



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

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



Marzo  
2010

# Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios



- Medicamentos
- Alertas de productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 7 de abril de 2010



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

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

Marzo  
2010

## ● ÍNDICE

### ● Medicamentos

1. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados
2. Información sobre seguridad
3. Otra información de interés

### ● Alertas de productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

Productos Sanitarios



# Medicamentos

## 1. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

### 1.1 Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización

Para las indicaciones ya autorizadas se recomienda consultar el texto completo de las mismas en las fichas técnicas disponibles en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

#### ● Tarceva (ERLOTINIB)

- Extensión de indicación:

Tarceva está indicado en monoterapia para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico con enfermedad estable tras cuatro ciclos de quimioterapia con el tratamiento estándar de platino de primera línea.

- Indicaciones ya autorizadas:

Tarceva está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico tras fallo, al menos, a un tratamiento quimioterápico anterior. No se ha demostrado beneficio en la supervivencia u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores que no expresen el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

Tarceva en combinación con gemcitabina está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de páncreas metastásico. En pacientes con enfermedad localmente avanzada no se han podido observar ventajas en términos de supervivencia.

Se deberían considerar los factores asociados con el aumento de supervivencia cuando se prescriba tarceva.

### 1.2 Cambios en las indicaciones de medicamentos ya autorizados

#### ● Kepivance (PALIFERMIN)

- Restricción de la indicación:

Kepivance está indicado en la disminución de la incidencia, duración y severidad de mucositis oral en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben **radioquimioterapia mieloablativa** asociada con una elevada incidencia de mucositis y que requieren autotransplante de células madre hematopoyéticas.

Esta restricción ha venido motivada por los resultados de un estudio que indican que ke pivance no es eficaz en el tratamiento de la mucositis oral grave en pacientes que reciben tratamiento mieloablativo con quimioterapia sola.

- Indicación anteriormente autorizada:

Indicado en la disminución de la incidencia, duración y severidad de la mucositis oral en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento mieloablativo asociado a una incidencia elevada de mucositis grave, que precisen tratamiento con células madre autólogas hematopoyéticas.



## 2. Información sobre seguridad

### ● Antidepresivos: Riesgo de fracturas óseas

*Estudios epidemiológicos muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas con el uso de antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; el mecanismo es desconocido.*

En 2007 las agencias europeas de medicamentos evaluaron los datos disponibles a este respecto después de la publicación de un estudio de cohortes que sugería el doble de riesgo de fracturas en adultos mayores de 50 años en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante un periodo de 5 años. También dos estudios más sugerían la relación entre el uso de (ISRS) y la reducción de la densidad mineral ósea. Por ello se encargó a los titulares de autorizaciones de comercialización la investigación de esta señal, mediante datos procedentes de ensayos clínicos, notificación espontánea y literatura científica.

En base a estos estudios y a la literatura disponible de antidepresivos, se ha revisado la evidencia disponible para todos los antidepresivos.

Esta revisión incluyó los resultados de nueve estudios observacionales. No se ha podido establecer una conclusión definitiva respecto a la relación dosis-respuesta, relación temporal o mecanismo subyacente.

Las agencias europeas de medicamentos actualizarán las fichas técnicas de ISRS y antidepresivos tricíclicos con información sobre el aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman estos medicamentos, en base a los estudios epidemiológicos realizados en pacientes mayores de 50 años. Las limitaciones de los estudios disponibles no permiten establecer cual es el posible mecanismo.

La actualización de las fichas técnicas y prospectos se aplicarán a los siguientes principios activos: 1) antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, dosulepina, doxepina, imipramina, lofepramina, nortriptilina; 2) inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina.

Pueden consultarse los medicamentos que contienen estos principios activos y sus fichas técnicas en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

### ● Antidepresivos serotoninérgicos: Riesgo de hipertensión pulmonar en neonatos

*Las mujeres deben indicar a su médico si han tomado antidepresivos serotoninérgicos durante el embarazo debido al riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato.*

En la población general, se estima que ocurren 1 ó 2 casos de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN) por cada 1.000 nacimientos. Los síntomas generalmente aparecen en las primeras 24 horas tras el nacimiento.

Se ha llevado a cabo una revisión de la asociación entre HPPN y el uso de los siguientes principios activos: citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, paroxetina, sertralina y venlafaxina.

Esta revisión ha incluido tres nuevos estudios<sup>1-3</sup>. Los resultados de dos de estos estudios<sup>1,3</sup>, indican que existe una asociación entre el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante el embarazo y la aparición de HPPN, apoyando los resultados de estudios previos<sup>4</sup>. Un tercer estudio<sup>2</sup>, en el que no se observó esta asociación, adolece de algunas limitaciones (p. ej. el reducido número de casos identificados), por lo que se ha considerado que no tiene el poder suficiente para detectar esta asociación si existiese.



En términos cuantitativos, el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en neonatos tras la exposición a antidepresivos serotoninérgicos se consideró bajo (aproximadamente, 5 casos por cada 1.000 nacimientos).

Las agencias europeas de medicamentos han recomendado la actualización de la información de la ficha técnica de los antidepresivos serotoninérgicos. Aunque las evidencias disponibles se refieren a los ISRS, se concluyó la necesidad de la modificación de la ficha técnica de otros antidepresivos serotoninérgicos (duloxetina, mirtazapina, venlafaxina), debido a que poseen un mecanismo de acción similar.

La información dirigida a profesionales sanitarios y pacientes deberá incluir la precaución en el uso de antidepresivos serotoninérgicos durante el embarazo, especialmente en la fase final del mismo y la necesidad de avisar al médico inmediatamente en caso de aparición de los síntomas de la enfermedad.

1. Kallen B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2008; 17: 801-806. [\[Abstract\]](#)
2. Andrade SE, McPhillips H, Loren D, et al. Antidepressant medication use and risk of persistent pulmonary hipertensión of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2009; 18: 246-252. [\[Abstract\]](#)
3. Fornaro E, Pan J, Belik J. Prenatal exposure to fluoxetine induces fetal pulmonary hipertensión in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1035-1040. [\[Abstract\]](#)
4. Chambers CD, Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hipertensión of the newborn. *New Engl J Med* 2006; 354: 579-587. [\[Abstract\]](#)

### ● **Isotretinoína y riesgo de eritema multiforme**

*Los pacientes que desarrollen eritema multiforme deberán interrumpir el tratamiento con isotretinoína y acudir al médico.*

Se ha llevado a cabo una revisión de los casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrosis epidérmica tóxica recibidos por notificación espontánea y procedentes de la bibliografía. La evaluación llevada a cabo sugiere que existe suficiente evidencia de asociación causal entre la administración oral de isotretinoína y la aparición de eritema multiforme. En el caso de la necrosis epidérmica tóxica y del síndrome de Stevens Johnson, la información disponible hasta el momento no hace posible establecer una relación causal con la administración de este medicamento, fundamentalmente por la existencia de otras posibles causas alternativas en la mayoría de estos casos.

Por tanto y atendiendo a estas conclusiones, se incluirá eritema multiforme como reacción adversa, tanto en la ficha técnica como en el prospecto, de los medicamentos que contienen isotretinoína de administración oral, con advertencias al paciente que en caso de que aparezca este tipo de afectación cutánea, indicando que deberán interrumpir el tratamiento con isotretinoína y acudir al médico.

Pueden consultarse los medicamentos que contienen este principio activo y sus fichas técnicas en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

### ● **Lamotrigina: no se confirma el riesgo de fallo hepático mortal**

*Lamotrigina puede causar fallo hepático, pero el riesgo de desenlace mortal asociado al mismo no ha sido confirmado.*

Es bien conocido, y así aparece convenientemente recogido en su ficha técnica, que lamotrigina puede producir elevación de las enzimas hepáticas, así como disfunción y fallo hepático no mortal. A los pacientes que presentan alteración hepática se les debe reducir la dosis de este principio activo.

Se ha realizado una exhaustiva evaluación de los 12 casos de fallo hepático con desenlace mortal que han sido comunicados mediante los sistemas de notificación espontánea, algunos de ellos publicados en la bibliografía. Seis de los casos tuvieron lugar en mujeres de entre 15 y 35 años.

Tras la evaluación se ha concluido que actualmente no existe la suficiente evidencia para poder establecer una relación causal entre la administración de lamotrigina y fallo hepático con desenlace mortal. Una vez



excluidos todos aquellos casos en los que concurrían otros factores de riesgo, tan solo queda uno posiblemente relacionado, relativo a un paciente que tomaba concomitantemente lamotrigina y paracetamol. Este único caso, no proporciona la suficiente evidencia como para justificar una modificación en la información de la ficha técnica en relación con una posible interacción de ambos principios activos.

● **Perfalgan® - paracetamol 10mg/ml solución para perfusión – Riesgo de sobredosis en lactantes por error de dosificación con desenlace grave**

*Perfalgan® (paracetamol) 10 mg/ml solución para perfusión; la sobredosis accidental en lactantes puede producir un desenlace grave.*

Perfalgan® está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

Hasta diciembre de 2009 se habían notificado 22 casos de sobredosis por paracetamol en niños con edades comprendidas entre 1 día y 1 año. El origen de este error recaía en la confusión en las unidades de administración, cuando a los niños se les daba “x” ml en lugar de los “x” mg prescritos, lo que resultaba en una administración 10 veces superior a la prescrita.

Las autoridades reguladoras han acordado introducir actividades de minimización de riesgos, según se considere necesario, entre las que se incluyen comunicaciones a los profesionales sanitarios y un póster para las unidades pediátricas hospitalarias. Estos materiales incluirán la siguiente información:

- La concentración es 10 mg de paracetamol por 1 ml de solución.
- La dosis recomendada para neonatos a término, lactantes y niños con peso menor de 10 kg (hasta aproximadamente 1 año) es de 7,5 mg/kg, hasta 4 veces al día (p. ej. 0,75 ml de solución/kg, 4 veces al día).
- Administración de pequeño volumen en pacientes pediátricos.
- Necesidad de precaución en la prescripción y en la administración del producto.

● **Anticonceptivos orales con drospirenona y etinilestradiol y riesgo de tromboembolismo venoso**

*Nuevos estudios sitúan al riesgo de tromboembolismo venoso de YASMIN® y YIRA® en un punto intermedio entre el de los anticonceptivos de segunda y tercera generación.*

Recientemente se han publicado dos estudios epidemiológicos<sup>1,2</sup> que valoran el riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres que toman distintos tipos de anticonceptivos orales. Los resultados de ambos estudios confirmaron lo que ya se conocía sobre este riesgo, pero además sugieren que el riesgo de Yasmin® y Yira® puede ser superior al inicialmente estimado, de tal modo que habría que situarlo en un punto intermedio entre el asociado a los anticonceptivos de segunda y tercera generación.

Yasmin® y Yira® contienen 30 µg de etinilestradiol y 3mg de drospirenona. También se encuentran disponibles en España anticonceptivos orales combinados con 20 µg de etinilestradiol y 3 mg de drospirenona. Pueden consultarse los medicamentos autorizados que contienen drospirenona y sus fichas técnicas en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

Los dos estudios han sido convenientemente evaluados, concluyéndose que esta información debe aparecer recogida en la ficha técnica de los medicamentos que contienen drospirenona y etinilestradiol.

1. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen A, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: a national follow-up study. Br Med J. 2009; 339: b2890. [\[Abstract\]](#)

2. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study. Br Med J. 2009; 339: b2921. [\[Abstract\]](#)



### 3. Otra información de interés

#### Resumen de la nota informativa:

#### “DETECCIÓN DE ADN DE UN CIRCOVIRUS PORCINO 1 (PCV-1) EN LA VACUNA ROTARIX®”

La AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios acerca del hallazgo de fragmentos de ADN correspondiente a un circovirus porcino 1 (PCV-1) en la vacuna oral, para la gastroenteritis por rotavirus, Rotarix® de la compañía GlaxoSmithKline (GSK).

Las Agencias Europeas de Medicamentos están evaluando el hallazgo. Aunque no hay ningún dato que sugiera que la presencia de estos fragmentos de ADN suponga un riesgo para la salud, estos fragmentos no deberían estar en esta vacuna y por tanto la AEMPS ha recomendado, como medida de precaución y en tanto no se concluye la investigación, no iniciar la vacunación para la gastroenteritis por rotavirus con la vacuna Rotarix®.

Ante estos hechos, y a la espera de concluir la investigación, la AEMPS ha decidido no autorizar la liberación de nuevos lotes de vacuna Rotarix® al mercado español, lo que conducirá a un desabastecimiento de esta vacuna en el canal de distribución farmacéutico en las próximas semanas.

Las recomendaciones de la AEMPS son las siguientes:

- Informar de que la vacuna frente a rotavirus no forma parte del calendario vacunal español acordado por la Comisión de Salud Pública.
- En caso de considerar conveniente la vacunación frente a rotavirus, utilizar una vacuna alternativa (RotaTeq®).
- En niños que ya han recibido una dosis de Rotarix®, se puede completar la vacunación con dos dosis más de RotaTeq®. De este modo, recibirían un total de tres dosis, incluyendo la primera de Rotarix®.
- En niños que ya han recibido las dos dosis de Rotarix® no es necesaria ninguna acción más dado que la eficacia de la vacunación no está en cuestión y no presenta ningún problema de seguridad. No hay ningún dato que sugiera que la vacunación con Rotarix® haya podido producir daño alguno por lo que no es necesario un seguimiento especial.

### Problemas de suministro de medicamentos

#### ● HCG Lepori (Gonadotropina coriónica humana)

El titular de autorización de comercialización en España, Angelini Farmacéutica S.A., ha informado a esta Agencia de problemas en el suministro de este medicamento al tiempo que solicita su anulación por problemas de fabricación.

Se informa que para las indicaciones para las cuales se encuentra autorizado este medicamento hay disponibles otros medicamentos comercializados en España con el mismo principio activo, que es posible consultar en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

#### ● Redutona (fenitoína, fenobarbital, GABOB y piridoxina)

Durante el mes de marzo, la AEMPS ha revocado la autorización de comercialización del medicamento redutona 50 comprimidos (nº de registro 939550 y código nacional 815878) cuyo titular era FAES Farma S.A.



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

 agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Marzo  
2010

Se trataba de una asociación de antiepilépticos (fenitoína 70mg, fenobarbital 30mg, GABOB 100mg y piridoxina 50mg) autorizada en el año 1964 y sin uso en la actualidad.

## **Celebración de una jornada informativa sobre terapias avanzadas**

La AEMPS organizó el pasado 23 de marzo, una jornada con el objetivo de dar a conocer, a los investigadores de terapias avanzadas, todos los aspectos regulatorios relacionados con estos medicamentos.

A lo largo de la jornada, los técnicos de la AEMPS presentaron el actual marco legal de las directivas europeas (transpuestas a la legislación española) y del Reglamento 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada. El programa incluyó información detallada de todos los aspectos relevantes desde el punto de vista regulatorio, tanto en la fase de ensayos clínicos (requisitos de calidad, Normas de Correcta Fabricación y datos no clínicos), como el marco legal para el uso terapéutico de todos estos productos, incluyendo requisitos de farmacovigilancia.

El material informativo de la jornada, incluyendo las presentaciones de los ponentes, se encuentra publicado en la [web de la AEMPS, dentro de la sección de Eventos y congresos](#).



# Alertas de productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

## ● Productos Sanitarios

### Resumen de la nota de seguridad:

**“TIRAS REACTIVAS OneTouch GlucoTouch y OneTouch GlucoTouch Pro, fabricadas por LifeScan Inc, USA, utilizadas con los medidores de glucosa OneTouch GlucoTouch. Riesgo de obtener lecturas inferiores a los valores reales de glucosa en sangre cuando el valor que se muestra en el glucómetro es superior a 400mg/dL.”**

**Ref.: 004/marzo de 2010**

Estas tiras se encuentran destinadas al análisis de glucosa en sangre total. Unas se destinan a uso profesional y otras a autodiagnóstico.

Con determinados lotes de estas tiras existe el riesgo de obtener lecturas inferiores a los valores reales de glucosa en sangre cuando el valor que se muestra en el glucómetro es superior a 400mg/dL.

Debido a ello, LifeScan está retirando del mercado el lote 2982533 de las tiras destinadas a autodiagnóstico (OneTouch GlucoTouch) y está enviando notas de aviso a los hospitales que han recibido los lotes 2970101011 y 2984103011 de las tiras de uso profesional (OneTouch GlucoTouch Pro).

Las recomendaciones de la AEMPS para profesionales y pacientes que utilizan este sistema de análisis, así como el texto completo de la alerta emitida que se referencia puede consultarse en la [web de la AEMPS, sección Actividad / Alertas de productos sanitarios.](#)

### Resumen de la nota de seguridad:

**“Nota de seguridad sobre prótesis mamarias Poly Implant (PIP)”**

**Ref.: 005/marzo de 2010**

La AEMPS ha sido informada por las autoridades sanitarias francesas de la suspensión de la puesta en el mercado, distribución, exportación y utilización de las prótesis mamarias de gel de silicona POLY IMPLANT, fabricadas por la empresa francesa POLY IMPLANT PROTHESE, que en España han sido distribuidas hasta diciembre de 2009 por su filial POLY IMPLANT ESPAÑA.

De acuerdo con el comunicado recibido, los implantes se habrían fabricado con un gel de silicona diferente del evaluado por el organismo notificado correspondiente, lo que pone en duda las garantías de estas prótesis. Las autoridades francesas habían recibido un aumento de las notificaciones de incidentes de rotura y complicaciones con estos implantes.



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

 agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Marzo  
2010

Las recomendaciones emitidas por la AEMPS han sido:

- Los centros y profesionales sanitarios que dispongan de estas prótesis deben cesar de forma inmediata su implantación.
- Reforzar el seguimiento médico mediante ecografías anuales con el fin de comprobar el estado de las prótesis.
- Los portadores de prótesis mamarias deben comprobar a través de la tarjeta de implantación o el informe de la intervención, si sus prótesis corresponden a las prótesis POLY IMPLANT (PIP). Si este fuera el caso, o si tuviera dudas, convendría solicitar cita en el centro en el que se practicó la intervención o con el cirujano correspondiente para planificar un seguimiento correcto.

SI DESEA RECIBIR ESTA NOTA EN SU BUZÓN ELECTRÓNICO, PUEDE SUSCRIBIRSE EN:  
<http://www.aemps.es/actividad/notaMensual>