



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

 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 2016

Fecha de publicación: 13 de julio de 2017

CORREO ELECTRÓNICO

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

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 (CSMH) DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). AÑO 2016**

**Hasta el mes de mayo, los integrantes del CSMH fueron los que a continuación se relacionan:**

**Presidenta:** D<sup>a</sup> Dolors Capellà 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

**El 28 de junio, tras expirar el plazo de vigencia de cuatro años establecido en su Reglamento interno, se procedió a la renovación de los miembros del Comité. Desde ese momento y hasta junio de 2020 la nueva composición será la siguiente (queda pendiente designar la vicepresidencia):**

**Presidenta:** D<sup>a</sup> Dolors Capellà Hereu

**Secretario:** D. César Hernández García

### **Vocales:**

- D. Enrique Arriola Manchola
- D<sup>a</sup> Ana Cristina Bandrés Liso
- D<sup>a</sup> Gloria Cereza García
- D.<sup>a</sup> Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga
- D. Casimiro Jiménez Guillén
- D<sup>a</sup> Ana Marauri Baños
- D. Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles



- D<sup>a</sup> Dolores Montero Corominas
- D. Julio Muelas Tirado
- D. Pablo Pérez Solís
- D<sup>a</sup> Carmen Pérez Zarza
- D. Sergio Plata Paniagua
- D<sup>a</sup> María Queralt Gorjas-Torner
- D<sup>a</sup> María Llanos Soler Rangel

El día 22 de septiembre de 2016 se llevó a cabo la primera reunión del CSMH con estos nuevos vocales.

## 1. Reuniones celebradas

Durante el año 2016 el CSMH celebró **cinco reuniones**, todas ellas de carácter ordinario, con arreglo al siguiente calendario:

- 20 de abril de 2016
- 15 de junio de 2016
- 22 de septiembre de 2016
- 20 de octubre de 2016
- 22 de noviembre de 2016

## 2. Temas tratados

En conjunto, el CSMH ha tratado **12 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 más significativos que han sido tratados en el CSMH y para los que el mismo realizó recomendaciones específicas a la AEMPS.

Cabe señalar que la mayoría de los temas tratados en el CSMH se discuten posteriormente en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Por tanto, las recomendaciones reflejadas en este documento pueden diferir de las conclusiones definitivas tras la revisión por la red de agencias de la Unión Europea. Dichas conclusiones se difunden sistemáticamente a través de una nota informativa de la AEMPS.



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Utilización de fentanilo de liberación inmediata en indicación no oncológica y desarrollo de dependencia secundaria a este uso</b>	<p>Se ha tenido constancia de la existencia de datos acerca del consumo de fentanilo procedentes de distintas fuentes, que indican un aumento significativo del uso de fentanilo de liberación inmediata en indicación no oncológica en los últimos años. Paralelamente, en el Comité Técnico de SEFV, el Centro Autonómico de Farmacovigilancia de las Islas Baleares alertó sobre un aumento del uso de fentanilo de liberación inmediata, con aumento de casos de abuso y dependencia.</p> <p>A esta reunión asistieron un asesor designado por la Sociedad Española del Dolor, un especialista en dolor y un psiquiatra experto en adicciones.</p> <p>El CSMH recomienda a la AEMPS abordar este asunto desde un punto de vista amplio en colaboración con las sociedades científicas implicadas, de manera que se elabore un plan de actuación conjunto. Asimismo recomienda actualizar la información del observatorio del uso de medicamentos en cuanto al consumo de analgésicos opiáceos en España.</p>	20 de abril

Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Reactivación de hepatitis B (VHB) y de hepatocarcinoma (HCC), asociado al uso de antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la hepatitis C</b>	<p>Se ha iniciado un <a href="#">procedimiento de arbitraje</a> (procedimiento de evaluación europeo) tras la notificación de casos de reactivación del VHB en pacientes que recibían tratamiento con AAD. Asimismo se ha publicado un estudio realizado en cuatro hospitales españoles con pacientes con VHC en tratamiento con AAD, que sugiere un aumento de las recurrencias tempranas de HCC, en pacientes con HCC previo resuelto.</p> <p>A esta reunión acudieron varios expertos en el manejo de la Hepatitis C y del hepatocarcinoma.</p> <p>El CSMH concluye con las siguientes recomendaciones para su discusión posterior en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo:</p> <p><b>Reactivación del virus de la Hepatitis B:</b></p> <p>Es necesario el cribado para el VHB en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con AAD, y en aquellos con serología positiva, llevar a cabo un estrecho seguimiento con las pruebas diagnósticas que se consideren adecuadas para identificar precozmente la reactivación del VHB e instaurar el tratamiento adecuado, de acuerdo con la situación clínica del paciente y las guías de práctica clínica.</p> <p><b>Recurrencia temprana de carcinoma hepatocelular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Solicitar más datos de las cohortes publicadas hasta ahora relacionadas con la reactivación del HCC, en espera de que otros grupos publiquen sus resultados finales. Valorar la viabilidad de realizar un ensayo clínico para estudiar la recurrencia de HCC.</li><li>• Valorar la pertinencia de incluir, como medida de precaución, alguna advertencia sobre la posibilidad de recurrencia temprana en la ficha técnica de estos medicamentos, o indicar que en pacientes con HCC previo no se ha establecido ni la eficacia ni la seguridad del tratamiento con AAD, ya que fue un criterio de exclusión de los ensayos clínicos.</li></ul>	15 de junio



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
<b>Depósitos cerebrales de agentes de contraste que contienen gadolinios.</b>	<p>Se ha iniciado un <a href="#">procedimiento de arbitraje</a> europeo para evaluar el riesgo de aparición de depósitos cerebrales de gadolinio y su posible implicación en la salud de los pacientes, tras el uso de agentes de contraste que contienen este metal.</p> <p>A esta reunión asistió un neuroradiólogo como asesor externo.</p> <p>El CSMH concluye:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• La relación beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen gadolinios lineales se considera desfavorable, y por tanto, se recomienda retirar del mercado los contrastes que contienen gadolinios lineales, no sólo debido a las posibles implicaciones de los depósitos cerebrales, sino también por el mayor riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica.</li><li>• Se recomienda incluir información sobre este riesgo en las fichas técnicas (FT) de los contrastes macrocíclicos.</li></ul>	22 de septiembre



<b>Factor VIII de coagulación para el tratamiento de la hemofilia A y desarrollo de inhibidores</b>	<p>Tras conocerse los resultados de un estudio (SIPPET “<i>Survey of Inhibitors in Plasma-Product Exposed Toddlers</i>”) que sugería que el desarrollo de inhibidores ocurría más frecuentemente entre los pacientes que recibían factor VIII (FVIII) recombinante que entre los que recibían FVIII derivado del plasma se inició un procedimiento de <a href="#">arbitraje europeo</a>.</p> <p>Tras la evaluación realizada se ha considerado que existen limitaciones metodológicas en este estudio y que no se presentan conclusiones específicas para ningún FVIII en particular.</p> <p>El CSMH concluye:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• El balance beneficio riesgo de los FVIII de la coagulación permanece favorable.</li><li>• Se deberían actualizar las fichas técnicas y prospectos de todos los medicamentos que contienen FVIII de coagulación para reflejar que no existe riesgo cero de desarrollo de inhibidores para ninguno de los medicamentos que contienen FVIII.</li></ul>	20 de octubre
---	--	---------------

<p><b>Riesgo de amputación en miembros inferiores asociado a la administración de medicamentos antidiabéticos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)</b></p>	<p>En un ensayo clínico (CANVAS, “CANagliflozin cardioVAscular Assessment Study/ Estudio de evaluación cardiovascular con Canagliflozina”), actualmente en marcha con canagliflozina, que evalúa su seguridad, tolerabilidad y efectos sobre el riesgo cardiovascular, se ha observado un aumento de las amputaciones no traumáticas en los miembros inferiores (MMII) en el grupo de pacientes en tratamiento con canagliflozina, por lo que se inició un procedimiento de <a href="#">arbitraje europeo</a>.</p> <p>Participa en esta reunión un representante de la Sociedad Española de Diabetes.</p> <p>El CSMH recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Modificar la FT de canagliflozina incluyendo la información sobre el riesgo de amputaciones procedente de los resultados observados en el análisis intermedio del estudio CANVAS.</li><li>• Respecto a la propuesta del país ponente, se propone eliminar de la ficha técnica de canagliflozina, la información referente a los factores de riesgo y a las medidas de precaución y dejar solo la evidencia observada en el estudio CANVAS.</li><li>• Para el resto de las gliflozinas se recomienda no incluir la información sobre el riesgo de amputaciones observada con canagliflozina en el estudio CANVAS, ya que no se han encontrado datos que lo respalden.</li></ul>	<p>20 de octubre</p>
--	---	----------------------



<p><b>Retinoides: reacciones psiquiátricas y cumplimiento del plan de prevención de embarazos</b></p>	<p>A pesar de que se ha desarrollado un programa de prevención de embarazos (PPE) para isotretinoína y posteriormente para otros retinoides, continúan notificándose casos de embarazos en mujeres expuestas a estos productos. Además se considera necesario revisar los datos actualmente disponibles sobre reacciones adversas psiquiátricas asociadas al uso de retinoides, por lo que se ha iniciado un <a href="#">procedimiento de arbitraje</a> a nivel europeo para evaluar estos asuntos de seguridad.</p> <p>Participa en esta reunión, un representante de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV)</p> <p>El CSMH recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Solicitar a los laboratorios titulares una evaluación crítica de la idoneidad de medidas de minimización riesgo de los PPE, y valorar si la información sobre prevención de riesgos (materiales informativos) que se distribuye actualmente tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes resulta adecuada.</li><li>• Realizar estudios para evaluar la efectividad de las medidas de minimización de riesgos para retinoides orales.</li><li>• Modificar las advertencias de las fichas técnicas de los retinoides orales respecto a trastornos neuropsiquiátricos, incluyendo que se han notificado casos de depresión, empeoramiento de la misma, ansiedad y alteraciones del humor. Debe tenerse especial cuidado en pacientes con antecedentes de depresión. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de depresión y recomendarle el tratamiento apropiado si es necesario.</li><li>• Revisar las fichas técnicas de los retinoides tópicos.</li></ul>	<p>22 de noviembre</p>
---	--	------------------------



Adicionalmente cabe mencionar, que a lo largo de las reuniones celebradas por el CSMH durante el año 2016, también se trataron diversos temas, organizativos y metodológicos no relacionados con la evaluación de problemas de seguridad, entre los cuales se encuentran:

- Funciones, reglamento y actividades del CSMH. Marco legal de la farmacovigilancia.
- Seguimiento de los procedimientos de arbitraje europeos.
- Informe periódico de la presidenta del Comité Técnico del SEFV sobre los temas tratados en dicho Comité.

### 3. Notas informativas

La AEMPS hizo públicas durante el año 2016, 16 **notas informativas** para profesionales sanitarios sobre seguridad de medicamentos, todas ellas distribuidas de acuerdo con el procedimiento de comunicación de riesgos que esta Agencia tiene establecido. De estas notas informativas 7 reflejan temas evaluados por el CSMH:

(Puede consultarse el texto completo de estas notas informativas en el siguiente enlace: [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS informa - Notas informativas de Medicamentos de Uso Humano / Seguridad de 2016](#))

<a href="#">Natalizumab (▼Tysabri): nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva</a> Nota Informativa MUH (FV), 1/2016	12/02/2016
<a href="#">Recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina</a> Nota Informativa MUH (FV), 2/2016	12/02/2016
<a href="#">Fusfungina (Fusaloyos®): recomendación de suspensión de comercialización</a> Nota Informativa MUH (FV), 3/2016	12/02/2016
<a href="#">Riesgo de osteonecrosis mandibular asociado a la administración de aflibercept (▼Zaltrap)</a> Nota Informativa MUH (FV), 4/2016	16/03/2016
<a href="#">Idelalisib (▼Zydelig®): restricciones temporales de uso para prevenir infecciones graves mientras se realiza la reevaluación europea del balance beneficio-riesgo</a> Nota Informativa MUH (FV), 5/2016	18/03/2016
<a href="#">Revisión sobre el riesgo de neumonía asociado a la administración de corticoides inhalados para el tratamiento de la EPOC</a> Nota Informativa MUH (FV), 6/2016	18/03/2016
<a href="#">Cambios en Metotrexato Wyeth® 2,5 mg comprimidos para evitar errores de medicación</a> Nota Informativa MUH (FV), 7/2016	06/04/2016

<a href="#">Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib (medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl)</a> Nota Informativa MUH (FV), 8/2016	08/04/2016
<a href="#">Fusfungina (Fusaloyos®): suspensión de comercialización</a> Nota Informativa MUH (FV), 9/2016	13/04/2016
<a href="#">Canagliflozina: posible incremento del riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores</a> Nota Informativa MUH (FV), 10/2016	03/05/2016
<a href="#">Riociguat (▼Adempas): contraindicado en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (HP-NII)</a> Nota Informativa MUH (FV), 12/2016	24/06/2016
<a href="#">Posaconazol (Noxafil®): comprimidos y suspensión oral no son intercambiables sin ajustar la dosis</a> Nota Informativa MUH (FV), 13/2016	28/06/2016
<a href="#">Idelalisib (▼Zydelig®): conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo. (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC). Información para profesionales sanitarios</a> Nota Informativa MUH (FV), 14/2016	12/07/2016
<a href="#">Trimetazidina: se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho</a> Nota Informativa MUH (FV), 15/2016	19/07/2016
<a href="#">Nitrofurantoína (Furantoína®): nuevas restricciones de uso</a> Nota Informativa MUH (FV), 16/2016	22/07/2016
<a href="#">Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C: Evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular</a> Nota Informativa MUH (FV), 17/2016	05/12/2016