada, Bivalirudina Cipla, bosentan genéricos, Abacavir/Lamivudina Kern, Micofenolato Tillomed. Pueden consultarse en la sección CIMA de la web de la AEMPS (www.aemps.gob.es).

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/medicamentos-de-uso-humano/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>