

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

MEMORIA DE ACTIVIDADES AÑO 2019

CORREO ELECTRÓNICO

vigilancia@aemps.es

Página 1 de 12

www.aemps.gob.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 53 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 2019

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. Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles
- D^a M^a Jesús Lamas Díaz
- 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 2019 el CSMH celebró cuatro reuniones, todas ellas de carácter ordinario, con arreglo al siguiente calendario:

- 6 de febrero 2019
- 9 de mayo de 2019
- 2 de julio de 2019
- 20 de noviembre de 2019

En todas las reuniones se ha contado con la participación de especialistas clínicos invitados.

2. Temas tratados

Durante el año 2019 el CSMH ha tratado siete 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 trataron otros temas organizativos e informativos, no relacionados con la evaluación de problemas de seguridad.

Cabe señalar que la mayoría de los temas de seguridad tratados en el CSMH se discuten posteriormente en el Comité europeo para la Evaluación de riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). Este documento refleja las recomendaciones de España, pudiendo ser diferentes de las conclusiones definitivas que se acuerdan para toda la Unión Europea en el seno del PRAC. Las conclusiones del PRAC se difunden sistemáticamente a través de las notas informativas de seguridad de la AEMPS.

Tema	Problema de seguridad y recomendación del CSMH	Sesión del CSMH
Uso de fingolimod durante el embarazo	<p>El uso de fingolimod no está recomendado durante el embarazo; sin embargo se siguen notificando embarazos de mujeres durante el tratamiento. Concretamente, desde la autorización hasta febrero de 2018 se habían comunicado 1813 embarazos a nivel mundial.</p> <p>La tasa de malformaciones congénitas mayores comunicadas en recién nacidos de madres expuestas a fingolimod durante el primer trimestre del embarazo es de 5,06% (3,44 -7,14). Prácticamente el doble de de la tasa de malformaciones observadas en la población general, que se estima en 2,56% (2,54-2,58) según los datos procedentes del registro Eurocat.</p> <p>Se considera que este medicamento debería contraindicarse durante el embarazo, teniendo en cuenta los riesgos de retirar el tratamiento si éste se produce y la disponibilidad de alternativas terapéuticas para mujeres con alta actividad de la enfermedad.</p> <p>En base a ello el CSMH, recomendó lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Apoyar la contraindicación de fingolimod en el embarazo.• Continuar con la distribución de los materiales sobre prevención de riesgos de fingolimod dirigidos al profesional sanitario, ya que se consideran de utilidad. <p>La AEMPS difundió posteriormente la nota informativa MUH (FV) 13/2019 con las conclusiones finales de esta revisión.</p>	6 de febrero

<p>Tofacitinib y riesgo de embolia pulmonar</p>	<p>Tofacitinib es un inhibidor potente de la familia de las JAK (Janus quinasa) indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU), la artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica (AP). Se administra por vía oral y el régimen posológico es diferente dependiendo de la indicación. Para AR y AP, en combinación con metotrexato, la dosis recomendada es de 5 mg dos veces al día; para CU la dosis recomendada es de 10 mg dos veces al día durante las primeras 8 semanas, y de 5 mg dos veces al día como dosis de mantenimiento.</p> <p>Los resultados preliminares de un ensayo clínico en curso (A3921133) muestran un incremento del riesgo de embolismo pulmonar así como un aumento de la mortalidad global en pacientes con AR de 50 años o mayores y al menos un factor de riesgo cardiovascular, tratados con tofacitinib 10 mg dos veces al día.</p> <p>Por este motivo el comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha iniciado un revisión del impacto de estos resultados en el balance beneficio-riesgo de tofacitinib (Xeljanz®) en sus indicaciones autorizadas (procedimiento de arbitraje).</p> <p>Como medida de precaución, y hasta la finalización de dicha evaluación, se establecieron restricciones de uso, recogidas en la Nota informativa MUH (FV), 7/2019.</p> <p>Las recomendaciones propuestas por el CSMH, fueron las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Los hallazgos en AR serían extrapolables a CU.• Puesto que en las primeras 8 semanas de tratamiento no se observa un aumento del riesgo de EP, se recomienda que la dosis de inducción (10 mg/2 veces al día durante 8 semanas) no se modifique.• La dosis de mantenimiento de 10 mg/2 veces al día debería de evitarse en pacientes mayores de 50 años y con al menos un factor de riesgo CV asociado. <p>La AEMPS emitió una nota informativa con las conclusiones finales de la revisión europea Nota informativa MUH (FV), 18/2019</p>	<p>9 de mayo</p>
--	---	------------------

<p>Denosumab y riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento</p>	<p>Prolia® (denosumab) está autorizado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con riesgo elevado de fracturas; para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas, y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con el tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides en adultos con riesgo elevado de fracturas.</p> <p>Se han notificado casos de fracturas, algunas múltiples, tras la suspensión del tratamiento con Prolia. Se revisa y analiza la información disponible para valorar si se pueden establecer recomendaciones sobre el manejo de este posible riesgo.</p> <p>El CSMH recomendó que la AEMPS difundiese una nota informativa para informar a los profesionales sanitarios acerca de las incertidumbres en torno a los efectos de la retirada de denosumab y la necesidad de estudios específicos para caracterizar este posible riesgo e identificar factores que puedan predisponer al mismo..</p> <p>Asimismo convendría recordar la indicación autorizada y que se tenga en cuenta este riesgo potencial antes de iniciar el tratamiento.</p> <p>La AEMPS emitió la nota informativa MUH (FV) 9/2019 siguiendo estas recomendaciones.</p>	<p>9 de mayo</p>
--	---	------------------

<p>Toxicidad asociada a pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa tratados con fluorouracilo y sustancias relacionadas.</p>	<p>Los pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) presentan toxicidad grave (hematológica, intestinal y neurológica), que puede ser mortal, si se exponen a fluoropirimidinas (5- fluorouracilo y los medicamentos relacionados capecitabina, tegafur y flucitosina).</p> <p>Se revisa este asunto a través de un procedimiento de arbitraje europeo, examinando los métodos de screening y su valor en la identificación de pacientes con mayor riesgo de reacciones adversas graves.</p> <p>Las recomendaciones del CSMH fueron las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Determinar sólo la deficiencia total de la enzima DPD• Informar a los pacientes sobre los riesgos del tratamiento	<p>2 de julio</p>
--	---	-------------------

Alemtuzumab (Lemtrada): reacciones adversas graves cardiovasculares y mediadas inmunológicamente	<p>La revisión periódica de los datos de seguridad de alemtuzumab identificó casos (algunos de ellos mortales), de reacciones adversas graves de tipo cardiovascular y otras mediadas inmunológicamente. La gravedad de los casos identificados motivó el inicio de una revisión detallada del impacto de estos hallazgos en la relación beneficio-riesgo del medicamento (procedimiento de arbitraje europeo). Como medida temporal se restringió la indicación terapéutica, recomendándose a los profesionales sanitarios la monitorización antes y durante la perfusión del medicamento, así como durante todo el tratamiento.</p> <p>Las recomendaciones del CSMH fueron las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Los datos no permiten identificar un nicho de pacientes concretos con factores de riesgo específicos de sufrir estas reacciones adversas, ni tampoco un nicho de pacientes que por su perfil clínico no se puedan utilizar otras alternativas terapéuticas. <p>Se deberían de poner en marcha estudios para caracterizar más detalladamente estos riesgos e identificar posibles factores que contribuyan a su aparición.</p> <p>La AEMPS difundió la nota informativa de seguridad MUH (FV), 17/2019 con las conclusiones de la revisión europea.</p>	2 de julio
---	---	------------

Ingenol mebutato y riesgo de cáncer cutáneo	<p>▼Picato ® (ingenol mebutato) está indicado en el tratamiento de la queratosis actínica no hiperqueratósica y no hipertrófica en adultos. El PRAC está evaluando el riesgo de desarrollar tumores cutáneos tras la aplicación de Picato y las implicaciones para la relación beneficio-riesgo del medicamento (procedimiento de arbitraje europeo).</p> <p>El riesgo potencial del desarrollo de tumores cutáneos con Picato fue identificado durante la evaluación de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento, requiriéndose al titular de autorización de comercialización (TAC) la realización de un estudio a largo plazo con el fin de confirmar y en su caso cuantificar dicho riesgo.</p> <p>Los resultados preliminares de este estudio, muestran una mayor incidencia de carcinoma escamocelular en los pacientes tratados con ingenol mebutato cuando se comparan con imiquimod.</p> <p>El CSMH, en vista de los datos disponibles, recomienda suspender la autorización de comercialización de Picato ya que se dispone de alternativas terapéuticas que no comparten este efecto.</p> <p>Posteriormente, como medida de precaución mientras finaliza la evaluación en curso, se decidió suspender la comercialización del medicamento en toda la Unión Europea. (Nota informativa MUH (FV), 1/2020).</p>	20 de noviembre
--	---	-----------------

Inhibidores de la interleucina 17 (secukinumab, brodalumab, ixekizumab) y enfermedad inflamatoria intestinal	<p>Se presenta este tema al CSMH con el objetivo de estudiar la información recogida en las fichas técnicas de los inhibidores de la IL17 (secukinumab, brodalumab e ixekizumab) en relación con el riesgo de desarrollo o empeoramiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y valorar la posibilidad de armonizar esta información..</p> <p>Este comité recomienda presentar en el PRAC una propuesta para alinear la información sobre EII en el apartado 4.4 de las fichas técnicas de los tres inhibidores de la IL17, ya que el efecto está mediado por su mecanismo de acción.</p>	20 de noviembre
---	---	-----------------

Adicionalmente en cada una de las reuniones celebradas, la presidencia del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia informó sobre los temas tratados en el mismo. Asimismo, en cada reunión, se actualizó la situación de los procedimientos de arbitraje europeos en curso.

3. Notas informativas

La AEMPS hizo públicas durante el año 2019, 18 notas informativas sobre seguridad de los medicamentos dirigidas a los profesionales sanitarios. De estas notas informativas 10, reflejan temas evaluados en algún momento por el CSMH:

Puede consultarse el texto completo de estas notas informativas en el siguiente enlace: [Notas informativas de La AEMPS](#).

Carbimazol (Neo-tomizol®) y tiamazol (Tirodril®): riesgo de pancreatitis aguda y nuevas recomendaciones sobre anticoncepción durante el tratamiento Nota Informativa MUH (FV), 1/2019	05/02/2019
Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría Nota Informativa MUH (FV), 2/2019	19/03/2019
Uso de elvitegravir/cobicistat durante el embarazo: riesgo de fracaso terapéutico y transmisión de la infección VIH de madre a hijo Nota Informativa MUH (FV), 3/2019	26/03/2019
Soluciones de Hidroxietil-Almidón (HEA): inicio del programa de acceso controlado Nota Informativa MUH (FV), 4/2019	28/03/2019
Publicación de información de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos Nota Informativa MUH (FV), 5/2019	09/04/2019
Alemtuzumab (Lemtrada®): restricciones de uso provisionales por motivos de seguridad Nota Informativa MUH (FV), 6/2019	12/04/2019
Tofacitinib (▼Xeljanz): restricciones provisionales de uso por motivos de seguridad. Se contraindica el uso de 10 mg 2 veces al día en pacientes con alto riesgo de embolia pulmonar Nota Informativa MUH (FV), 7/2019	23/05/2019
Anticoagulantes orales directos: no recomendados en pacientes con síndrome antifosfolípido y antecedentes de trombosis Nota Informativa MUH (FV), 8/2019	20/05/2019
Prolia® (denosumab): posible riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento Nota Informativa MUH (FV), 9/2019	05/06/2019
Febuxostat: no recomendado en pacientes con gota y antecedentes de enfermedad cardiovascular Nota Informativa MUH (FV), 10/2019	17/06/2019

Daratumumab (▼Darzalex): riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B Nota Informativa MUH (FV), 11/2019	27/06/2019
Metotrexato: nuevas medidas para evitar reacciones adversas por errores en su administración Nota Informativa MUH (FV), 12/2019	19/07/2019
Fingolimod (▼Gilenya): contraindicado en mujeres embarazadas y en aquellas que no usen medidas anticonceptivas eficaces Nota Informativa MUH (FV), 13/2019	26/07/2019
Nutrición parenteral en neonatos: proteger de la luz para reducir el riesgo de efectos adversos graves Nota Informativa MUH (FV), 14/2019	31/07/2019
Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo Nota Informativa MUH (FV), 15/2019	12/09/2019
Actualización de la información sobre retirada de lotes de Omeprazol Farma-Química Sur S.L. que contenían minoxidil y seguimiento clínico de los niños expuestos Nota Informativa MUH (FV), 16/2019	28/09/2019
Alemtuzumab (Lemtrada): nuevas restricciones de uso Nota Informativa MUH (FV), 17/2019	05/11/2019
Tofacitinib (▼Xeljanz): nuevas restricciones de uso Nota Informativa MUH (FV), 18/2019	05/11/2019