



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



Febrero
2011

Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios



Información dirigida a profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 3 de marzo de 2011



● ÍNDICE

● Medicamentos de uso humano

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

● Productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal

- Productos Sanitarios
- Cosméticos



Medicamentos de uso humano

1. Nuevos medicamentos

En el presente informe se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y considerados de mayor interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones técnicas positivas de la AEMPS que son previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento, lo que sucederá dentro de algunos meses.

Una vez los medicamentos se hayan autorizado, toda la información de cada uno de ellos (desde la ficha técnica y prospecto hasta sus condiciones de financiación y disponibilidad real en el mercado) se podrá consultar en la [web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS](#).

● Cloruro de metiltioninio Proveblue (CLORURO DE METILTIONINIO)

- Indicación aprobada:
 - “Tratamiento sintomático de la metahemoglobinemia aguda inducida por medicamentos o productos químicos. Cloruro de metiltioninio Proveblue está indicado en adultos, niños y adolescentes (edades comprendidas entre 0 y 17 años)”.
- El principio activo cloruro de metiltioninio, es una sustancia que acelera la conversión de metahemoglobina en hemoglobina.
- El cloruro de metiltioninio se utiliza en la práctica clínica para tratar la metahemoglobinemia inducida por medicamentos o productos químicos. Este uso está debidamente documentado y la experiencia clínica ha demostrado la eficacia del cloruro de metiltioninio para revertir la mayoría de los casos de metahemoglobinemia.
- Las reacciones adversas más comunes son náusea, dolor abdominal y torácico, cefalea, mareo, temblor, ansiedad, confusión, disnea, taquicardia, hipertensión, formación de metahemoglobinemia e hiperhidrosis.

● Hizentra (INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL)

- Indicación aprobada:
 - “Terapia de sustitución en niños y adultos con síndrome de inmunodeficiencia primaria como:
 - agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas
 - inmunodeficiencia variable común
 - inmunodeficiencia combinada grave
 - deficiencias de subclases IgG con infecciones recurrentes
 - Terapia de sustitución en mieloma o en leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes”.
- Hizentra deberá ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.
- El principio activo es una inmunoglobulina humana normal. Contiene principalmente Inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente agentes infecciosos. Se prepara normalmente a partir de una mezcla de plasmas procedente de al menos 1.000 donantes. La distribución de las subclases de inmunoglobulina G es bastante proporcional a la que se encuentra en plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer niveles de IgG anormalmente bajos.
- En un estudio llevado a cabo en Europa, fueron tratados con Hizentra durante más de 41 semanas un total de 51 pacientes con síndromes de inmunodeficiencia primaria y con edades comprendidas entre 3



y 60 años. La dosis media administrada cada semana fue de 0,12 g/kg peso. Durante el periodo de tratamiento se lograron unos niveles mantenidos de IgG de 7,99-8,25 g/l. Los sujetos recibieron un total de 1.831 infusiones semanales de Hizentra. En un estudio llevado a cabo en EE.UU., se trataron con Hizentra durante más de 15 meses un total de 49 pacientes con síndromes de inmunodeficiencia primaria y con edades comprendidas entre 5 y 72 años. La dosis media administrada cada semana fue de 0,23 g/kg peso. Durante el periodo de tratamiento se lograron unos niveles mantenidos de IgG de 12,53 g/l. Los sujetos recibieron un total de 2.264 infusiones semanales de Hizentra. No se comunicaron infecciones bacterianas durante el periodo de eficacia en los pacientes tratados con Hizentra durante los estudios clínicos.

- Las inmunoglobulinas son un componente natural del cuerpo humano. La L-prolina es un aminoácido no esencial que se utiliza como excipiente. La seguridad del medicamento ha sido evaluada en varios estudios preclínicos con especial referencia al excipiente L-prolina. Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para los humanos en base a los estudios de seguridad farmacológica y de toxicidad.

● **Rasilamlo (ALISKIREN/AMLODIPINO)**

- Indicación aprobada:
 - “Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos en los que la presión arterial no se controla adecuadamente con aliskiren o amlodipino en monoterapia”.
- Los principios activos son aliskiren, un inhibidor de la renina y amlodipino, un antagonista del calcio.
- Aliskiren inhibe la renina humana, la enzima responsable de la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y por tanto inhibe la producción final de angiotensina II. Amlodipino impide el paso de iones calcio a través de la membrana al músculo liso vascular y cardíaco provocando su relajación y por tanto la vasodilatación.
- Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron hipotensión y edema periférico.

2. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados

2.1 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](#).

● **Humira (ADALIMUMAB)**

- Extensión de indicación (el texto en **negrita** representa lo nuevo o corregido en la indicación):

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Humira en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de artritis idiopática juvenil poliarticular activa, en **niños** y adolescentes **de 4 a 17 años de edad** que han tenido respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Humira puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (**para la eficacia en monoterapia** ver sección 5.1 de la ficha técnica). La eficacia no se ha estudiado en niños menores de 4 años.

- Indicaciones ya autorizadas:

Artritis reumatoide

Humira en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.



- el tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

Humira puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

Humira ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejorar el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Humira en combinación con metotrexato está indicada para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en adolescentes de edades comprendidas entre los 13 y los 17 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Humira puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

Artritis psoriásica

Humira está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido insuficiente. Se ha demostrado que Humira reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y que mejora la función física de los pacientes.

Espondilitis anquilosante

Humira está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que han presentado una respuesta insuficiente a la terapia convencional.

Enfermedad de Crohn

Humira está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave, en pacientes que no hayan respondido a una terapia, completa y adecuada, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de terapias.

Psoriasis

Humira está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no hayan respondido, que tengan contraindicaciones o que sean intolerantes a otras terapias sistémicas incluyendo ciclosporinas, metotrexato o PUVA.

2.2 Cambios en las condiciones de prescripción y uso de medicamentos ya autorizados

● Nueva contraindicación para Brinavess (VERNAKALANT)

El CHMP ha recomendado modificar las contraindicaciones de Brinavess (vernakalant) tras llevar a cabo una revisión de un caso de hipotensión grave y shock cardiogénico en un paciente que formaba parte de un ensayo clínico en marcha. La nueva contraindicación aumenta el periodo de tiempo durante el cual a los pacientes que han recibido Brinavess no se les debe administrar ningún medicamento antiarrítmico intravenoso (clase I y clase III) a cuatro horas después de la administración.

El CHMP ha acordado una carta a los profesionales sanitarios para recordar que cualquier paciente que esté recibiendo Brinavess deberá ser monitorizado frecuentemente durante la administración del medicamento y hasta las dos horas tras el comienzo de la infusión hasta que los parámetros clínicos y el electrocardiograma se hayan estabilizado y que no se debe administrar ningún medicamento antiarrítmico intravenoso (clase I y III) a los pacientes dentro de las cuatro horas previas a y hasta no haber transcurrido cuatro horas de la administración vernakalant.

Brinavess está indicado para la conversión rápida de fibrilación auricular de inicio reciente a ritmo sinusal en adultos.



● Restricciones en el uso de Tygacil (TIGECICLINA)

El CHMP ha recomendado modificar la información del medicamento Tygacil para asegurar que el mismo se use de manera apropiada, haciendo saber a los médicos que el medicamento se ha asociado con un aumento de la mortalidad en los ensayos clínicos.

El medicamento solo debe utilizarse en las indicaciones terapéuticas aprobadas, es decir, en el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (excluyendo infecciones de pie diabético) y en infecciones complicadas intrabdominales, y sólo cuando no sea apropiado el uso de otros antibióticos.

● Restricciones en el uso de Zerit (ESTAVUDINA)

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (siglas en inglés CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos constituido por los representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha recomendado que, a la vista de las reacciones adversas observadas con el medicamento Zerit (estavudina), las indicaciones terapéuticas se deben restringir. El Comité recomienda que, tanto para adultos como para niños, el medicamento debe utilizarse durante el menor tiempo posible y sólo cuando no haya alternativas apropiadas.

Zerit se utiliza en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para tratar a adultos y niños que están infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Hay disponible más información sobre estas restricciones particulares de uso en la web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

3. Información sobre seguridad

● Montelukast: notificación de casos de reacciones psiquiátricas

Se han notificado casos de alteraciones psiquiátricas y del comportamiento en pacientes tratados con montelukast. La revisión de los datos disponibles ha concluido que esta información está adecuadamente descrita en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen montelukast. Adicionalmente se ha iniciado un plan de gestión de riesgos sobre el uso de montelukast en pediatría.

Las agencias de medicamentos europeas han revisado la información disponible sobre el riesgo de reacciones psiquiátricas y alteraciones del comportamiento asociado al uso de montelukast. Esta revisión ha venido motivada por la evaluación de los informes periódicos de seguridad (IPS) de montelukast, tras la cual se estableció la necesidad de revisar este asunto con detalle, así como por las conclusiones de la revisión llevada a cabo por la FDA, publicadas en agosto de 2009¹.

Los datos analizados para esta revisión han sido los disponibles en los IPS del producto innovador, información adicional solicitada al titular de la autorización de comercialización (TAC) (datos en niños y adultos procedentes de ensayos clínicos y de notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas por el TAC), así como los procedentes de la notificación de sospechas de reacciones adversas en Europa.

Esta revisión ha concluido que no es necesaria información adicional en la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos por estar suficientemente descritas este tipo de reacciones adversas. Las reacciones psiquiátricas que se han descrito incluyen: alteraciones del sueño (incluyendo pesadillas), alucinaciones, insomnio, irritabilidad, ansiedad, agitación (incluyendo comportamiento agresivo), temblores, depresión, ideación y comportamiento suicida.

Con objeto de obtener información mas detallada sobre el uso de montelukast en niños y las reacciones adversas observadas en este grupo de población, se ha requerido un plan de gestión de riesgos al titular de la autorización del producto innovador. Una vez valorado dicho plan de gestión de riesgos, se podrán requerir planes de gestión de riesgos también a los titulares de autorización de medicamentos genéricos con montelukast.



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

1. Updated information on leukotriene inhibitors: montelukast (marketed as Singulair), zafirlukast (marketed as Accolate), and zileuton (marketed as Zflo and Zflo CR). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 29 Aug 2009. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm165489.htm>

● **Paracetamol y riesgo de asma en niños después de la exposición durante el embarazo y la infancia: la evidencia disponible no apoya la relación causal**

La evidencia disponible no sostiene una relación causal entre el uso de paracetamol y la aparición de asma en niños después de su utilización por la madre durante el embarazo o en los niños de corta edad. Como el resto de medicamentos, el paracetamol solo debe utilizarse durante el embarazo o en niños si es claramente necesario.

Esta asociación se ha sugerido después de la aparición de algunos estudios ecológicos, adicionalmente en los últimos años se han realizado diversos estudios epidemiológicos sobre este tema²⁻⁹. Los resultados de estos estudios no muestran entre ellos resultados coincidentes sobre si este riesgo existe o no. La evaluación de los estudios disponibles no está exenta de ciertas dificultades, fundamentalmente debido al efecto de la confusión por indicación, ya que el paracetamol se utiliza habitualmente para el tratamiento sintomático de patologías que se acompañan de fiebre o de infecciones respiratorias, las cuales pueden asociarse con un riesgo incrementado de asma.

Después de la revisión de los estudios disponibles, las agencias de medicamentos europeas han concluido que no se ha establecido una relación causal en dichos estudios, considerándose que no es necesario en este momento adoptar medidas reguladoras a este respecto. Cualquier nueva información sobre este asunto será revisada detalladamente. Mientras tanto, se recomienda el uso de paracetamol durante el embarazo o en niños pequeños solo cuando se considere claramente necesario.

2. Garcia-Marcos L, Sanchez-Solis M, Perez-Fernandez V, Pastor-Vivero MD, Mondejar-Lopez P, Valverde-Molina J. Is the effect of prenatal paracetamol exposure on wheezing in preschool children modified by asthma in the mother?. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 149: 33-37. [\[Abstract\]](#)
3. Kang EM, Lundsberg LS, Illuzzi JL, Bracken MB. Prenatal exposure to acetaminophen and asthma in children. *Obstet Gynecol*. 2009; 114: 1295-1306. [\[Abstract\]](#)
4. Perzanowski MS, Miller RL, Tang D, Ali D, Garfinkel RS, Chew GL, Goldstein IF, Perera FP, Barr RG. Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban low-income cohort. *Thorax*. 2010; 65: 118-123. [\[Abstract\]](#)
5. Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Håland G, Lødrup Carlsen KC. Paracetamol in early infancy; the risk of childhood allergy and asthma. *Acta Paediatr*. 2010 Jul 8. [\[Abstract\]](#)
6. Mitchell EA, Stewart AW, Clayton T, Asher MI, Ellwood P, Mackay R, Moyes C, Pattermore PK, Pearce N. Cross-sectional survey of risk factors for asthma in 6-7-year-old children in New Zealand: International Study of Asthma and Allergy in Childhood Phase Three. *J Paediatr Child Health*. 2009 May 28. [\[Abstract\]](#)
7. Beasley RW, Clayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, von Mutius E, Stewart AW; the ISAAC Phase Three Study Group. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in adolescents: ISAAC Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 147-148.
8. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC. Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *Br Med J*. 2010; 341: c4616. [\[Texto completo\]](#)
9. Wickens K, Beasley R, Town I, Epton M, Pattermore P, Ingham T, Crane J; the New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy: a birth cohort. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41: 399-406. [\[Abstract\]](#)
10. Amberbir A, Medhin G, Alem A, Britton J, Davey G, Venn A. The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 165-170. [\[Abstract\]](#)



● **Pandemrix® y casos de narcolepsia**

Resumen de la nota informativa:
“PANDEMRIX® (VACUNA FRENTE A LA GRIPE A/H1N1 PANDÉMICA) Y CASOS DE NARCOLEPSIA”
Nota informativa 03/2011

La AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios sobre la situación actual de la revisión que se está llevando a cabo por las agencias de medicamentos europeas después de la notificación de casos sugerentes de narcolepsia en sujetos que habían sido vacunados con Pandemrix® frente a la gripe A/H1N1 pandémica.

Después de la notificación de diversos casos en algunos países europeos (fundamentalmente en países nórdicos), en agosto de 2010 se inició en Europa un proceso de revisión (procedimiento de arbitraje) de toda la información disponible sobre este asunto.

Posteriormente, el pasado 1 de febrero, las autoridades sanitarias finlandesas hicieron públicos los resultados preliminares de un estudio, que muestran un mayor número de casos de narcolepsia en niños y adolescentes vacunados con Pandemrix® en relación a los casos esperados en la población no vacunada de la misma edad. En concreto, los resultados de este estudio, aunque la ocurrencia de narcolepsia se mantiene muy baja, muestran un riesgo de narcolepsia nueve veces superior en la población vacunada.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos constituido por los representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha revisado toda la información disponible, incluyendo el estudio finlandés mencionado anteriormente.

El CHMP ha concluido que estos datos añaden evidencia sobre este asunto, pero que son insuficientes para establecer una relación causal entre la vacunación con Pandemrix y la aparición de narcolepsia. Con objeto de concluir esta evaluación, se considera necesario disponer de los resultados de otros estudios actualmente en marcha, los cuales incluyen datos de diferentes países. Los resultados de estos estudios se esperan para finales de junio de 2011.

La AEMPS informará a los profesionales sanitarios de cualquier nueva información relevante sobre este asunto.

Puede consultarse el texto completo de la nota informativa en la [web de la AEMPS, www.aemps.es](http://www.aemps.es).