

# COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

## MEMORIA DE ACTIVIDADES AÑO 2021

CORREO ELECTRÓNICO

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

Página 1 de 10

[www.aemps.gob.es](http://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 2021

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

**Presidenta:** D<sup>a</sup> Arantxa Sancho López

**Vicepresidenta:** D<sup>a</sup> María Queralt Gorgas-Torner

**Secretario:** D. César Hernández García

### **Vocales:**

- D<sup>a</sup> Ángela Smits Cuberes
- D. Antonio López Andrés
- D<sup>a</sup> Beatriz Montero Errasquín
- D<sup>a</sup> Dolores Montero Corominas
- D. Fernando, de Andrés Rodríguez-Trelles
- D<sup>a</sup> Gabriela Elizondo Rivas
- D<sup>a</sup> Gloria Julia Nazco Casariego
- D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Jesús Lamas Díaz
- D. Jordi Pérez Pont
- D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Calvo Alcántara
- D. Juan Francisco Rangel Mayoral
- D<sup>a</sup> Nieves Ramírez Duque
- D. Óscar Esteban Jiménez

### **Observadores en representación de los pacientes:**

- Carina Escobar Manero
- Joaquín Luis Baquero

## **1. Reuniones celebradas**

Durante el año 2021 el CSMH celebró cinco reuniones, todas ellas de carácter ordinario, con arreglo al siguiente calendario:

- 20 de enero
- 04 de febrero
- 14 de abril
- 26 de mayo
- 20 de octubre

Se ha contado con la participación de expertos clínicos invitados para los temas específicos tratados en cada reunión.

## **2. Temas tratados**

En la tabla que se incluye a continuación se muestran los asuntos tratados en el CSMH. Dichos asuntos pueden ser relativos a la evaluación de problemas de seguridad, para los que el CSMH realizó recomendaciones específicas a la AEMPS, o bien temas organizativos e informativos no relacionados con la evaluación de problemas de seguridad específicos.

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.

Tema	Problema de seguridad y recomendación del CSMH	Sesión del CSMH
<b>Plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19</b>	<p>El plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19 establece un marco organizativo para realizar un seguimiento estrecho de los potenciales riesgos que puedan identificarse durante la campaña de vacunación, la realización de estudios específicos, la colaboración con la red de agencias de la Unión Europea en el análisis de los informes mensuales y señales realizadas en el seno del Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) y con organizaciones internacionales, así como los aspectos de comunicación.</p> <p>El plan contempla el análisis de todas las notificaciones registradas en la base de datos FEDRAy, en particular, de los acontecimientos adversos de especial interés (AESI) acordados internacionalmente, realizando revisión diaria y análisis periódico de los datos agregados a través de metodología específica.</p> <p>Se prevé asimismo la colaboración estrecha con el Área de Vacunas de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad (reuniones semanales), con las Comunidades Autónomas y con la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) para así disponer de la asesoría de expertos clínicos en caso necesario.</p> <p>El Plan incluye la realización de estudios farmacoepidemiológicos con la base de datos BIFAP para determinar la incidencia basal de los eventos adversos de especial interés (AESI) y compararla entre población vacunada y no vacunada y, en caso de identificarse una señal, confirmar el riesgo y estimar su magnitud.</p> <p>La AEMPS ha publicado en su web el <a href="#">Plan de vigilancia de seguridad de las vacunas frente a la COVID-19</a>, que también prevé la</p>	4 de febrero

	<p>publicación de informes periódicos de Farmacovigilancia que incluyan los acontecimientos adversos recibidos en España, conclusiones de las evaluaciones periódicas de los informes mensuales del PRAC y respuestas a preguntas que se reciben de profesionales sanitarios.</p>	
<p><b>Actualización del riesgo de trombosis con trombocitopenia con Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca)</b></p>	<p>En marzo de 2021 se identifican los primeros casos de trombosis en localizaciones anatómicas atípicas y acompañados de trombocitopenia tras la vacunación con Vaxzevria.</p> <p>El PRAC evalúa los casos registrados a nivel mundial hasta el momento y concluye que la relación de estos casos muy infrecuentes con la administración de Vaxzevria es plausible y que el balance beneficio-riesgo de esta vacuna sigue siendo favorable.</p> <p>Paralelamente, la AEMPS junto con expertos de diversas sociedades científicas (Sociedad Española de Neurología y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia), analizan estos cuadros graves y atípicos. Las conclusiones del análisis de los casos notificados en España coinciden con las del PRAC.</p> <p>Finalmente, el PRAC recomienda incluir una advertencia en ficha técnica y prospecto sobre la aparición de estos acontecimientos, de frecuencia muy rara, y la puesta en marcha de estudios adicionales preclínicos y clínicos que permitan obtener información sobre su mecanismo de acción, factores de riesgo, posibles métodos diagnósticos y la implicación de la administración de una segunda dosis</p> <p>Asimismo, el TAC distribuye una carta informativa dirigida a profesionales sanitarios y paralelamente la AEMPS distribuye una nota informativa.</p> <p>La AEMPS emitió una nota informativa <a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo</a> Nota Informativa MUH (FV), 03/2021</p>	<p>14 de abril</p>

<p><b>Tofacitinib – riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares y de malignidad</b></p>	<p>Los resultados del ensayo clínico A3921133 con tofacitinib en artritis reumatoide y en comparación con anti-TNF se revisaron en 2019. En ese momento los resultados preliminares sugerían un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso y embolia pulmonar asociadas a un incremento de mortalidad. El estudio ha concluido que los resultados finales muestran un aumento del riesgo de infarto de miocardio y de cáncer (excluyendo cáncer de piel no melanoma) tras la administración de tofacitinib en la población mayor de 65 años con algún factor de riesgo cardiovascular.</p> <p>La recomendación del PRAC sugiere no utilizar tofacitinib en mayores de 65 años y en pacientes con factores de riesgo CV (a menos que no haya alternativas terapéuticas), e incluir en ficha técnica y prospecto información sobre el riesgo de infarto de miocardio, cáncer de pulmón y linfoma.</p> <p>Las recomendaciones propuestas por este Comité y trasladadas al PRAC incidieron en que tofacitinib se utiliza en general tras el fracaso terapéutico con otros tratamientos, incluso en mayores de 65 años y en población con factores de riesgo, por su gran eficacia. Restringir su uso en estos pacientes tendría un efecto relevante en la práctica clínica, pues deben agotarse las alternativas farmacológicas antes de optar por la cirugía en el caso de colitis ulcerosa.</p> <p>La AEMPS publicó una Nota informativa para informar a los profesionales sanitarios de las conclusiones finales europeas de la evaluación: <a href="#">Xeljanz (tofacitinib): nuevas precauciones de uso</a> Nota Informativa MUH (FV), 10/2021</p>	<p>26 de mayo</p>
---	---	-------------------

<p><b>Actualización sobre seguridad de vacunas frente a la COVID-19.</b></p>	<p>Las vacunas frente a la COVID-19 han sido objeto de una evaluación continua desde el comienzo de la campaña de vacunación. En mayo se presentó al Comité una actualización de los temas en evaluación:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Para las vacunas de ARNm (Pfizer y Moderna) se está evaluando una posible señal de miocarditis/pericarditis</li><li>• Para las vacunas de adenovirus (AstraZeneca y Janssen) se ha añadido a sus fichas técnicas información sobre el síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) y la posibilidad de que aparezca trombocitopenia de manera aislada.</li><li>• Además, se estudia la posibilidad de que Vaxzevria (AstraZeneca) se relacione con los siguientes eventos: síndrome de Guillain-Barré (SGB), síndrome de fuga capilar y retinopatía macular aguda.</li></ul> <p>En la AEMPS, los casos de STT con Vaxzevria fueron valorados de manera conjunta con expertos de la Sociedad Española de Neurología y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, recomendando evitar la utilización de esta vacuna en menores de 60 años, ya que los casos aparecen fundamentalmente en sujetos más jóvenes. Esta recomendación se reflejó en la estrategia de vacunación.</p> <p>A través de los proyectos europeos en los que participa el programa BIFAP, se han podido conocer las incidencias basales de los AESI en población no vacunada, y así poder contextualizar las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas tras la vacunación.</p> <p>La AEMPS ha publicado varias notas informativas: <a href="#">Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis</a> Nota Informativa MUH (FV), 09/2021 y <a href="#">Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y síndrome de fuga capilar sistémica</a> Nota Informativa MUH (FV), 08/2021, además de los informes públicos periódicos.</p>	<p>26 de mayo</p>
--	---	-------------------

<p><b>Riesgo de muerte súbita o de origen cardíaco en pacientes tratados con ibrutinib en combinación con rituximab y uso concomitante de IECA.</b></p>	<p>Los resultados preliminares del ensayo clínico FLAIR sugieren una posible asociación entre los casos de muerte súbita o muerte de origen cardíaco en los pacientes tratados con ibrutinib+rituximab que, además, recibían un IECA. En base a estos resultados, el laboratorio titular sugirió retirar el IECA y sustituirlo por otra alternativa terapéutica o suspender ibrutinib en los pacientes tratados con esta combinación y no incluir nuevos pacientes que estuvieran tratados con IECA.</p> <p>Los análisis realizados con los datos de los ensayos clínicos y los datos de seguridad recogidos en la base de datos de la compañía, no corrobora lo observado en el estudio FLAIR. Parece improbable que la interacción entre ibrutinib e IECA sea la causante de los casos de muerte súbita o de origen cardíaco.</p> <p>Las propuestas del Comité que se trasladaron al PRAC fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Los datos preliminares no están avalados por los ensayos clínicos realizados hasta el momento y no debería tomarse acción alguna en base a ellos.</li><li>• Los ensayos clínicos aleatorizados con ibrutinib han demostrado que la supervivencia de los pacientes es muy superior en comparación con la quimioterapia convencional. No debería impedirse que pacientes con IECA no puedan recibir ibrutinib o que el IECA deba suspenderse.</li><li>• Interesa estudiar si el uso continuado y a largo plazo de ibrutinib se asocia a una mayor cardiotoxicidad.</li></ul>	<p>20 de octubre</p>
---	--	----------------------

**Actualización sobre el Plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19**

A lo largo de este año se han realizado numerosas actividades contempladas en el Plan de vigilancia de la seguridad de las vacunas COVID-19, muchas de las cuales continúan a día de hoy.

Se ha realizado la evaluación diaria de las notificaciones recogidas en FEDRA, análisis semanales de datos agregados, revisiones quincenales internas para el seguimiento de AESI, realizando análisis de casos observados frente a los esperados para identificar desproporciones que pudieran sugerir riesgos potenciales, seguimiento de los fallecimientos y de los casos en embarazadas, y de las señales en evaluación.

Se han mantenido reuniones frecuentes con expertos clínicos de diferentes Sociedades Científicas, identificados a través de FACME (SEAC, SEN, SEHH, entre otras) para la revisión diagnóstica de casos complejos, como por ejemplo las reacciones anafilácticas, Síndrome de Guillain-Barré, síndrome de trombosis con trombocitopenia, encefalitis.

Con el análisis de los datos registrados en España se ha contribuido a la identificación del riesgo de síndrome de Guillain-Barré y de trombosis con trombocitopenia con Vaxzevria y la vacuna de Janssen.

Se ha participado en la evaluación de los informes mensuales de cada vacuna de estudios europeos y de las señales generadas por otros países en el seno del PRAC.

Se han mantenido reuniones semanales con el Área de Vacunas de la Dirección General de Salud Pública y proporcionado información periódica a la ponencia de vacunas de la Comisión de Salud Pública.

Con la base de datos BIFAP se ha participado en proyectos de investigación internacionales:

- Estudio ACCESS (cuyo objetivo es generar tasas de incidencia basales de los AESI)
- Consorcio europeo (Early Covid-Vaccine Monitor). Se ha participado en dos estudios, para monitorizar y estimar las tasas de incidencia de AESI tras la vacunación y para evaluar la asociación entre la administración de la(s) vacuna(s) y el desarrollo de AESI (por ejemplo, los casos de miocarditis)
- En colaboración con el Instituto Carlos III se está realizando un estudio para evaluar

20 de octubre

	<p>la efectividad de las vacunas frente a la COVID-19</p> <p>Respecto a las actividades de comunicación, se han publicado 16 notas informativas y 9 informes sobre la farmacovigilancia de vacunas COVID-19 publicados en la web hasta septiembre de este año.</p> <p>La AEMPS ha publicado en su web los <a href="#">Informes periódicos de farmacovigilancia sobre las vacunas COVID-19</a></p>	
--	---	--

Adicionalmente la presidenta del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia informó sobre la actividad del mismo y expuso la Memoria de Actividad de dicho Comité.

### 3. Notas informativas

En el curso del año 2021, la AEMPS hizo públicas 17 notas informativas dirigidas a los profesionales sanitarios sobre seguridad de medicamentos. Un total de cuatro notas informativas reflejan temas evaluados en algún momento por el CSMH durante dicho año.

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

<a href="#">Inmovilización en Austria de un lote de la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: la evaluación preliminar no indica relación con los acontecimientos notificados</a> Nota Informativa MUH (FV), 01/2021	10/03/2021
<a href="#">El Ministerio de Sanidad suspende a partir de mañana y durante las dos próximas semanas la vacunación con la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca</a> Nota Informativa MUH (FV), 02/2021	15/03/2021
<a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo</a> Nota Informativa MUH (FV), 03/2021	18/03/2021
<a href="#">Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca): actualización sobre el riesgo de trombosis</a> Nota Informativa MUH (FV), 04/2021	07/04/2021
<a href="#">Esmya (acetato de ulipristal 5 mg): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave</a> Nota Informativa MUH (FV), 05/2021	10/04/2021
<a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: conclusiones de la evaluación del riesgo de trombosis junto con trombocitopenia</a> Nota Informativa MUH (FV), 07/2021	24/04/2021

<a href="#">Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis</a> Nota Informativa MUH (FV), 09/2021	11/06/2021
<a href="#">Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y síndrome de fuga capilar sistémica</a> Nota Informativa MUH (FV), 08/2021	11/06/2021
<a href="#">Xeljanz (tofacitinib): nuevas precauciones de uso</a> Nota Informativa MUH (FV), 10/2021	05/07/2021
<a href="#">Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis</a> Nota Informativa MUH (FV), 11/2021	09/07/2021
<a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar</a> Nota Informativa MUH (FV), 12/2021	12/07/2021
<a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré</a> Nota Informativa MUH (FV), 13/2021	23/07/2021
<a href="#">Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de síndrome de Guillain-Barré</a> Nota Informativa MUH (FV), 14/2021	10/09/2021
<a href="#">Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso</a> Nota Informativa MUH (FV), 15/2021	04/10/2021
<a href="#">Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de trombocitopenia inmune</a> Nota Informativa MUH (FV), 16/2021	07/10/2021
<a href="#">Suspensión de la vacunación frente a la COVID-19 con Spikevax (vacuna de Moderna) en países nórdicos</a> Nota Informativa MUH (FV), 17/2021	07/10/2021
<a href="#">Actualización sobre el riesgo de miocarditis y pericarditis con las vacunas de ARNm frente a la COVID-19</a> Nota Informativa MUH (FV), 19/2021	09/12/2021