



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

 agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

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

MEMORIA DE ACTIVIDADES. AÑO 2017

Fecha de publicación: 22 de febrero de 2018

CORREO ELECTRÓNICO

fvigilancia@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 52 15
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 2017

Los integrantes del CSMH fueron los que a continuación se relacionan:

Presidenta: D^a Dolors Capellà Hereu

Vicepresidenta: D^a María Queralt Gorgas-Torner

Secretario: D. César Hernández García

Vocales:

- D. Enrique Arriola Manchola
- D^a Ana Cristina Bandrés Liso
- D^a Gloria Cereza García
- D^a Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga
- D. Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles
- D. Casimiro Jiménez Guillén
- D^a Ana Marauri Baños
- D^a Dolores Montero Corominas
- D. Julio Muelas Tirado
- D. Pablo Pérez Solís
- D^a Carmen Pérez Zarza
- D. Sergio Plata Paniagua
- D^a María Llanos Soler Rangel

1. Reuniones celebradas

Durante el año 2017 el CSMH celebró cuatro reuniones, todas ellas de carácter ordinario, con arreglo al siguiente calendario:

- 15 de marzo de 2017
- 23 de junio de 2017
- 5 de octubre de 2017
- 19 de diciembre de 2017



En las reuniones se ha contado con la participación de D^a Begoña Barragán, presidenta del Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC) y con expertos clínicos invitados.

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 tratados en el CSMH, la mayoría de ellos relativos a la evaluación de problemas de seguridad para los que el CSMH realizó recomendaciones específicas a la AEMPS. También se recogen otros temas informativos tratados, no relacionados con la evaluación de problemas de seguridad.

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). Este documento refleja las recomendaciones para los representantes de la AEMPS en el PRAC y, por consiguiente, puede diferir de las conclusiones definitivas. Dichas conclusiones se difunden sistemáticamente a través de una nota informativa de seguridad de la AEMPS.



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
Seguridad e indicaciones terapéuticas actuales de Inzitan. Trámite de audiencia al laboratorio Kern Pharma	<p>En el año 2003 se llevó a cabo una revisión sobre la seguridad de Inzitan (dexametasona, lidocaína, tiamina y cianocobalamina inyectable) tras haber recibido la notificación de un caso de necrosis avascular de la cabeza del fémur. Como consecuencia de ello se modificó el esquema de tratamiento que estaba autorizado (nota informativa MUH (FV) 10/2005). En el último informe periódico de seguridad que recoge información de los últimos cinco años (octubre 2010-octubre 2016), se ha observado un aumento de la notificación de reacciones adversas graves de tipo alérgico. Por ello, el CSMH ha llevado a cabo una nueva reevaluación del balance beneficio-riesgo de Inzitan en sus indicaciones autorizadas.</p> <p>A esta reunión asistieron dos reumatólogos como asesores externos del CSMH. Asimismo, al dar audiencia a la compañía, acudieron 3 representantes del titular de autorización de comercialización de Inzitan, Kern Pharma.</p> <p>El CSMH concluye que la relación beneficio-riesgo de Inzitan es actualmente desfavorable en las condiciones autorizadas. No se encuentran evidencias de su posible eficacia y se ha constatado un aumento en el número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas (especialmente de tipo alérgico) asociadas a su administración. Se recomienda por tanto la retirada de este medicamento.</p> <p>La AEMPS elaboró una nota informativa al respecto. (MUH (FV), 12/2017).</p>	15 de marzo



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
Riesgo de trastornos hepáticos graves asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas de la flutamida para el tratamiento de la alopecia	<p>La notificación en España de un caso de hepatitis mortal asociada al uso de flutamida para el tratamiento de alopecia por hiperandrogenismo, motiva la revisión de este uso fuera de las indicaciones autorizadas.</p> <p>En la base de datos FEDRA se han identificado 9 casos de trastornos hepáticos asociados al uso de flutamida en mujeres (7 graves). En la base de datos EudraVigilance aparecen registrados 63 casos de este tipo en mujeres (11 de ellos mortales) y en Vigibase 53 casos (en 7 de los mismos las mujeres fallecieron). Adicionalmente se llevó a cabo una revisión de la bibliografía y un análisis de los datos de consumo de flutamida en España</p> <p>A esta reunión acudió un representante del Grupo de Tricología de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).</p> <p>Este CSMH recomienda:</p> <p>Elaborar y difundir una nota informativa dirigida a profesionales sanitarios y otra dirigida a pacientes recordando que flutamida no está autorizada en el tratamiento de mujeres con alopecia androgénica, y que su uso se asocia a un riesgo de toxicidad hepática que pueden tener un desenlace fatal. Nota Informativa MUH (FV), 3/2017.</p> <p>Asimismo, se propone solicitar a la AEDV que apoye la difusión de ambas notas.</p>	15 de marzo



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
Uso en España del ácido valproico en niñas y mujeres con capacidad de gestación	<p>En el año 2014 la AEMPS recomendó reforzar las medidas de minimización del riesgos de ácido valproico (nota informativa MUH (FV) 16/2014) para recordar a los profesionales sanitarios el riesgo que presenta el ácido valproico en los recién nacidos expuestos intraútero (malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo físico y mental).</p> <p>Con objeto de hacer un seguimiento del impacto de estas medidas se analizaron los resultados de algunos estudios llevados a cabo en Europa y la situación en España mediante los datos de consumo del SNS, de la base de datos BIFAP, resultados de la encuestas del proyecto SCOPE, y los datos preliminares de un estudio sobre la efectividad de las medidas de minimización de riesgos que está realizando el laboratorio Titular de la Autorización. A la luz de los datos presentados, se concluyó que las medidas de minimización de riesgos en España no han tenido el impacto deseado y se discutieron distintas propuestas de mejora.</p> <p>En este tema se contó con la participación de un psiquiatra, un neurólogo y un representante de la Federación Española de Epilepsia (FEDE).</p> <p>Dado que se ha puesto en marcha un nuevo proceso de arbitraje (procedimiento de evaluación europeo) sobre este tema de seguridad, el CSMH recomienda a la AEMPS que tenga en cuenta todas estas sugerencias surgidas en esta reunión. Entre ellas, reforzar las recomendaciones a las pacientes y a los profesionales sanitarios mediante nota informativa, DHPC y materiales informativos. Se sugiere incluir en distribuciones futuras de información sobre este asunto a pediatras y ginecólogos.</p>	15 de marzo
Resultados de una encuesta realizada a los profesionales sanitarios sobre comunicación de riesgos (PROYECTO SCOPE)	Se presentan los resultados de una encuesta a profesionales sanitarios acerca de la comunicación sobre seguridad de medicamentos y su efectividad, realizada durante el proyecto SCOPE (Strengthening Collaborations for Operating Pharmacovigilance in Europe).	23 de Junio



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
Situación de los procedimientos de arbitraje europeos	Se actualiza la situación de los procedimientos de arbitraje (procedimientos de evaluación) europeos que se encuentran actualmente en curso.	23 de Junio
Informe de actividades del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano correspondiente al año 2016	La Presidencia del Comité Técnico del SEFV-H presenta los resultados de la actividad del SEFV-H, referentes a al programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, señales de farmacovigilancia generadas y grupos de trabajo en marcha.	23 de Junio
Daclizumab y alteraciones hepáticas: evaluación del balance beneficio-riesgo	<p>En el seno de un estudio observacional se notificó la hepatitis fulminante de una paciente que estaba en tratamiento con daclizumab, a pesar de que se realizaron las pruebas hepáticas mensuales recomendadas. Este hecho, junto con la notificación de 4 casos de daño hepático en el primer informe periódico de seguridad, motivó la revisión por parte del PRAC (procedimiento de arbitraje).</p> <p>A esta reunión acudieron dos neurólogos como asesores externos del CSMH.</p> <p>La reunión finalizó con las siguientes recomendaciones para su discusión posterior en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Restringir la indicación de daclizumab a aquellos pacientes en los que hayan fallado otros tratamientos o no puedan ser tratados con otras alternativas disponibles.• No contraindicar el uso concomitante de otros medicamentos con potencial hepatotóxico ya que no se considera viable en la práctica clínica.• Recomendar la suspensión del tratamiento con daclizumab cuando los valores de transaminasas sean superiores a tres veces el valor superior normal.	5 de octubre
Proyecto normativo sobre estudios observacionales con medicamentos	Se informa acerca de una propuesta de nuevo proyecto normativo sobre estudios observacionales con medicamentos.	5 de octubre



Tema	Problema de seguridad/Recomendación del Comité	Sesión del CSMH
Balance beneficio riesgo de las soluciones de hidroxietil almidón (HEA)	<p>El balance beneficio-riesgo de HEA fue objeto de una revisión europea en el año 2013, la conclusión de la misma fue que las soluciones de HEA sólo deberían emplearse para el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento únicamente con cristaloides no era suficiente. Y se contraindicó su uso en pacientes con sepsis, en estado crítico o quemados. (Nota informativa MUH (FV) 29/2013). Adicionalmente se requirió la realización de diversos estudios.</p> <p>En Julio de 2017, el análisis de los resultados de dos estudios de utilización de HEA, indicaba que estos productos se están empleando fuera de las indicaciones autorizadas. Por ello, se ha iniciado un nuevo procedimiento de evaluación europeo que valorará la relación beneficio-riesgo de HEA en la situación actual de uso en la práctica clínica.</p> <p>En esta reunión se contó con la participación de un anestesiólogo, y dos especialistas en cuidados intensivos como asesores externos del CSMH</p> <p>El CSMH concluyó con las siguientes recomendaciones para su discusión posterior en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mantener HEA en la indicación de shock hipovolémico agudo con el interrogante de eficacia y seguridad a medio y largo plazo que se resolverá con los EECC en curso.• Establecer medidas para mejorar la adherencia de los profesionales sanitarios y solicitar la colaboración de las sociedades científicas implicadas para conseguir una mayor difusión de las mismas.	19 de diciembre
Situación de los procedimientos de arbitraje europeos	Se actualiza la situación de los procedimientos de arbitraje (procedimientos de evaluación) europeos que se encuentran actualmente en curso.	19 de diciembre



Adicionalmente cabe mencionar que, en cada una de las reuniones celebradas por el CSMH durante el año 2017, la presidencia del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia informa sobre los temas tratados en dicho Comité.

3. Notas informativas

La AEMPS hizo públicas durante el año 2017, 13 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 6 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/ 2017](#))

Canagliflozina y riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores Nota Informativa MUH (FV), 1/2017	10/02/2017
Riesgo de formación de depósitos cerebrales asociado a la administración de agentes de contraste con gadolinio. Recomendaciones del Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) Nota Informativa MUH (FV), 2/2017	13/03/2017
Flutamida: casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas Nota Informativa MUH (FV), 3/2017	27/04/2017
Factor VIII de la coagulación: la evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento Nota Informativa MUH (FV), 4/2017	10/05/2017
▼ Uptravi (selexipag): contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo) Nota Informativa MUH (FV), 5/2017	14/06/2017
Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40 mg): no administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca Nota Informativa MUH (FV), 6/2017	07/07/2017
Riesgo de formación de depósitos cerebrales asociado a la administración de agentes de contraste con gadolinio: actualización de la información Nota Informativa MUH (FV), 7/2017	11/07/2017



<u>Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ▼ Monoferro® (hierro-isomaltósido) debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad</u> Nota Informativa MUH (FV), 8/2017	19/07/2017
<u>Brivudina (Nervinex): se recuerda que está contraindicada su administración junto con antineoplásicos, especialmente 5-fluoropirimidinas, debido a la interacción potencialmente mortal</u> Nota Informativa MUH (FV), 9/2017	11/09/2017
<u>Clozapina: modificación del programa de seguimiento de los pacientes</u> Nota Informativa MUH (FV), 10/2017	04/10/2017
<u>Fingolimod (▼ Gilenya): nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con patología cardíaca subyacente y recomendaciones de revisiones dermatológicas</u> Nota Informativa MUH (FV), 11/2017	06/11/2017
<u>Inzitan® (dexametasona, tiamina, cianocobalamina, lidocaína): suspensión de comercialización</u> Nota Informativa MUH (FV), 12/2017	30/11/2017
<u>Cladribina (Leustatin®, Litak®): riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva</u> Nota Informativa MUH (FV), 13/2017	01/12/2017