



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

**am** agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE  
MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

División de Farmacoepidemiología y  
Farmacovigilancia

# COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

## MEMORIA DE ACTIVIDADES. AÑO 2014

Fecha de publicación: 24 de febrero de 2015

CORREO ELECTRÓNICO

[fvigilancia@aemps.es](mailto:fvigilancia@aemps.es)

Página 1 de 10

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 53 30/31  
FAX: 91 822 53 36



## MIEMBROS DEL COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. AÑO 2014:

**Presidenta:** D<sup>a</sup> Dolors Capellá Hereu.

**Vicepresidente:** D. Rafael Bravo Toledo.

**Secretario:** D. César Hernández García.

### Vocales:

- D. Luis Manuel Cabanzón Alber
- D. Francisco Campoamor Landín
- D. Juan Ramón Castillo Ferrando
- D.<sup>a</sup> Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga
- D. Alfonso Cruz Jentoft
- D. Francisco Javier Fidalgo Pardo
- D.<sup>a</sup> María José Gaspar Caro
- D.<sup>a</sup> Carolina González Criado
- D.<sup>a</sup> María Queralt Gorgas Torner
- D.<sup>a</sup> Dolores Montero Corominas
- D. Juan Luis Moreno González
- D. José Luis Mostaza Fernández
- D. <sup>a</sup> Maria Cristina Navarro Pemán

### 1. Reuniones celebradas

Durante el año 2014 el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) celebró **siete reuniones** - dos de ellas ordinarias y cinco con carácter extraordinario -, con arreglo al siguiente calendario:

- Madrid, 12 de febrero de 2014.
- Madrid, 12 de marzo de 2014.
- Madrid, 24 de abril de 2014.
- Madrid, 18 de junio de 2014.
- Teleconferencia, 3 de Julio de 2014.
- Madrid, 16 de Octubre de 2014.
- Teleconferencia, 13 de noviembre de 2014.



## 2. Temas tratados

En conjunto el CSMH ha tratado **27 temas**, todos ellos relativos a aspectos incluidos dentro de su ámbito de actuación tal y como dispone el *artículo 19 del RD 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” (AEMPS) y se aprueba su Estatuto.*

En la tabla que se incluye a continuación se muestran los asuntos tratados más significativos sobre los que el CSMH realizó recomendaciones específicas a la AEMPS. Además, en las distintas reuniones se trataron temas para información del Comité, tanto de seguimiento de asuntos tratados y decisiones adoptadas, como información sobre el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y temas tratados en el Comité Técnico del mismo.

Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Balance beneficio riesgo de la asociación de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)</b>	<p>En abril de 2013, tras examinar la nueva evidencia disponible en la literatura científica, se consideró la necesidad de revisar el balance beneficio-riesgo del uso concomitante de dos medicamentos que actúen inhibiendo el sistema renina-angiotensina (“doble bloqueo”), concretamente utilizando inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II). Datos procedentes de ensayos clínicos llevados a cabo sobre el doble bloqueo (frente a monoterapia) y de metaanálisis muestran que la combinación de IECA y ARA-II podría aumentar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión e insuficiencia renal en comparación con la monoterapia.</p> <p>Por ello, se ha planteado si la seguridad y eficacia del doble bloqueo del SRA con IECA/ARAII es diferente en pacientes con diabetes mellitus, y particularmente con nefropatía diabética, y en pacientes con insuficiencia cardíaca es diferente respecto a otras poblaciones.</p> <p>El Comité considera que limitar el uso de este doble bloqueo en una población determinada según el estado de la función renal y el nivel de potasio basal, puede ser el mecanismo preventivo más eficaz para reducir los efectos adversos.</p>	12 de Febrero

Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Balance beneficio riesgo de bromocriptina en su indicación para la prevención o supresión de la lactancia</b>	<p>El motivo de esta revisión son los efectos adversos poco frecuentes pero potencialmente graves o mortales, sobre todo cardiovasculares (infarto y accidente cerebrovascular), neurológicos (convulsiones) y psiquiátricos (alucinaciones y episodios maníacos), detectados mediante notificación espontánea.</p> <p>El CSMH recomendó apoyar la conclusión del país ponente de mantener este medicamento en el mercado y por tanto, se descarta una retirada. Además recomendó lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eliminar los ejemplos en la restricción de la indicación para evitar confusión ya que puede haber otras situaciones en las que se indique este medicamento.</li><li>• Requerir un seguimiento adicional y para ello, se sugiere elaborar un informe periódico de seguridad (PSUR) anual tanto para bromocriptina como para cabergolina.</li><li>• Se aclara que en España no es necesaria ninguna medida puesto que la indicación existe tal y como se plantea en las recomendaciones de este Comité.</li></ul>	12 de Febrero
<b>Balance beneficio-riesgo de ácido valproico en mujeres embarazadas</b>	<p>El motivo de esta revisión fue la publicación de varios estudios con nuevos datos sobre los efectos en el neurodesarrollo, incluyendo trastornos del espectro autista (TEA), por lo que se consideró necesario evaluar esta nueva información y valorar el impacto que genera sobre el balance beneficio-riesgo del ácido valproico en el embarazo, la actualización de la información del producto y su armonización en la Unión Europea (UE), así como las medidas de minimización de riesgos que se considerasen necesarias.</p> <p>El CSMH estuvo de acuerdo con las conclusiones de los países ponentes con algunos matices como la necesidad de comunicar las conclusiones finales del arbitraje con recomendaciones para los profesionales sanitarios basadas en la nueva información que se incorpore en la información del producto e insistir en un seguimiento a largo plazo de los niños expuestos.</p>	12 de marzo y 3 de Julio



Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Balance beneficio riesgo de la utilización de ponatinib</b>	<p>Se realizó una revisión de la evaluación beneficio-riesgo de ponatinib debido a que, datos procedentes de un ensayo clínico (EC) en marcha y que fue suspendido indicaban que la tasa de eventos vaso-occlusivos asociados a ponatinib, era superior a la observada inicialmente en los ensayos clínicos realizados para autorizar el medicamento.</p> <p>Se presentan las conclusiones de la evaluación llevada a cabo, existiendo alguna discrepancia, fundamentalmente sobre si el balance beneficio/riesgo de ponatinib para las indicaciones autorizadas continua siendo positivo, o bien sólo resulta favorable cuando existe la mutación T315I; si dicha mutación no está presente, el balance beneficio-riesgo del medicamento únicamente será positivo si se utiliza como última línea de tratamiento. El CSMH adoptó una recomendación específica al respecto y consideró que el uso de estatinas no estaría justificado como medida de prevención del riesgo.</p>	24 de abril
<b>Inmunosupresores y reactivación de Hepatitis B</b>	<p>Tras la notificación al SEFV de un caso mortal de reactivación de hepatitis B en un paciente tratado con rituximab, se procedió a la revisión de los datos disponibles sobre este asunto, referenes a rituximab y a otros inmunosupresores.</p> <p>El Comité recomienda a la AEMPS que emita una Nota informativa dirigida a los profesionales sanitarios en la que se incida sobre este problema de seguridad: la reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor.</p>	18 de Junio



Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Testosterona y riesgo cardiovascular</b>	<p>Dos estudios observacionales sugerían que el tratamiento con testosterona aumenta el riesgo cardiovascular (CV). A raíz del análisis de los datos de estos dos estudios decidió revisar el balance beneficio-riesgo de todos los medicamentos que contienen testosterona en la UE.</p> <p>El Comité apoya las conclusiones de la ponencia:</p> <p>Los datos de los EC presentados sobre eventos CV son muy limitados y no aportan información relevante. Por su parte, los metaanálisis de EC controlados frente a placebo muestran un incremento del riesgo CV del 30% en pacientes expuestos a testosterona. Los dos estudios observacionales recientes y base de este arbitraje, sugieren una asociación entre testosterona y riesgo cardiovascular. Sin embargo, la generalización de estos resultados a la población con hipogonadismo es cuestionable. Por ello, se considera necesario la realización de nuevos estudios con diseños apropiados.</p> <p>El CSMH recomendó emitir una Nota Informativa dirigida a los profesionales sanitarios en la que se informe de las conclusiones del arbitraje acerca de este problema de seguridad y de su uso fuera de las indicaciones autorizadas.</p>	18 de Junio



Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Re-evaluación del balance beneficio riesgo de ivabradina en angina de pecho</b>	<p>Los resultados del estudio SIGNIFY mostraron un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con angina asintomática tratados con ivabradina. Tras conocerse dichos resultados, se inició en mayo 2014 un arbitraje para evaluar el impacto de los resultados de este estudio sobre el balance beneficio riesgo de ivabradina en esta indicación.</p> <p>Tras consultar con el SAG de la EMA y con especialistas en cardiología se establecieron unas conclusiones que el Comité apoyó.</p> <p>El Comité aconseja reforzar en ficha técnica las advertencias sobre los criterios de utilización del medicamento:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Iniciar el tratamiento sólo si la frecuencia cardiaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm.</li><li>• Respetar las dosis de inicio y mantenimiento ya reflejadas en la ficha técnica. La dosis de mantenimiento no debe superar los 7,5 mg dos veces al día.</li><li>• Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran pasados tres meses de tratamiento y en caso de aparición de fibrilación auricular.</li><li>• Monitorizar la frecuencia cardiaca antes de iniciar el tratamiento y después de una modificación de la dosis.</li><li>• No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ningún caso.</li></ul>	3 de Julio y 16 de Octubre
<b>Balance beneficio-riesgo de la utilización de codeína para el tratamiento de la tos y el catarro en niños</b>	<p>Exposición de las conclusiones del arbitraje sobre el uso de codeína para el tratamiento de la tos en niños y lactantes.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• El CSMH muestra su apoyo a las siguientes conclusiones:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Se debería contraindicar la administración de codeína en pacientes de 0 a 18 años para el tratamiento de la tos asociada a la <b>IVRA</b>.</li><li>○ Se debería contraindicar la administración de codeína en mujeres durante la lactancia.</li></ul></li></ul>	16 de Octubre



Tema	Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Balance beneficio-riesgo de la utilización de hidroxizina</b>	<p>Esta revisión surgió a raíz del caso de un paciente con mutación en el gen que codifica los canales de potasio que se encontraba en tratamiento con hidroxizina y que sufrió un síncope. El titular de la autorización de comercialización (TAC) puso en marcha estudios adicionales que parecen confirmar este efecto y ha solicitado una modificación en las condiciones de uso de hidroxizina.</p> <p>Las recomendaciones del CSMH:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Indicar hidroxizina exclusivamente para el tratamiento de la urticaria y el prurito en adultos (relegándola a segunda línea para niños).</li><li>• Consultar al Grupo de expertos en Geriatria de la Agencia Europea de Medicamentos.</li><li>• Revisar la totalidad de la Ficha Técnica de los medicamentos con hidroxizina y no sólo lo relativo a la prolongación del segmento QT del electrocardiograma.</li></ul>	16 de Octubre
<b>Ibuprofeno: riesgo cardiovascular</b>	<p>Este procedimiento de arbitraje se centra por un lado, en el riesgo cardiovascular de ibuprofeno y dexibuprofeno cuando se utilizan a dosis altas (<math>\geq 2.400</math>mg/día de ibuprofeno) y por otro, en la posible interacción de ibuprofeno con ácido acetil salicílico (AAS) así como en los efectos de la misma sobre la cardioprotección mediada por AAS.</p> <p>La información revisada se ha centrado en:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nueva información sobre ensayos clínicos y estudios observacionales que no se hubieran considerado hasta ahora sobre riesgos CV con ibuprofeno y dexibuprofeno a dosis altas.</li><li>• Nuevos datos sobre la posible interacción de ibuprofeno/dexibuprofeno con AAS</li></ul> <p>Las recomendaciones adoptadas en el CSMH fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• El CSMH recomienda que en base a los datos existentes, que un paciente con factores de riesgo, no debería recibir dosis de ibuprofeno iguales o mayores a 2.400mg.</li><li>• Asimismo se recomienda incluir la interacción de ibuprofeno y AAS a bajas dosis en el apartado de interacciones y añadir en advertencias esta posible interacción.</li></ul>	13 de Noviembre



### 3. Notas informativas

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hizo públicas durante el año 2014, 19 **notas informativas** para profesionales sanitarios sobre seguridad de medicamentos, todas ellas distribuidas de acuerdo con el procedimiento de comunicación de riesgos a profesionales sanitarios. De estas notas informativas 11 reflejan temas evaluados por el CSMH:

(Puede consultarse el texto completo de estas notas informativas en el siguiente enlace:

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/home.htm>)

<a href="#">Micofenolato mofetilo y sódico: riesgo de bronquiectasias e hipogammaglobulinemia.</a> Nota Informativa MUH (FV), 19/2014	12/12/2014
<a href="#">Eligard® (leuprorelina): falta de eficacia clínica debida a errores durante el proceso de reconstitución y administración del medicamento.</a> Nota Informativa MUH (FV), 18/2014	26/11/2014
<a href="#">Ivabradina (Corlentor®, Procoralan®): restricciones de uso en pacientes con angina de pecho crónica estable.</a> Nota Informativa MUH (FV), 17/2014	07/11/2014
<a href="#">Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación.</a> Nota Informativa MUH (FV), 16/2014 *Corrección de erratas de 16 de octubre de 2014	13/10/2014
<a href="#">Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso.</a> Nota Informativa MUH (FV), 15/2014	29/09/2014
<a href="#">Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso.</a> Nota Informativa MUH (FV), 14/2014	15/09/2014
<a href="#">Denosumab (Prolia®, ▼Xgeva®): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia.</a> Nota Informativa MUH (FV), 13/2014 *Corrección de erratas de 4 de septiembre de 2014	03/09/2014
<a href="#">Interferones beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®): riesgo de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico.</a> Nota Informativa MUH (FV), 12/2014	01/09/2014
<a href="#">Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor.</a> Nota Informativa MUH (FV), 11/2014 Corrección de erratas de 25 de julio de 2014	21/07/2014
<a href="#">Bromocriptina (Parlodel®) en inhibición de la lactancia: condiciones de uso.</a> Nota Informativa MUH (FV), 10/2014	11/07/2014
<a href="#">Ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®): calificado como medicamento de diagnóstico hospitalario.</a> Nota Informativa MUH (FV), 9/2014	11/07/2014
<a href="#">Parches de fentanilo: riesgo de exposición accidental en personas no usuarias de los parches.</a> Nota Informativa MUH (FV), 8/2014	16/06/2014



<a href="#">Parches transdérmicos de fentanilo: riesgo de exposición accidental en personas no usuarias de los parches.</a> Nota Informativa MUH (FV), 7/2014	16/06/2014
<a href="#">Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso.</a> Nota Informativa MUH (FV), 6/2014	11/04/2014
<a href="#">Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente.</a> Nota Informativa MUH (FV), 5/2014	11/03/2014
<a href="#">Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización.</a> Nota Informativa MUH (FV), 4/2014	10/03/2014
<a href="#">Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información.</a> Nota Informativa MUH (FV), 3/2014	07/03/2014
<a href="#">Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®): restricciones de uso.</a> Nota Informativa MUH (FV), 2/2014	21/02/2014
<a href="#">Ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®): la revisión europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable.</a> Nota Informativa MUH (FV), 1/2014	10/01/2014