

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

ENERO 2020





**Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)**

Calle Campezo, 1, Edificio 8 - E-28022 Madrid
<https://www.aemps.gob.es>
Fecha de publicación: 07 de abril de 2020

SUMARIO

	1 NUEVOS MEDICAMENTOS	4
	BIOSIMILARES	7
	2 CAMBIOS DE ESPECIAL INTERÉS SANITARIO EN MEDICAMENTOS YA AUTORIZADOS	9
	NUEVAS INDICACIONES CON DICTAMEN POSITIVO PARA SU AUTORIZACIÓN	9
	3 INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD	11
	COMUNICACIONES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS	11
	NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PROCEDENTE DE LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS DATOS DE FARMACOVIGILANCIA	13
	INFORMACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DE RIESGOS AUTORIZADA POR LA AEMPS (materiales informativos de seguridad)	16
	4 OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS	17



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](#).

● Givlaari (GIVOSIRAN)

▶ Indicación aprobada:

Indicado para el tratamiento de porfiria hepática aguda (AHP) en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores.

- ▶ Givlaari estará disponible como solución inyectable (189 mg/ml). El principio activo es givosiran, un pequeño ácido ribonucleico de interferencia (siRNA) que causa degradación del ácido ribonucleico mensajero (mRNA) implicado en la síntesis del ácido aminolevulínico sintasa-1, provocando una reducción de los niveles circulantes de intermediarios neurotóxicos ácido aminolevulínico y porfobilinógeno.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la tasa de ataques de porfiria, que de otro modo habrían requerido hospitalización ó atención médica, o tratamiento intravenoso con hemina en el domicilio.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones en el sitio de inyección, náuseas,

fatiga y anomalías en la función renal y hepática.

- ▶ Givlaari fue designado medicamento huérfano el 29 de agosto de 2016.
- ▶ El tratamiento de Givlaari debe ser iniciado bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el manejo de la porfiria.

● Liumjev (INSULINA LISPRO)

▶ Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

- ▶ Liumjev estará disponible como solución inyectable (100 unidades/ml y 200 unidades/ml). El principio activo es insulina lispro, análogo de insulina de acción rápida que es absorbido más rápidamente por el cuerpo y que además actúa más rápido que la insulina humana inyectada.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que controla los niveles de glucosa en sangre.
- ▶ El efecto adverso más frecuente fue la hipoglucemia.

● Nilemdo (ÁCIDO BEMPEDOICO)

▶ Indicación aprobada:

Indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, como complemento a la dieta:

- ✓ en combinación con una estatina o con una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar los niveles deseados de C-LDL con la dosis máxima tolerada de una estatina (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4 de la ficha técnica) o,

- ✓ solo o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes intolerantes a la estatina o en los que la estatina está contraindicada.

- ▶ Nilemdo estará disponible como comprimidos recubiertos con película (180 mg). El principio activo es el ácido bempedoico, un agente modificador de lípidos que disminuye el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) inhibiendo la síntesis de colesterol en el hígado.
- ▶ En los ensayos clínicos Nilemdo ha mostrado que reduce los niveles de C-LDL pero también del colesterol de las lipoproteínas no de alta densidad (no-HDL-C), apolipoproteína B (apo B) y colesterol total (CT) en pacientes con hipercolesterolemia o dislipemias mixtas cuando se administra solo y en combinación con otros medicamentos modificadores del perfil lipídico.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron hiperuricemia, dolor en las extremidades y anemia.

○ Nubeqa (DAROLUTAMIDA)

- ▶ Indicación aprobada:
Indicado en hombres adultos para el tratamiento de cáncer de próstata resistente a castración no metastásico (CPRCnm) con alto riesgo de desarrollar metástasis.
- ▶ Nubeqa estará disponible como comprimidos recubiertos con película (300 mg). El principio activo es darolutamida, un inhibidor del receptor androgénico que se une directamente al dominio de unión del ligando receptor.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que retrasa la enfermedad metastásica en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración no metastásico.
- ▶ El efecto adverso más frecuente fue fatiga.
- ▶ El tratamiento con Nubeqa debe ser prescrito por un médico especialista con experien-

cia en el tratamiento de cáncer de próstata.

○ Nustendi (ÁCIDO BEMPEDOICO Y EZETIMI-BA)

- ▶ Indicación aprobada:

Indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, como complemento a la dieta:

- ✓ en combinación con una estatina en pacientes que no consiguen alcanzar los niveles deseados de LDL-C con la dosis máxima tolerada de estatina en combinación con ezetimiba (ver sección 4.2, 4.3, y 4.4 de la ficha técnica),
- ✓ solo en pacientes que son intolerantes a la estatina o para quien están contraindicada la estatina, y no son capaces de alcanzar los niveles deseados de LDL-C con solo ezetimiba,
- ✓ en pacientes ya tratados con la combinación de ácido bempedoico y ezetimiba en comprimidos separados con o sin estatina.
- ▶ Nustendi estará disponible en comprimidos recubiertos con película (180mg/ 10mg). Los principios activos de Nustendi son ácido bempedoico y ezetimiba, fármacos modificadores de lípidos que son dos compuestos reductores de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) con mecanismos de acción complementarios. El ácido bempedoico reduce el C-LDL por inhibición de la síntesis de colesterol en el hígado, mientras que ezetimiba reduce la absorción del colesterol en el intestino.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce los niveles de C-LDL pero también del colesterol de las lipoproteínas no de alta densidad (no-HDL-C), apolipoproteína B (apo B) y colesterol total (CT) en pacientes con hipercolesterolemia o dislipemias mixtas cuando se administra solo y en combinación con otros medicamentos modificadores

del perfil lipídico.

- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron hiperuricemia y estreñimiento.

○ Rybelsus (SEMAGLUTIDA)

- ▶ Indicación aprobada:

Indicado en el tratamiento de adultos 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 episodios cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1 de la ficha técnica.

- ▶ Rybelsus estará disponible como comprimidos orales (3 mg, 7 mg y 14 mg). El principio activo es semaglutida, agonista del receptor de GLP-1. Al igual que el GLP-1 nativo, semaglutida produce un incremento de la secreción de insulina dependiente de glucosa y una reducción de la liberación de glucagón.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 cuando es usado en combinación con otros fármacos hipoglucemiantes o en monoterapia cuando no puede ser empleada la metformina. Rybelsus tiene también un efecto beneficioso sobre el peso corporal.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron hipoglucemia, cuando es usado en combinación con insulina o sulfonilurea, y trastornos gastrointestinales como náuseas y diarrea.
- ▶ Semaglutida ya ha sido autorizada en la Unión Europea para uso subcutáneo con el

nombre de Ozempic.

○ Staquis (CRISABOROLE)

- ▶ Indicación aprobada:

Indicado en adultos y niños a partir de dos años de edad para el tratamiento de la dermatitis atópica de leve a moderada con \leq 40% de la superficie corporal afectada.

- ▶ Staquis estará disponible como pomada (20mg/g). El principio activo es crisaborole, un agente tópico no esteroideo para dermatitis. Staquis es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) que suprime la secreción de ciertas citoquinas, como el factor α de necrosis tumoral (TNF- α), interleucinas (IL-2, IL-4, IL-5), e interferón gamma (IFN γ) y mejora la función de la barrera cutánea mediante sus efectos antiinflamatorios.
- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la dermatitis atópica de intensidad leve a moderada en pacientes con menos del 40% de la superficie corporal afectada.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron las reacciones en el sitio de aplicación, incluyendo dolor en el lugar de aplicación, por ejemplo, quemazón o escozor.
- ▶ El tratamiento con Staquis debe ser prescrito por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de la dermatitis atópica.

○ Trepulmix (TREPASTINILLO SÓDICO)

- ▶ Indicación aprobada:

Indicado en pacientes adultos con clase funcional III o IV de la OMS y presentan:

- ✓ Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) inoperable, o
- ✓ HPTEC persistente o recurrente tras tratamiento quirúrgico

para mejorar la tolerancia al ejercicio.

- ▶ Trepulmix estará disponible como solución para perfusión (1 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/

ml y 10 mg/ml). El principio activo es treprostinilo sódico, un análogo de la prostaciclina que ejerce un efecto vasodilatador directo en la circulación arterial pulmonar y sistémica, así como un efecto inhibidor de la agregación plaquetaria.

- ▶ En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora significativamente la tolerancia al ejercicio en pacientes con HPTEC.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, diarrea, náuseas, dolor mandibular y dolor en el sitio de inyección.
- ▶ Trepulmix es un medicamento híbrido que contiene el mismo principio activo que Remodulin, el cual está autorizado en la Unión Europea desde el 10 de agosto de 2005. Remodulin está autorizado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.
- ▶ Una solicitud de autorización híbrida descansa en parte en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y en parte en datos nuevos.
- ▶ El tratamiento con Trepulmix debe ser prescrito y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. El tratamiento debe ser administrado bajo la estrecha supervisión médica y en un entorno que disponga de una unidad de cuidados intensivos.

○ Vaxchora (VACUNA PARA EL CÓLERA (RECOMBINANTE, VIVA, ORAL))

- ▶ Indicación aprobada:
Indicado para la inmunización activa frente a la enfermedad causada por *Vibrio cholerae*, serogrupo O1, en adultos y niños con 6 años de edad y mayores.
El uso de Vaxchora debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.
- ▶ Vaxchora estará disponible como polvo efervescente y polvo para suspensión oral. Vaxchora es una vacuna bacteriana que contiene como principio activo bacterias vivas atenuadas de cólera (*V. cholerae* O1 clásica cepa bacteriana del serotipo Inaba CVD 103-HgR), que se multiplica en el tracto gastrointestinal del receptor e induce la formación de anticuerpos séricos vibriocidas y respuestas de células B de memoria.

En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la protección inmunológica de personas no expuestas previamente, frente a diarrea de intensidad moderada a grave inducida por la bacteria de cólera.

- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron cansancio, cefalea, dolor abdominal, náuseas/vómitos y falta de apetito.

BIOSIMILARES

○ Ruxience (RITUXIMAB)

- ▶ Indicación aprobada para pacientes adultos para las siguientes indicaciones:

Linfoma no-Hodgkin (LNH)

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

Ruxience está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

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

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

Leucemia linfática crónica (LLC)

Ruxience está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con leucemia linfática crónica que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo. Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido rituximab o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con rituximab y quimioterapia.

Para más información ver sección 5.1.

Artritis reumatoide

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

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

Granulomatosis con poliangéitis y poliangéitis microscópica

Ruxience, en combinación con glucocorti-

coides, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con granulomatosis con poliangéitis (Wegener) (GPA) y con poliangéitis microscópica (PAM), activa y grave.

Pénfigo vulgar

Ruxience está indicado para el tratamiento de pacientes con pénfigo vulgar (PV) de moderado a grave.

- ▶ Ruxience estará disponible como concentrado para solución para perfusión (100 mg y 500 mg). El principio activo es rituximab, un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al antígeno CD20, una proteína transmembrana expresada tanto en células B normales como en tumorales. En LNH y LLC, promueve la destrucción de células B tumorales y así controla el crecimiento tumoral. En AR, GPA, PAM y PV reduce el número de células B involucradas en su patogénesis.
- ▶ Ruxience es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia MabThera (rituximab), que fue autorizado en la Unión Europea el 2 de junio de 1998. Los datos muestran que Ruxience es comparable a Mabthera en calidad, seguridad y eficacia.
- ▶ Ruxience debe ser administrado bajo la estrecha supervisión de un profesional sanitario con experiencia, y en un entorno que disponga de forma inmediata de un equipo completo de reanimación.



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](#).

● **Ameluz** (ÁCIDO 5-AMINOLEVULÍNICO) – 78 mg/g gel

► Extensión de la indicación (~~tachado~~):

Tratamiento de la queratosis actínica de gravedad leve a moderada ~~en la cara y en el cuero cabelludo~~ (grados 1 y 2 de Olsen; ver sección 5.1) y del campo de cancerización en adultos.

Tratamiento del carcinoma basocelular superficial y/o nodular no susceptible de tratamiento quirúrgico debido a una posible morbilidad relacionada con el tratamiento y/o a un resultado estético deficiente en adultos.

● **MabThera** (RITUXIMAB) - 100 mg y 500 mg concentrado para solución para perfusión

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

Linfoma no-Hodgkin (LNH)

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

MabThera está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

MabThera en monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma

no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia.

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

MabThera está indicado en combinación con quimioterapia para el tratamiento de pacientes pediátricos (de 6 meses de edad y mayores) con linfoma B difuso de células grandes CD20 positivas (LBDCG), linfoma de Burkitt (LB)/leucemia de Burkitt (leucemia aguda de células B maduras) (BAL) o linfoma tipo Burkitt en estadio avanzado y que no hayan sido tratados previamente.

Leucemia linfática crónica (LLC)

MabThera está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con LLC, que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo. Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido MabThera o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con MabThera y quimioterapia.

Para más información ver sección 5.1.

Artritis reumatoide

MabThera, en combinación con metotrexato, está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluyendo

uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

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

Granulomatosis con poliangiítis y poliangiítis microscópica

MabThera, en combinación con glucocorticoides, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con granulomatosis con poliangiítis (Wegener) (GPA) y con poliangiítis microscópica (PAM), activa y grave.

MabThera, en combinación con glucocorticoides está indicado para la inducción de la remisión en pacientes pediátricos (de 2 años de edad y mayores) con granulomatosis con poliangiítis (Wegener) (GPA) y con poliangiítis microscópica (PAM), activa y grave.

Pénfigo vulgar

MabThera está indicado para el tratamiento de pacientes con pénfigo vulgar (PV) de moderado a grave.

- **Rezolsta** (DARUNAVIR/ COBICISTAT) 800 mg/150 mg comprimidos recubiertos con película

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

Rezolsta está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) en adultos **y adolescentes** (de **12 y 18** o más años de edad, **y al menos 40 kg de peso**).

El análisis genotípico debe guiar el uso de Rezolsta (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

- **Suliqua** (INSULINA GLARGINA Y LIXISENATIDA) 100 unidades/ml + 50 microgramos/ml y 100 unidades/ml + 33 microgramos/ml solución inyectable en pluma precargada

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

Suliqua está indicado, ~~en combinación con metformina~~, para el tratamiento en adultos de la diabetes mellitus tipo 2 **no suficientemente controlada**, para mejorar el control glucémico, ~~cuando éste no se ha conseguido con~~ **asociado a dieta y ejercicio además de metformina con o sin sola o metformina en combinación con otros hipoglucemiantes orales o con insulina basat (inhibidores de SGLT2. (Para los resultados del estudio respecto al efecto sobre el control glucémico, así como las poblaciones estudiadas, ver secciones 4.4 y 5.1 sobre los datos disponibles para las diferentes combinaciones).**

- **Tybost** (COBICISTAT) - 150 mg comprimidos recubiertos con película

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

Tybost está indicado como potenciador farmacocinético de atazanavir 300 mg una vez al día o de darunavir 800 mg una vez al día como parte del tratamiento antirretroviral combinado en los adultos **y adolescentes de 12 años de edad y mayores**, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1):

- ✓ **Con al menos 35 kg de peso administrado junto con atazanavir, o bien,**
- ✓ **Con al menos 40 kg de peso administrado junto con darunavir.**

Ver las secciones 4.2, 4.4, 5.1 y 5.2.

- **Venclyxto** (VENETOCLAX) - 10 mg, 50 mg y 100 mg comprimidos recubiertos con película

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

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

Venclyxto, en combinación con rituximab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que han recibido al menos un tratamiento previo.

Venclyxto, en monoterapia, está indicado para el tratamiento de la LLC:

- ✓ en presencia de deleción 17p o mutación del gen TP53 en pacientes adultos que

no son adecuados o han fallado al tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de antígenos del linfocito B, o

- ✓ en ausencia de deleción 17p o mutación del gen TP53 en pacientes adultos que han fallado al tratamiento con inmunoterapia y a un inhibidor de la vía del receptor de antígenos del linfocito B.



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:

- **Etonogestrel 68 mg, implante subcutáneo - Implanon® NXT: Actualización de las instrucciones de inserción/extracción para minimizar los riesgos de lesión neurovascular y desplazamiento del implante**

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

Se han notificado casos de lesión neurovascular y desplazamiento del implante de etonogestrel (Implanon NXT) desde el lugar de inserción en el brazo y, en raras ocasiones, hacia la arteria pulmonar. Estas complicaciones pueden estar relacionadas con la inserción profunda o incorrecta del implante.

Para minimizar el riesgo de lesión neurovascular y desplazamiento del implante, se han actualizado las instrucciones de inserción y extracción del implante.

Dichas instrucciones se pueden consultar en la [ficha técnica de Implanon NXT](#), en la que también se han incluido enlaces a los videos demostrativos de inserción/extracción de Implanon NXT (www.implanonnxtvideos.eu), videos también disponibles en la web de la AEMPS (en la sección [CIMA](#)) y en la sección de materiales sobre prevención de riesgos de la web de la AEMPS.

Además se recuerda a los profesionales sanitarios que es importante:

- ▶ Indicar a la paciente que palpe suavemente el implante ocasionalmente para asegurarse de que permanece en su ubicación correcta. Si no puede palpar el implante, debe contactar con su médico lo antes posible.
- ▶ Proporcionar a cada mujer usuaria del implante la Tarjeta de Información para la Paciente (antes llamada Tarjeta de Usuaria) en la cual se recoge esta información.
- ▶ La extracción de los implantes no palpables debe ser realizada únicamente por profesionales sanitarios con experiencia en la extracción de implantes insertados profundamente, familiarizados con la localización de implantes y la anatomía del brazo.

○ **Alemtuzumab (Lemtrada®): restricción de su indicación. Adición de nuevas contraindicaciones y medidas de minimización de riesgos**

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

Alemtuzumab(Lemtrada) está asociado a un aumento de riesgo de aparición de reacciones adversas graves, algunas incluso mortales, como isquemia miocárdica, hemorragia cerebral, disección arterial cérico cerebral, hemorragia alveolar pulmonar y trombocitopenia. Estos eventos, pueden ocurrir, aunque de forma poco frecuente, guardando estrecha relación temporal con la perfusión del fármaco. También se ha considerado relacionado con el desarrollo de hepatitis autoinmune, hemofilia A, linfocitosis hemofagocítica y reactivaciones del virus Epstein-Barr.

Se han establecido las siguientes restricciones:

- ▶ Se restringe la indicación al tratamiento en monoterapia de adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente altamente activa: en pacientes con enfermedad muy activa a pesar de haber recibido un curso completo de tratamiento con algún medicamento modificador de la enfermedad y pacientes con esclerosis múltiple recurrente grave de evolución rápida.
- ▶ Se contraindica en caso de infecciones graves (hasta su completa resolución); hipertensión arterial no controlada; antecedentes de accidente cerebrovascular, angina de pecho, infarto agudo de miocardio o disección arterial cervicocéfálica; coagulopatías o pacientes en tratamiento con medicamentos antiagregantes o anticoagulantes; otras enfermedades autoinmunes concomitantes diferentes a esclerosis múltiple.
- ▶ Deberá administrarse exclusivamente en hospitales que cuenten con unidad de cuidados intensivos.

▶ El seguimiento clínico de los pacientes deberá prolongarse hasta al menos 48 meses tras la administración de la última perfusión (ya que las reacciones adversas inmunomediadas pueden aparecer muy diferidamente). Los pacientes deberán ser informados que los trastornos inmunomediados pueden producirse incluso pasado el tiempo de seguimiento. Los pacientes que desarrollen autoinmunidad deben ser evaluados para otras enfermedades autoinmunes.

▶ Se recomienda la siguiente monitorización de los pacientes:

- ✓ Antes de iniciar la perfusión se medirán las constantes vitales y se realizará un electrocardiograma basal, una analítica sanguínea completa y análisis de orina con microscopía.
- ✓ Durante la perfusión: se debe realizar monitorización, al menos cada hora, de frecuencia cardiaca, presión arterial y estado general del paciente. Se suspenderá inmediatamente la administración del fármaco en caso de aparición de síntomas clínicos que sugieran el desarrollo de una reacción adversa asociada a la perfusión.
- ✓ Después de la perfusión, se deberá mantener al paciente en observación durante al menos dos horas. En caso de que el paciente haya presentado síntomas sugestivos de reacción debida a la infusión, se deberá mantener vigilado hasta la completa resolución de éstos. Se realizarán recuentos plaquetarios los días 3 y 5 después del primer ciclo y el día 3 tras ciclos posteriores.

○ **Ingenol mebutato (▼Picato®): Suspensión de comercialización como medida de precaución mientras finaliza la evaluación europea en curso**

[\[Nota Informativa MUH \(FV\), 1/2020\]](#) y [\[Carta para profesionales sanitarios\]](#)

Diversos estudios clínicos, han mostrado un mayor número de casos de tumores cutáneos (entre los que destacan carcinomas de células basales predominantemente, enfermedad de Bowen y carcinoma de células escamosas) en pacientes tratados con ésteres de ingenol con respecto a tratamientos alternativos.

En base a estos datos, se ha suspendido la autorización de comercialización del medicamento, como medida de precaución mientras se termina **la evaluación europea.**

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- ▶ No iniciar nuevos tratamientos y valorar el uso de otras alternativas terapéuticas.
- ▶ Los pacientes que estén utilizando actualmente el fármaco, deben suspender su aplicación y consultar a su médico.
- ▶ No dispensar prescripciones de ingenol e informar al paciente de que debe acudir a su médico.
- ▶ Informar detalladamente a los pacientes para que permanezcan atentos ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas y en tal caso consulten a su médico.

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 On-line de Medicamentos.](#)

○ Abiraterona: hipoglucemia

Se han notificado casos de hipoglucemia cuando abiraterona ha sido administrada en

pacientes diabéticos en tratamiento con pioglitazona o repaglinida.

Se recomiendan medir los niveles de azúcar frecuentemente en dichos pacientes.

○ Alectinib: perforación gastrointestinal

Se ha identificado un posible aumento de riesgo de perforaciones gastrointestinales tras la administración de alectinib en pacientes con factores de riesgo como historial de diverticulitis, metástasis en el tracto gastrointestinal o en tratamiento concomitante de medicación con riesgo conocido de perforación gastrointestinal.

Se recomienda a los profesionales sanitarios valorar la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen perforación gastrointestinal e informar a los pacientes de los síntomas de las perforaciones gastrointestinales, y que en caso de que los presenten, consulten rápidamente a su médico.

○ Galsulfasa: riesgo de insuficiencia cardiopulmonar aguda y reacciones inmunitarias

Riesgo de insuficiencia cardiopulmonar aguda

Se recomienda precaución cuando se administre a pacientes sensibles a la sobrecarga de volumen de líquido, como aquellos con un peso de 20 kg o menos, con dolencia respiratoria subyacente aguda o con la función cardíaca y/o respiratoria afectada, ya que existe un riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva.

Durante la perfusión se debe disponer de acceso inmediato a medidas de supervisión y asistencia médica adecuadas. Algunos pacientes pueden necesitar periodos de observación prolongados que se deben basar en las necesidades individuales.

Reacciones inmunitarias

Se han observado reacciones por inmunocomplejos de tipo III (como glomerulonefritis

tis membranosa), tras la administración de galsulfasa.

Si se producen estas reacciones inmunitarias, se deberá considerar la interrupción de la administración del fármaco, instaurar el tratamiento médico adecuado, y, en base a los riesgos y beneficios, decidir la readministración de galsulfasa.

● **Iobitridol: reacciones adversas cutáneas graves, bradicardia**

Tras la administración de iobitridol, se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves, incluso mortales, como síndrome DRESS (reacción a fármaco, erupción con eosinofilia y síntomas sistémicos), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell) y pustulosis exantémica generalizada aguda.

Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar estrechamente a los pacientes y advertirles de los signos y síntomas de estas reacciones, interrumpir la administración de iobitridol de inmediato si hay indicios de reacción de hipersensibilidad grave y no volver a administrar el fármaco en ningún momento a un paciente que presente estas reacciones tras su uso.

De forma adicional se ha identificado bradicardia como posible reacción adversa.

● ¹⁷⁷**Lutecio: síndrome de lisis tumoral**

Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral, tras el tratamiento con ¹⁷⁷Lutecio.

Se recomienda a los profesionales sanitarios la administración cuidadosa de este fármaco, en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y alta carga tumoral, ya que pueden tener mayor riesgo. Se debe evaluar la función renal y el balance electrolítico, al inicio y durante el tratamiento.

● **Metadona, levometadona: toxicidad en lactantes expuestos a través de la leche materna, insuficiencia suprarrenal, disminu-**

ción de las hormonas sexuales, aumento de prolactina, hipoglucemia e interacción con fármacos serotoninérgicos

Toxicidad por opioides en lactantes expuestos a través de la leche materna

La metadona se excreta en la leche materna en bajos niveles. La cantidad excretada de metadona/ levometadona, no es suficiente para eliminar completamente los síntomas de abstinencia en los bebés lactantes, sin embargo, puede atenuar la gravedad del síndrome de abstinencia neonatal.

El médico especialista será quien recomiende la lactancia, y deberá valorar si la mujer está tomando dosis estable de mantenimiento, así como cualquier consumo continuado de sustancias ilícitas.

En aquellos casos que se considere la lactancia, se prescribirá la dosis más baja posible. Se debe indicar a la madre que vigile al lactante, para observar si presenta sedación o dificultades respiratorias y que debe acudir al médico inmediatamente si presentan estos síntomas. En caso de que sea necesario abandonar la lactancia, se recomienda un destete gradual, ya que uno brusco podría aumentar los síntomas de abstinencia en el lactante.

Insuficiencia suprarrenal

Los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible que requiera supervisión y tratamiento con glucocorticosteroides. Los síntomas incluyen: náuseas, vómitos, pérdida del apetito, cansancio, debilidad, mareo o hipotensión arterial.

Disminución de las hormonas sexuales y aumento de la prolactina

El uso a largo plazo de analgésicos opioides puede asociarse con una disminución de los niveles de las hormonas sexuales y un aumento de la prolactina.

Los síntomas son entre otros, una disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

Hipoglucemia

Se han notificado casos de hipoglucemia relacionados con sobredosis o aumento escalonado de la dosis. Se recomienda una monitorización regular de la glucemia durante el aumento escalonado de la dosis.

Interacción con fármacos serotoninérgicos

El síndrome serotoninérgico puede producirse con la administración simultánea de metadona/levometadona con petidina, inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o serotonina y norepinefrina.

Los síntomas incluyen cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

- **Moxifloxacino: reacciones adversas cutáneas graves, pancitopenia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, coma hipoglucémico, delirio y rabdomiólisis**

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, que pueden poner en peligro la vida o incluso ser mortales, que incluyen necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática generalizada aguda.

Se recomienda a los profesionales sanitarios una estrecha monitorización de los pacientes, informarlos de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves. En caso de aparición de signos o síntomas que sugieran estas reacciones, interrumpir inmediatamente el tratamiento y considerar uno alternativo. No se debe reiniciar el tratamiento con éste fármaco en ningún

momento si el paciente desarrolla alguna de las reacciones anteriormente enumeradas.

De forma adicional se han identificado *pancitopenia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), coma hipoglucémico, delirio y rabdomiólisis* como posibles reacciones adversas.

- **Semaglutida: ajuste dosis, cetoacidosis diabética y pancreatitis aguda**

El autocontrol de la glucosa en sangre es necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se comienza el tratamiento con semaglutida y se reduce la dosis de insulina. Se recomienda reducir la dosis de insulina de forma gradual.

Cetoacidosis diabética

Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulino dependientes que tuvieron una interrupción o una reducción rápida de la dosis de insulina cuando se inició el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1, como semaglutida.

De forma adicional se ha identificado *pancreatitis aguda* como posible reacción adversa.

- **Sofosbuvir/velpatasvir: bradicardia grave y bloqueo cardiaco en tratamientos concomitantes con amiodarona, angioedema y erupción**

Bradicardia grave y bloqueo cardiaco

Se han notificado casos potencialmente mortales de bradicardia grave y bloqueo cardiaco cuando se utilizan tratamientos que contienen sofosbuvir, en combinación con amiodarona. Por lo general, la bradicardia se ha producido en cuestión de horas o días tras el inicio del tratamiento, pero se han observado casos con un tiempo más largo hasta su aparición, en su mayoría hasta dos semanas después.

Por lo tanto, con respecto al tratamiento

concomitante de amiodarona y fármacos que contengan sofosbuvir:

- ✓ Solo se debe administrar en aquellos pacientes que no toleren o estén contraindicados otros tratamientos antiarrítmicos alternativos.
- ✓ Se recomienda que los pacientes se sometan a monitorización cardiaca en un centro hospitalario durante las primeras 48 horas de la administración concomitante, después de lo cual se debe realizar un seguimiento ambulatorio o una autovigilancia de la frecuencia cardiaca diariamente durante al menos las primeras 2 semanas de tratamiento.
- ✓ Se debe indicar a los pacientes, cuáles son los síntomas de bradicardia y bloqueo cardiaco, e indicarles que acudan urgentemente al médico si los experimentan.

Adicionalmente se recuerda a los profesionales sanitarios, que dado a la semivida pro-

longada de la amiodarona, se debe realizar la monitorización cardiaca anteriormente descrita a aquellos pacientes que hayan dejado de tomar amiodarona pocos meses antes y vayan a comenzar el tratamiento con sofosbuvir / velpatasvir.

De forma adicional se han identificado *angioedema* y *erupción* como posibles reacciones adversas.

○ Venetoclax: infecciones graves

Se han notificado casos de infecciones graves, incluyendo sepsis con desenlace mortal. Se requiere la vigilancia de cualquier signo o síntoma de infección.

En caso de sospechas de infecciones se recomienda administrar tratamiento oportuno, incluyendo antibióticos, y reducir o interrumpir la dosis.

○ Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia

PRINCIPIO ACTIVO	NUEVAS REACCIONES ADVERSAS
Edotreótida (para preparación de radiofármaco)	Dolor en la zona de inyección
Levonorgestrel (dispositivos intrauterinos)	Mareo

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](#) (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:

- **Ambrisentán genéricos (actualmente aún no comercializados)**

El material informativo de este medicamento proporciona información de seguridad relevante al paciente, específicamente sobre el riesgo de su uso durante el embarazo y la monitorización de la función hepática.

Material informativo dirigido a pacientes ([Tarjeta información para pacientes que toman ambrisentan](#)).

- **Etonogestrel parche subcutáneo (Implanon NXT)**

El material informativo de éste fármaco proporciona información sobre la correcta in-

serción y extracción del implante.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([Vídeo de inserción y de extracción](#), [Tarjeta de información para pacientes](#)).

- **Fentanilo (comprimidos para chupar con aplicador integrado)**

El objetivo de este material informativo es proporcionar información de seguridad sobre el uso correcto, el ajuste de dosis y los riesgos asociados a este fármaco.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios ([Guía de prescripción para el profesional sanitario](#)) y para pacientes ([Diario de dolor](#), [Información de seguridad para el paciente](#)).



OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

- **Recomendaciones para desarrollar el potencial del big data para la salud pública en la UE**

El grupo de trabajo conjunto sobre *big data* formado por expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA), entre los que se encuentra la AEMPS, propone una serie de acciones para explotar todo el potencial del uso de datos y la generación de evidencias a partir de ellos sobre la regulación de medicamentos.

El informe que se ha publicado hoy pretende aportar recomendaciones prioritarias para que el uso del *big data* sirva para apoyar la investigación y la salud pública.

- **La AEMPS retira todas las fórmulas magistrales de preparación aséptica elaboradas por una oficina de farmacia de Madrid**

La AEMPS ha informado en la nota informativa referencia ICM (CONT), 1/2020, de la re-

tirada de todas las fórmulas magistrales de preparación aséptica elaboradas en la Farmacia Aquilino Corral Aragón, C/ Argensola 12, 28004 Madrid, debido a las deficiencias observadas en la elaboración de estas fórmulas, que no permiten asegurar su esterilidad.

- **Nota Informativa de la reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH), celebrada el 21 de enero de 2020**

[[Nota Informativa MUH \(CMH\), 1/2020](#)]

En la nota informativa publicada se recogen los medicamentos informados favorablemente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano celebrado el pasado 21 de enero.

- **Publicación de los principios básicos para el desarrollo y uso de información en formato electrónico de medicamentos de uso humano**

La EMA, HMA y la Comisión Europea han re-

dactado un documento que aporta los principios básicos para el uso y desarrollo de la información sobre los medicamentos, como el prospecto o la ficha técnica, en formato electrónico.

Recientemente, la AEMPS ha informado de su colaboración en el desarrollo de esta iniciativa, a través del grupo de trabajo para apoyar un mejor uso de los medicamentos (*Support for the Better Use of Medicines*), presidido por la AEMPS y en el que participan también la EMA y la Comisión Europea.

Esta actividad tiene como cometido mejorar la forma en que la información de los medicamentos llega a pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios.

- [La Red de Innovación de la Unión Europea anuncia el comienzo de un piloto para la realización de Asesorías Científicas Nacionales Simultáneas en el que participará la AEMPS](#)

La Red de Innovación de la Unión Europea (EU-IN por sus siglas en inglés, '*EU-Innovation Network*') anuncia el comienzo de un piloto para la realización de Asesorías Científicas Nacionales Simultáneas (SNSA por sus siglas en inglés, '*Simultaneous National Scientific Advice*'), con el objetivo de fortalecer aún más el apoyo regulatorio temprano a la innovación.

El procedimiento, destinado a grupos académicos, investigadores independientes, grupos cooperativos, hospitales, fundaciones de investigación, start-ups, PYMES e industria farmacéutica en general, permitirá solicitar, en un solo paso, asesoramiento científico nacional y/o regulatorio a dos autoridades nacionales competentes (NCA, por sus siglas en inglés). De este modo se ofrece la oportunidad de debatir cuestiones concretas de forma temprana y simultánea entre los Estados Miembros seleccionados y así reforzar el apoyo a la innovación en fases tempranas.

- **Publicación de los siguientes Informes de Posicionamiento Terapéutico:**

[Abemaciclib \(Verzenios®\) en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico](#)

[Venetoclax \(Venclyxto®\) en combinación con rituximab en leucemia linfocítica crónica](#)

[Rucaparib \(Rubraca®\) en cáncer de ovario](#)

[Lenvatinib \(Lenvima®\) en el tratamiento del carcinoma hepatocelular](#)

[Durvalumab \(Imfinzi®\) en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico](#)