

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

JUNIO 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: 12 de agosto de 2020

SUMARIO



1 NUEVOS MEDICAMENTOS

4



2 CAMBIOS DE ESPECIAL INTERÉS SANITARIO EN MEDICAMENTOS YA AUTORIZADOS

8

NUEVAS INDICACIONES CON DICTAMEN POSITIVO PARA SU AUTORIZACIÓN

8



3 INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD

10

COMUNICACIONES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

10

COMUNICACIONES DE SEGURIDAD DEL USO DE FÁRMACOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19

12

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

18

ÚLTIMA INFORMACIÓN DE LA AEMPS ACERCA DEL COVID-19

18



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](#).

● Idefirix (IMLIFIDASA)

▸ Indicación aprobada:

Idefirix está indicado para el tratamiento de desensibilización de pacientes adultos altamente sensibilizados, que esperan un trasplante renal y que tienen una prueba cruzada positiva frente al riñón disponible de un donante fallecido. El uso de Idefirix debe ser reservado a pacientes que es improbable que puedan recibir el trasplante en el sistema de asignación de riñones disponibles, incluyendo los programas de priorización para pacientes altamente sensibilizados.

- Idefirix estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión (11 mg). La sustancia activa de Idefirix es imlifidasa, un inmunosupresor. Imlifidasa es una enzima derivada del *Streptococcus pyogenes* que rompe las inmunoglobulinas G (IgG). Al romper las IgG evita el que el sistema inmune ataque el nuevo órgano trasplantado, reduciendo el riesgo de rechazo.

- La eficacia y seguridad de Idefirix se estudió en un ensayo abierto, de una rama y seis meses de duración. En ese estudio se trasplantó a 46 pacientes. Todos los que tenían una prueba cruzada positiva se volvieron negativos dentro de las 24 horas tras la administración de imlifidasa. Se consiguieron buenos resultados en lo que se refiere a la función renal y la supervivencia del injerto a los seis meses.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones y reacciones relacionadas con la perfusión.
- Idefirix debe ser prescrito por un médico especialista con experiencia en el manejo de terapia inmunosupresora y de pacientes sensibilizados con trasplante renal.
- Idefirix fue designado medicamento huérfano el 19 de noviembre de 2018. La EMA revisará la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.
- El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización, al satisfacer una necesidad médica no cubierta, en la medida en que el beneficio para la salud pública de su inmediata disponibilidad es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales. El titular de la autorización de comercialización proporcionará más datos clínicos posteriormente.

● Kaftrio (ELEXACAFTOR/ TEZACAFTOR/ IVA-CAFTOR)

▸ Indicación aprobada:

Kaftrio está indicado en un régimen combinado con ivacaftor 150 mg comprimidos para el tratamiento de la fibrosis quística

en pacientes de 12 años de edad y mayores, que son homocigotos para la mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés), o que son heterocigotos para F508del en el gen CFTR con una mutación de función mínima (MF, por sus siglas en inglés).

- ▶ Kaftrio estará disponible como comprimidos recubiertos con película (100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor). Elexacaftor y tezacaftor son correctores de CFTR y facilitan el procesamiento celular y el transporte de las formas de CFTR en F508del, para aumentar la cantidad de proteína CFTR, mientras ivacaftor potencia la probabilidad de apertura (activación) del canal de CFTR presente en la superficie celular. El efecto combinado de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor se traduce en un incremento de la actividad de CFTR dando lugar a una intensificación adicional del transporte de cloruro.
 - ▶ En los ensayos clínicos Kaftrio ha mostrado que proporciona mejoras significativas en la función pulmonar, medida por el pp-VEF1 (porcentaje predicho de VEF1) (cambio absoluto de 14,3% en heterocigotos con una mutación MF y cambio absoluto de 10% en pacientes homocigotos), y reduce el cloruro en el sudor (una reducción de 41,8 mmol/l en pacientes mutados MF y de 45,1 mmol/l en pacientes homocigotos).
 - ▶ Las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (17,3%), diarrea (12,9%) e infección del tracto respiratorio superior (11,9%).
 - ▶ Kaftrio fue designado medicamento huérfano el 14 de diciembre de 2018. La EMA revisará la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.
 - ▶ Kaftrio debe ser prescrito por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística.
- **Veklury (REMDESIVIR)**
 - ▶ **Indicación aprobada:**

Veklury está indicado para el tratamiento de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores con un peso corporal de al menos 40 kg) con neumonía, que requieren oxígeno suplementario (ver sección 5.1).
 - ▶ Veklury estará disponible como concentrado para solución para perfusión (100 mg por vial, cada mililitro de concentrado contiene 5 mg de remdesivir). Remdesivir es un fármaco, el cual es metabolizado en la célula huésped para dar lugar al metabolito nucleósido trifosfato activo farmacológicamente. Remdesivir en su forma trifosfatada actúa como un análogo de adenosin trifosfato (ATP) y compete con el sustrato natural (ATP) por la incorporación en las cadenas nascentes de ARN de la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, dando lugar al retraso de la terminación de la cadena durante la replicación del ARN viral.
 - ▶ En los ensayos clínicos Veklury ha mostrado que mejora el tiempo hasta la recuperación (definido como alta del hospital o la hospitalización, pero sin requerir oxígeno suplementario), siendo la mediana del tiempo hasta la recuperación de 11 días en el grupo de remdesivir y de 15 días en el grupo placebo.
 - ▶ El resultado fue diferente en los dos estratos estudiados. En la población con enfermedad grave el tiempo hasta la recuperación fue de 12 días en el grupo tratado con remdesivir y de 18 días en el grupo placebo, en cambio en el estrato con enfermedad leve/moderada el tiempo hasta la recuperación no mostró diferencias entre los dos grupos (cinco días hasta la recuperación en ambos grupos, remdesivir y placebo).
 - ▶ Las reacciones adversas más frecuentes fueron incremento de transaminasas, dolor de cabeza, náuseas y sarpullido.

- ▶ El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización, al satisfacer una necesidad médica no cubierta, en la medida en que el beneficio para la salud pública de su inmediata disponibilidad es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales. El titular de la autorización de comercialización proporcionará más datos clínicos posteriormente.
- **Aybintio (BEVACIZUMAB)**
- ▶ Indicación aprobada:

Aybintio está indicado en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma metastásico de colon o recto.
- ▶ Aybintio está indicado en combinación con paclitaxel para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico. Para más información sobre el estado del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés), ver sección 5.1.
- ▶ Aybintio está indicado en combinación con capecitabina para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de mama, en quienes el tratamiento con otras opciones de quimioterapia incluyendo taxanos o antraciclinas no se consideran apropiados. Los pacientes que han recibido regímenes que contienen taxano y antraciclina en el entorno adyuvante dentro de las últimas 12 semanas, deben ser excluidos del tratamiento con Aybintio en combinación con capecitabina. Para más información sobre el estado del HER2, ver sección 5.1.
- ▶ Aybintio está indicado, asociado a quimioterapia basada en platino, para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado no reseccable, metastásico o recidivante, salvo los que tengan un tipo histológico con predominio de células escamosas.
- ▶ Aybintio, en combinación con erlotinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no reseccable, metastásico o recidivante con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (ver sección 5.1).
- ▶ Aybintio está indicado en combinación con interferón alfa-2a para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de células renales avanzado y/o metastásico.
- ▶ Aybintio está indicado en combinación con carboplatino y paclitaxel para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer avanzado (estadios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) IIIB, IIIC y IV) de ovario epitelial, trompa de Falopio, o peritoneal primario (ver sección 5.1).
- ▶ Aybintio está indicado en combinación con carboplatino y gemcitabina, o en combinación con carboplatino y paclitaxel, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario epitelial sensible a platino tras primera recaída, carcinoma de la trompa de Falopio, o carcinoma peritoneal primario que no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab, otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF.
- ▶ Aybintio en combinación con topotecán o doxorubicina liposomal pegilada está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario epitelial recurrente resistente a platino, de trompa de Falopio o peritoneal primario, que no hayan recibido más de dos tratamientos de quimioterapia previos y no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab u otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF (ver sección 5.1).
- ▶ Aybintio en combinación con paclitaxel y cisplatino o, alternativamente, paclitaxel y

topotecán en pacientes que no puedan recibir terapia con platino, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma de cérvix persistente, recurrente o metastásico (ver sección 5.1).

- ▶ Aybintio estará disponible como concentrado para solución para perfusión (25 mg/ml). La sustancia activa de Aybintio es bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), factor clave de la vasculogénesis y la angiogénesis, inhibiendo así la unión de VEGF a sus receptores situados en la superficie de las células endoteliales. La neutralización de la actividad biológica del VEGF produce una regresión de la vascularización de los tumores, normaliza la vasculatura residual del tumor e inhibe la neovascularización tumoral, inhibiendo así el crecimiento del tumor.
- ▶ Aybintio debe ser prescrito por un médico especialista con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.
- ▶ Aybintio es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Avastin (bevacizumab), que fue autorizado en la Unión Europea el 12 de enero de 2005. Los datos muestran que Aybintio es comparable a Avastin (bevacizumab) en calidad, seguridad y eficacia.

○ Livogiva (TERIPARATIDA)

- ▶ Indicación aprobada:
Livogiva está indicado en adultos.
- ▶ Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). En mujeres posmenopáusicas se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera.
- ▶ Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un in-

cremento del riesgo de fractura (ver sección 5.1).

- ▶ Livogiva estará disponible como solución inyectable (20 microgramos/80 microlitros). La sustancia activa de Livogiva es teriparatida, el fragmento aminoterminal activo de la hormona paratiroidea humana. Actúa a través del receptor de la hormona paratiroidea y tiene un efecto anabólico sobre el hueso.
- ▶ Livogiva es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Forsteo (teriparatida), que fue autorizado en la Unión Europea el 10 de junio de 2003. Los datos muestran que Livogiva es comparable a Forsteo en calidad, seguridad y eficacia.

○ Qutavina (TERIPARATIDA)

- ▶ Indicación aprobada:
Qutavina está indicado en adultos.
Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). En mujeres posmenopáusicas se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera.
- ▶ Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura (ver sección 5.1).
- ▶ Qutavina estará disponible como solución inyectable (20 microgramos/80 microlitros). La sustancia activa de Qutavina es teriparatida, el fragmento aminoterminal activo de la hormona paratiroidea humana. Actúa a través del receptor de la hormona paratiroidea y tiene un efecto anabólico sobre el hueso.
- ▶ Qutavina es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Forsteo (teriparatida), que fue autorizado en la Unión Europea el 10 de junio de 2003.

Los datos muestran que Qutavina es comparable a Forsteo en calidad, seguridad y eficacia.

○ Gencebok (CITRATO DE CAFEÍNA)

- ▶ Indicación aprobada:

Gencebok está indicado para el tratamiento de la apnea primaria de los recién nacidos prematuros.
- ▶ Gencebok estará disponible como solución para perfusión (10 mg/ml). La sustancia activa de Gencebok es citrato de cafeína, un derivado de la xantina que actúa a través de los receptores de adenosina como un estimulante respiratorio.
- ▶ En los ensayos clínicos Gencebok ha mostrado que disminuye la frecuencia de episodios de apnea, aumenta la frecuencia respiratoria y el pH sanguíneo, disminuye la presión parcial de CO₂ y mejora la función de los músculos respiratorios en recién nacidos prematuros con apnea recurrente.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron relacionados con la estimulación del sistema nervioso central e incluyen irritabilidad, taquicardia e hipertensión.
- ▶ Gencebok es un medicamento que se presentó autorización como solicitud híbrida* de Peyona, que está autorizada en Europa desde el 2 de julio de 2009. Gencebok contiene el mismo principio activo que Peyona, pero estará disponible en una dosis diferente.
- ▶ Una solicitud híbrida se basa, en parte, en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y, en parte, en datos nuevos.
- ▶ Gencebok debe ser prescrito por médicos especialistas con experiencia en cuidados intensivos neonatales.

○ Methylthioninium chloride Cosmo (CLORURO DE METILTIONINIO)

- ▶ Indicación aprobada:

Methylthioninium chloride Cosmo está indicado como un agente de diagnóstico que mejora la visualización de lesiones colorrectales en pacientes adultos que se someten a una colonoscopia de *screening* o de seguimiento.
- ▶ Methylthioninium chloride Cosmo estará disponible como comprimidos de liberación prolongada (25 mg). La sustancia activa de Methylthioninium chloride Cosmo es cloruro de metiltioninio, clasificado como un agente de diagnóstico. Es absorbido por la membrana celular y pasa al citoplasma de células que lo absorben activamente, como las del intestino delgado y el colon, tiñendo el epitelio de estos órganos.
- ▶ En los ensayos clínicos Methylthioninium chloride Cosmo ha mostrado que mejora la tasa de detección de adenomas.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes fueron cromaturia y decoloración de heces.
- ▶ Methylthioninium chloride Cosmo es un medicamento que se presentó autorización como solicitud híbrida* de METILÉNKÉK PHARMAMAGIST 1% solución inyectable, que está autorizada en Europa desde el 29 de junio de 2006. Methylthioninium chloride Cosmo contiene el mismo principio activo que METILÉNKÉK PHARMAMAGIST 1% solución inyectable, pero este es para administración oral.
- ▶ Una solicitud híbrida se basa, en parte, en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y, en parte, en datos nuevos.



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](#).

- **Cosentyx (SECUKINUMAB) - 150 mg solución inyectable en pluma precargada y solución inyectable en jeringa precargada**

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

Psoriasis en placas

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

Psoriasis pediátrica en placas

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de los 6 años de edad que son candidatos a tratamientos sistémicos.

Artritis psoriásica

Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) (ver sección 5.1).

Espondiloartritis axial (EspAax)

Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)

Cosentyx está indicado para el tratamien-

to de la espondilitis anquilosante activa en adultos que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica activa en adultos con signos objetivos de inflamación, como elevación de la proteína C-reactiva y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

- **Epclusa (SOFOSBUVIR/VELPATASVIR) - 400 mg/100 mg comprimidos recubiertos con película**

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

Epclusa está indicado para el tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC) crónica en ~~adultos~~ **pacientes de 6 años de edad y mayores y con un peso corporal de al menos 17 kg.**

Se incluye una nueva dosis de 200/50 mg comprimidos recubiertos con película.

- **Remsima (INFLIXIMAB) - 120 mg solución inyectable en jeringa precargada y 120 mg solución inyectable en pluma precargada**

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

Artritis reumatoide

Remsima, en combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas, así como en la mejoría de la función física en:

- ✓ pacientes adultos con enfermedad activa, cuando la respuesta a los medicamentos antirreumáticos modificadores

de la enfermedad (FAME), entre ellos el metotrexato, ha sido inadecuada.

- ✓ pacientes adultos con enfermedad grave, activa y progresiva no tratados previamente con metotrexato u otros FAME.

En estas poblaciones de pacientes se ha demostrado una reducción en la tasa de progresión del daño articular, medida por rayos X (ver sección 5.1).

Enfermedad de Crohn en adultos

Remsima está indicado para:

- ✓ el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido, a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor; o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- ✓ el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, fistulizante, en pacientes adultos que no han respondido, a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con tratamiento convencional (entre ellos antibióticos, drenaje y tratamiento inmunosupresor).

Colitis ulcerosa

Remsima está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, que incluye corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.

Espondilitis anquilosante

Remsima está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en pacientes adultos que hayan respon-

dido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Artritis psoriásica

Remsima está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAME no ha sido adecuada.

Remsima se debe administrar:

- ✓ en combinación con metotrexato.
- ✓ en monoterapia en pacientes que presenten intolerancia a metotrexato o en los que esté contraindicado metotrexato.

Infliximab ha demostrado mejorar la función física en pacientes con artritis psoriásica, y reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medida por rayos X, en pacientes con subtipos simétricos poliarticulares de la enfermedad (ver sección 5.1).

Psoriasis

Remsima está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que son intolerantes a otro tratamiento sistémico, entre ellos ciclosporina, metotrexato o psoraleno-ultravioleta A (PUVA) (ver sección 5.1).

- **Xolair (OMALIZUMAB) - 75 y 150 mg solución inyectable y 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable**

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

Asma alérgica

Xolair está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años).

El tratamiento con Xolair deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente, que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1<80%), así como síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche, y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Niños (6 a <12 años de edad)

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente, que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a aeroalergenos perennes, y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair está indicado como tratamiento adicional para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con anti-histamínicos H1.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Xolair está indicado como tratamiento adicional a los corticoides intranasales para el tratamiento de adultos (a partir de 18 años de edad) con RSCcPN grave, para quienes el tratamiento con corticoides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

- Zavicefta (ZEFTACIDIME/AVIBACTAM) - 2 g/0,5 g polvo para concentrado para solución para perfusión
- Extensión de la indicación (en negrita):
- Zavicefta está indicado en adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver las secciones 4.4 y 5.1):
 - ✓ Infección intraabdominal complicada (IIAc)
 - ✓ Infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis
 - ✓ Neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones anteriormente mencionadas.

Zavicefta está también indicado para el tratamiento de infecciones por microorganismos aerobios Gram-negativos, en pacientes adultos con opciones terapéuticas limitadas (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.



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:

● **Identificación de pacientes con riesgo de toxicidad grave por déficit de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).**

Carta de seguridad a los profesionales sanitarios.

[\(Ver también Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 8/2020\)](#)

Se ha distribuido una carta de seguridad dirigida a los profesionales sanitarios, informando sobre el riesgo que tienen los pacientes con déficit parcial o completo de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) de desarrollar toxicidad grave durante el tratamiento con fluoropirimidinas (5-FU, capecitabina, tegafur), ya que dicha enzima es fundamental en su catabolismo. Por lo tanto:

- ✓ Se recomienda realizar un test fenotípico y/o genotípico antes del inicio del tratamiento con fluoropirimidinas.
- ✓ Los tratamientos anteriormente mencionados están contraindicados en pacientes con deficiencia completa de DPD.
- ✓ Se debe considerar la administración de una dosis de inicio reducida en los pacientes con deficiencia parcial de DPD.
- ✓ La monitorización farmacoterapéutica de fluorouracilo puede mejorar los re-

sultados clínicos en los pacientes que reciben 5-fluorouracilo en infusión continua.

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. Estos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: [Centro de Información Online de Medicamentos](#). Adicionalmente, puede consultarse la información que se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de medicamentos de registro nacional según sus principios activos en el siguiente enlace: <https://cima.aemps.es/cima/psusa.do>.

● **Amitriptilina, bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, mirtazapina, paroxetina, sertralina, trazodona, venlafaxina, desvenlafaxina, fluvoxamina, vortioxetina – Señal de hemorragia posparto.**

Datos procedentes de estudios observacionales indican que existe un mayor riesgo de hemorragia posparto, en particular con inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) y de serotonina y noradrenalina (ISRSN), si la exposición de estos fármacos se da durante el mes previo a que la paciente dé a luz.

Información correspondiente a vortioxetina

Aunque no existen estudios que hayan investigado esta asociación específica entre el tratamiento con vortioxetina y la hemorragia posparto, existe un riesgo potencial debido a su mecanismo de acción.

- **Arteminol/piperaquina tetrafostato (Eurartesim) – Efecto de los medicamentos administrados de forma concomitante. Resistencia a los medicamentos en regiones geográficas.**

Se incluyen darunavir y lopinavir a la lista de inhibidores de la proteasa del VIH, con los cuales la administración concomitante de Eurartesim debe realizarse tomando precauciones especiales.

Adicionalmente, tras la administración concomitante con Efavirenz, la concentración plasmática de piperaquina disminuyó un 43%, pudiendo dar lugar a la falta de eficacia terapéutica, por lo tanto no está recomendado este tratamiento concomitante.

Resistencia a los medicamentos en las regiones geográficas

Los patrones de resistencia a los medicamentos de *P. falciparum* pueden variar en las diferentes regiones geográficas. Se ha comunicado un aumento de la resistencia de *P. falciparum* a las artemisininas y/o piperaquina, sobre todo en el Sudeste Asiático. En caso de sospecha o de evidencia de un recrudescimiento de las infecciones de malaria tras este tratamiento, se debe tratar a los pacientes con un antipalúdico diferente.

- **Desogestrel – Señal de supresión de la lactancia.**

Existen datos de ensayos clínicos que indican que desogestrel no tiene una influencia en la producción o la calidad de la leche materna. Sin embargo, durante la poscomercialización, se han notificado algunos casos de disminución en la producción de la leche materna durante el tratamiento con desogestrel.

Este fármaco, al igual que aquellos anticonceptivos hormonales orales que contienen solamente progestágeno, se pueden utilizar durante la lactancia y en mujeres que no pudieran o no quisieran utilizar estrógenos.

- **Erenumab (Aimovig) – Estreñimiento.**

El estreñimiento es una reacción adversa frecuente de erenumab; la mayoría de los casos son leves o moderados y se presentan tras la primera dosis, pero también se han presentado casos posteriormente durante este tratamiento. En la mayoría de ellos, el estreñimiento se resolvió a los tres meses. También se han notificado casos graves, algunos incluso necesitaron hospitalización o cirugía.

El riesgo de estreñimiento más grave o complicaciones potenciales relacionadas con este efecto adverso, pueden verse aumentadas en caso de antecedentes de estreñimiento o del uso concomitante de medicamentos asociados con una disminución de la motilidad gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo e informarles de que si el estreñimiento no se resuelve o incluso empeora, deben solicitar atención médica, para que se maneje rápidamente de la forma clínicamente apropiada. En caso de estreñimiento grave, se debe considerar la interrupción de este tratamiento.

- **Fluciclovina (18F) (Axumin) – Instrucciones de uso, preparación del paciente.**

Para mitigar la cantidad y la intensidad de la excreción temprana de la vejiga, que puede enmascarar o simular una recurrencia local del cáncer de próstata, se debe informar a los pacientes que pueden vaciar la vejiga como máximo 60 minutos antes de la inyección de fluciclovina (18F) y que luego deberán abstenerse de orinar hasta después de que el estudio de imágenes haya finalizado.

- **Ibrutinib (Imbruvica) – Rotura de bazo. Insuficiencia cardíaca. Linfocitosis hemofagocítica.**

Rotura de bazo

Se han notificado casos de rotura de bazo tras la interrupción de ibrutinib. Se recomienda evaluar a los pacientes que presenten dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en la punta del hombro y considerar el diagnóstico de rotura del bazo. Además se deben vigilar atentamente el estado de la enfermedad y el tamaño del bazo (por ecografía, exploración clínica, etc.) cuando se interrumpa o suspenda este tratamiento.

Insuficiencia cardiaca

Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca asociados a este fármaco. Por lo tanto, durante este tratamiento, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas característicos de esta. En algunos casos, este evento se resolvió o mejoró tras la retirada o la reducción de la dosis de este fármaco.

Linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH)

Se han notificado casos, incluso mortales, de LHH en pacientes en este tratamiento.

La LHH es un síndrome, potencialmente mortal, de activación inmunitaria patológica, caracterizada por signos y síntomas de inflamación sistémica extrema, como fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, elevación de la ferritina en suero y citopenias.

Se recomienda informar a los pacientes sobre estos síntomas y evaluarles inmediatamente si presentan manifestaciones tempranas de activación inmunitaria patológica y considerar el diagnóstico de LHH.

● **Ixazomib (Ninlaro) – Microangiopatía trombótica (MAT).**

Se han notificado casos de MAT, algunos mortales, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica, en pacientes en tratamiento con ixazomib. Se deben monitorizar los signos y síntomas de MAT y, ante la sospecha de MAT, interrumpir el tratamiento y

evaluar al paciente. Si se excluye este diagnóstico, se puede volver a iniciar la administración de ixazomib. Se desconoce si es seguro reiniciar este tratamiento en pacientes que han sufrido MAT previamente.

● **Lenograstim – Acontecimientos tromboembólicos venosos y arteriales. Aumento de la proteína C reactiva.**

Acontecimientos tromboembólicos venosos y arteriales

Se han notificado casos (frecuencia no conocida) de tromboembolismo venoso (como trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y de tromboembolismo arterial (como infarto de miocardio o acontecimientos cerebrovasculares) en donantes tratados con lenograstim. Se recomienda una estrecha vigilancia de los donantes y en pacientes con factores de riesgo de trombosis conocidos.

Adicionalmente, se añade *aumento de la proteína C reactiva* como reacción adversa a la información de este medicamento.

● **Macrogol 3350, macrogol 4000 – Colitis isquémica.**

Se han notificado casos de colitis isquémica, incluyendo casos graves, en pacientes tratados con macrogol.

Macrogol se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de colitis isquémica o en caso de uso concomitante con laxantes estimulantes (como bisacodilo o picosulfato de sodio). Se debe evaluar de inmediato a aquellos pacientes tratados con macrogol que presenten dolor abdominal repentino, sangrado rectal o cualquier otro síntoma de colitis isquémica.

● **Tenofovir alafenamida – Nefrotoxicidad.**

Se recomienda evaluar la función renal de todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con tenofovir, una vez iniciado y durante este.

Se debe considerar suspender este tratamiento en pacientes que desarrollen disminuciones clínicamente significativas de la función renal o signos de tubulopatía renal proximal

● **Vacuna del rotavirus (RotaTeq) – Seguridad en niños.**

Se deben valorar cuidadosamente los po-

tenciales beneficios y riesgos de la administración de RotaTeq a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

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

PRINCIPIO ACTIVO	NUEVAS REACCIONES ADVERSAS
Atezolizumab	Uveítis, psoriasis

INFORMACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DE RIESGOS AUTORIZADA POR LA AEMPS (MATERIALES INFORMATIVOS DE SEGURIDAD)

Los materiales sobre prevención de riesgos forman parte de las actividades encaminadas a minimizar la aparición de riesgos relevantes de algunos medicamentos. Su objetivo 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 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:

● **[Fentanilo comprimidos bucales](#)**

La *Guía de prescripción destinada a profesionales sanitarios* y la *Guía de información de seguridad* para el paciente ofrecen información asociada a este tratamiento, como sus posibles efectos adversos, su forma de dosificación o de administración. Además, la *Guía destinada a los profesionales sanitarios*, proporciona una herramienta de ajuste de dosis de este tratamiento.

Asimismo, los materiales destinados a los pacientes también están compuestos por un *Diario del dolor* en el cual el paciente puede registrar los niveles de dolor que padece.

Materiales destinados a pacientes ([Diario del dolor](#), [Información de seguridad](#)), y para profesionales ([Guía de prescripción](#)).

● **[Fingolimod \(Gilenya\)](#)**

En la *Guía destinada a los pacientes* se explican brevemente las características de la esclerosis múltiple, cómo funciona este fármaco, sus contraindicaciones y las precauciones especiales a tener en cuenta. Adicionalmente, se explica qué se debe hacer antes del inicio de este tratamiento, la primera vez que se toma dicho fármaco y durante el tratamiento. Estos últimos aspectos vienen recogidos también en la *Tarjeta de información sobre el embarazo*, donde se explica qué hacer si una paciente en tratamiento se quedase embarazada.

En la *Lista de comprobación destinada a los profesionales sanitarios* viene descrito un algoritmo

de selección para el inicio de este tratamiento. Además, se describen una serie de requisitos que cada paciente debe cumplir antes, durante y tras la suspensión de este tratamiento.

Materiales destinados a pacientes ([Guía de información](#), [Tarjeta de información sobre el embarazo](#)) y para profesionales sanitarios ([Lista de comprobación](#)).

● [Oxibato de sodio](#)

Actualmente existen en el mercado dos formulaciones de oxibato de sodio, una de 300mg/ml y otra de 500mg/ml. Para evitar posibles errores de administración, se han actualizado estos materiales sobre prevención de riesgos, haciendo especial hincapié en las diferencias a la hora de preparar las diversas formulaciones que existen.

Esta información viene recogida en las *Instrucciones de administración* y viene explicada para los pacientes tanto en el *Folleto de información*, como en la Tarjeta de información.

Destinado a los médicos prescriptores existe un *Formulario de inicio y seguimiento del tratamiento*, en el cual se detalla una serie de puntos que el médico deberá tener en cuenta tanto al inicio de este tratamiento como en las revisiones sucesivas de cada paciente.

Materiales destinados a los pacientes ([Folleto de información](#), [Instrucciones de administración](#), [Tarjeta de información](#)) y destinados a profesionales sanitarios ([Formulario de inicio y seguimiento del tratamiento](#)).

● [Pembrolizumab \(Keytruda\)](#)

En ambos documentos destinados a los pacientes, viene recogida información sobre los posibles efectos adversos asociados a este tratamiento y qué deben hacer los pacientes en caso de presentarlos.

Materiales para pacientes ([Guía de información](#), [Tarjeta de información](#)).

● [Siponimod \(Mayzent\)](#)

Destinada a los profesionales sanitarios, se ha realizado una *Lista de comprobación del médico*, en la que se especifican pasos clave y consideraciones a tener en cuenta al iniciar, continuar o interrumpir el tratamiento con siponimod.

Por otro lado, destinada a los pacientes, existe una *Guía* con información relevante que se debe tener en cuenta antes, durante y en caso de interrupción de este tratamiento. Además, proporciona información sobre los posibles daños que podría provocar este fármaco si se administra durante el embarazo y qué hacer en caso de olvidar la toma de los comprimidos. La *Tarjeta de información para mujeres en edad fértil* cuenta con información sobre las precauciones a tener en cuenta antes, durante y tras la interrupción del tratamiento con siponimod.

Material para pacientes ([Guía para pacientes y cuidadores](#), [Tarjeta de información para mujeres en edad fértil](#)) y para profesionales sanitarios ([Lista de comprobación del médico](#)).

● [Terifluonamida \(Aubagio\)](#)

Estos materiales cuentan con una *Tarjeta destinada a los pacientes*. En ellos se detallan los posibles efectos adversos más comunes asociados a este tratamiento e información sobre embarazo dirigido a mujeres en edad fértil. La Guía destinada al profesional sanitario explica los riesgos asociados a este tratamiento, sus signos y síntomas. Adicionalmente, cuenta con información sobre el *Registro internacional de exposición durante el embarazo de mujeres con esclerosis múltiple expuestas a teriflunomida*.

Material para el paciente ([Tarjeta de información](#)), material para profesional sanitario ([Información sobre seguridad](#)).

● [Tisagenlecleucel \(Kymriah\)](#)

En la *Tarjeta de información del paciente* se especifican los síntomas del síndrome de liberación de citoquinas y los síntomas de efectos adversos que afectan al sistema nervioso central,

para que los pacientes puedan reconocerlos y acudir a su médico si los presenta.

Este tratamiento inmunocelular cuenta con dos guías destinadas a los profesionales sanitarios. La primera detalla información sobre la toxicidad de esta terapia y cómo manejarla. La segunda, cuenta con las precauciones a tener en cuenta con esta terapia, junto con los detalles

de la preparación de la perfusión, el procedimiento a seguir para la descongelación del producto y la administración de Kymriah.

Materiales para pacientes ([Tarjeta de información paciente](#)), material para profesional sanitario ([Información sobre preparación y administración](#), [Información sobre seguridad](#)).



OTRA INFORMACIÓN DE INTERÉS

ÚLTIMA INFORMACIÓN DE LA AEMPS ACERCA DE LA COVID-19

En esta [sección](#) se recogen las notas informativas y otras publicaciones de interés relacionadas con la COVID-19. En el mes de marzo fueron las siguientes:

- [Información acerca del uso de hidroxiclo-roquina para el tratamiento de COVID-19, AEMPS, 18/2020](#)

Esta nota informativa redactada por la AEMPS proporciona información general sobre el tratamiento con hidroxicloquina para la COVID-19, especificando su uso en estos pacientes en investigación clínica y en las condiciones autorizadas. De esta manera, sobre esta terapia se informa que:

- ✓ Es un fármaco con un perfil de seguridad y eficacia muy conocida que se utiliza como tratamiento indicado contra la malaria y diferentes enfermedades autoinmunes.
- ✓ La hidroxicloquina se ha mostrado eficaz contra el SARS-CoV-2 en estudios in vitro pero todavía no hay evidencia científica sólida sobre su eficacia contra dicha enfermedad en humanos.
- ✓ Actualmente en España existen 16 ensayos clínicos autorizados y en todos ellos se ha pedido a los promotores un análisis intermedio de seguridad.

- ✓ Los pacientes que ya están tomando este fármaco, dentro o fuera de los ensayos clínicos para COVID-19, así como los pacientes en tratamiento crónico con estos medicamentos, deben seguir tomándolo y mantener el seguimiento habitual con sus médicos.

- ✓ Por último, aunque no haya datos que indiquen que ha aumentado la incidencia de reacciones adversas por el uso de hidroxicloquina en pacientes de COVID-19, se ha recomendado a los profesionales sanitarios una mayor atención ante la aparición de eventos de tipo cardíaco y la aparición de eventos psiquiátricos (para más información, puede consultar la [Nota informativa MUH \(FV\), 7/2020 - Cloroquina/Hidroxicloquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19](#))

Posteriormente, la AEMPS informó de las medidas específicas adoptadas sobre los ensayos clínicos en marcha en España con hidroxicloquina en pacientes con COVID-19 ([ver nota informativa MUH 15/2020](#)).