Se ha publicado el informe mensual de la AEMPS correspondiente al mes de noviembre, incluyendo el siguiente contenido:

1. Nuevos medicamentos

Caprelsa (VANDETANIB)

Indicación aprobada:

Tratamiento del cáncer medular tiroideo agresivo y sintomático en pacientes con enfermedad no operable localmente avanzada o metastásica. En pacientes en los que la mutación RET no es conocida o es negativa, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que este fármaco tenga un beneficio menor antes de la tomar la decisión de tratar a un paciente (ver secciones 4.4. y 5.1 de la ficha técnica).

El principio activo es vandetanib, un inhibidor de proteinkinasa con actividad frente al proto-oncogén RET (rearranged during transfection), el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular y el receptor del factor de crecimiento epidérmico.

En los ensayos clínicos, ha mostrado mejorar la progresión libre de enfermedad en comparación con placebo en pacientes con cáncer medular tiroideo no operable localmente avanzado o metastático.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron nasofaringitis, bronquitis, infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, disminución del apetito, hipocalcemia, insomnio, depresión, cefalea, parestesia, disestesia, mareo, visión borrosa, cambios estructurales en la córnea (incluyendo depósitos corneales y opacidad corneal), prolongación del intervalo QT, hipertensión, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, dispepsia, reacciones de fotosensibilidad, rash y otras reacciones cutáneas (incluyendo acné, piel seca, dermatitis y prurito), alteraciones de las uñas, proteinuria, nefrolitiasis, astenia, fatiga, dolor y edema.

2. Cambios de especial interés sanitario en medicamentos ya autorizados
2.1 Nuevas indicaciones con dictamen positivo para su autorización

Erbitux (CETUXIMAB)

Extensión de la indicación:

Dentro de la indicación para cáncer colorrectal metastásico, con expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), con gen KRAS de tipo nativo se ha añadido:

En primera línea en combinación con FOLFOX.

Herceptin (TRASTUZUMAB)

Nueva indicación:

Dentro de la indicación de cáncer de mama precoz se ha añadido:

En combinación con quimioterapia adyuvante de novo seguida de monoterapia adyuvante con Herceptin para enfermedad local avanzada (incluyendo enfermedad inflamatoria) o tumores con diámetro mayor de 2 cm.

Rebif (INTERFERON BETA-1A)

Nueva indicación:
Rebif está indicado para el tratamiento de pacientes con un único acontecimiento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si han sido excluidos otros diagnósticos y si se determina que hay un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple definida clínicamente (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

Indicaciones ya autorizadas:
Rebif está indicado para el tratamiento la esclerosis múltiple en brotes. En los ensayos clínicos, esto se caracterizó por la aparición de dos o más brotes en los dos años previos (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes que presentan esclerosis múltiple secundaria progresiva que dejan de presentar actividad de brotes (ver sección 5.1 de la ficha técnica).

3. Información sobre seguridad

Atomoxetina y aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca. Nuevas recomendaciones

La revisión de los datos procedentes de ensayos clínicos ha mostrado que atomoxetina puede producir cambios clínicamente importantes en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca. Atomoxetina está contraindicada en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular graves. Antes de iniciar el tratamiento debe evaluarse la presencia o antecedentes de patología cardiaca. Se debe llevar a cabo una monitorización de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el tratamiento.

Resumen de la nota informativa:
"ATOMOXETINA (STRATTERA®) Y AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDÍACA: NUEVAS RECOMENDACIONES"

Nota informativa MUH (FV), 25 /2011

Un análisis reciente de los datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados con atomoxetina en niños y adultos, ha mostrado que una proporción de pacientes tratados con atomoxetina (aproximadamente 6-12% de niños y adultos) experimentaron cambios clínicamente relevantes en la frecuencia cardíaca (20 lpm o más) o en la presión arterial (15-20 mm Hg o más).

Adicionalmente, en un número reducido (15-32%) de los pacientes que experimentaron cambios clínicamente relevantes en la presión arterial y frecuencia cardíaca, éstos se mantuvieron en el tiempo o progresaron.

No es posible identificar factores de riesgo o grupos específicos de pacientes de especial riesgo, por lo que se considera necesario una evaluación clínica y cardiovascular antes y durante el tratamiento con atomoxetina, especialmente en aquellos pacientes que pueden ser susceptibles de un empeoramiento de su situación clínica por este motivo.

La AEMPS, ha establecido las siguientes recomendaciones para los profesionales sanitarios:

El uso de atomoxetina está contraindicado en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves en los que se puede esperar un deterioro con un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardiaca clínicamente importante.

En aquellos pacientes en los que se esté considerando el tratamiento, se recomienda realizar un minucioso examen físico e historia clínica para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca.

Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que pudiesen empeorar por un aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardiaca, tales como pacientes con hipertensión, taquicardia, o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.

La frecuencia cardíaca y la presión arterial se deben medir y registrar en todos los pacientes antes de que comiencen el tratamiento con atomoxetina, así como después de cada ajuste de dosis y al menos cada 6 meses durante el tratamiento. Si el paciente desarrolla síntomas que sugieran un trastorno cardíaco durante el tratamiento, debe ser remitido a un cardiólogo para una evaluación inmediata.

Domperidona y riesgo cardíaco

Algunos estudios epidemiológicos muestran que domperidona puede asociarse con un aumento de riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco. Este riesgo parece ser superior en pacientes mayores de 60 años o en aquellos que toman dosis diarias superiores a 30 mg. Debe utilizase la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños.

Resumen de la nota informativa: "DOMPERIDONA Y RIESGO CARDÍACO" Nota informativa MUH (FV), 24 /2011

Las agencias nacionales de medicamentos de la Unión Europea han revisado la información disponible relativa a la seguridad cardíaca de domperidona, en particular la procedente de los estudios epidemiológicos disponibles y los datos de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas.

La conclusión de esta evaluación indica que domperidona puede estar asociada con un ligero aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco, en particular en pacientes mayores de 60 años o en pacientes que utilizan una dosis diaria mayor de 30 mg. El balance beneficio-riesgo de domperidona en sus indicaciones autorizadas se mantiene favorable.

De acuerdo con estas conclusiones, la AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios:

Valorar si el paciente tiene antecedentes de patología cardíaca a la hora de prescribir domperidona, teniendo especial precaución en pacientes con antecedentes de prolongación de intervalos de la conducción cardiaca, particularmente QTc, con trastornos electrolíticos significativos o enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardiaca congestiva.
Utilizar la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños.
Tener especial precaución en el uso de domperidona en pacientes de edad avanzada o en aquellos que utilizan dosis altas de domperidona.

Escitalopram: riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma

Escitalopram puede producir una prolongación dosis dependiente del intervalo QT del electrocardiograma. Por ello, la dosis máxima recomendada de escitalopram en pacientes mayores de 65 años se reduce a 10mg al día.

Resumen de la nota informativa: "ESCITALOPRAM: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DEL ELECTROCARDIOGRAMA"
Nota informativa MUH (FV), 23 /2011

Una vez finalizada la evaluación de citalopram y su relación con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma (ECG) (ver nota informativa 19/2011 de la AEMPS), se ha revisado la información disponible a este respecto para escitalopram, enantiómero de citalopram con indicaciones similares.

En base a los resultados de la evaluación realizada, la AEMPS ha informado a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

-Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT del ECG a dosis altas, en pacientes mayores de 65 años, la dosis máxima recomendada de escitalopram pasa a ser de 10 mg al día.
-Se contraindica el uso de escitalopram en las siguientes situaciones:
-Pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
-Uso concomitante con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT del electrocardiograma.
-Escitalopram se debe utilizar con precaución en pacientes en los que coexistan otros factores de riesgo de desarrollar Torsade de Pointes, por ejemplo aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, infarto de miocardio, bradiarritmias o predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia por enfermedad o medicación concomitante.

La AEMPS ha establecido las siguientes recomendaciones:

-Los médicos deberán reevaluar a los pacientes mayores de 65 años tratados con una dosis superior a la que acaba de ser establecida, e iniciar la reducción de la misma de modo gradual con el objeto de evitar la aparición de síntomas de retirada.
-Se debe informar a los pacientes para que:
-Contacten con su médico inmediatamente, si durante el tratamiento con escitalopram experimentan signos y/o síntomas relacionados con alteración de la frecuencia o el ritmo cardiaco.
-No interrumpan, modifiquen o reduzcan la dosis de escitalopram por su cuenta, sin consultar previamente a un médico.

Espironolactona: riesgo de hiperpotasemia

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que para prevenir la aparición de hiperpotasemia durante el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) con espironolactona, se deben utilizar las dosis recomendadas para esta indicación (25 a 50 mg/día) y llevar a cabo determinaciones periódicas de los niveles séricos de potasio.

Resumen de la nota informativa: "ESPIRONOLACTONA Y RIESGO DE HIPERPOTASEMIA" Nota informativa MUH (FV), 22 /2011

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano ha seguido recibiendo notificaciones de casos de hiperpotasemia asociados al uso de espironolactona. En algunos casos, los pacientes recibían dosis inadecuadas (100 a 300 mg diarios) de espironolactona, o junto con más de un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (IECA) o con otros ahorradores de potasio, o incluso manteniendo suplementos de potasio.

Teniendo en cuenta la situación, la AEMPS ha recomendado a los profesionales sanitarios las siguientes medidas:

-Es crítico vigilar y controlar los niveles séricos de potasio en pacientes con insuficiencia cardiaca clases III y IV de la NYHA que reciben espironolactona.

-La dosis para el tratamiento de la ICC no debe ser superior a 50 mg diarios. Por tanto, las presentaciones de 100 mg de espironolactona por comprimido no deben utilizarse en estos pacientes.
-Debe evitarse el uso concomitante con otros diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, triamtereno) o antagonistas de la aldosterona (eplerenona, drospirenona).
-Debe evitarse el uso de suplementos de potasio orales en pacientes con niveles séricos de potasio > 3,5 mmol/L.
-Debe recordarse que el uso simultáneo con IECA, ARA-II, beta-bloqueantes, heparinas, AINE y sal de mesa para hipertensos facilita la aparición de hiperpotasemia .
-Los controles de potasio y creatinina séricos deben realizarse en la semana siguiente al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis de espironolactona, posteriormente cada mes durante los 3 primeros meses, luego cada trimestre durante un año y tras el año de tratamiento, cada seis meses.
-En pacientes de más de 80 años debe valorarse la filtración glomerular y una posible insuficiencia renal oculta.
Interrumpir transitoria o definitivamente el tratamiento si los niveles séricos de potasio son > 5 mmol/L o de creatinina son >4 mg/dL.

Rosuvastatina: riesgo de ginecomastia

No se puede descartar la asociación del uso de rosuvastatina y ginecomastia, teniendo en cuenta la información procedente de ensayos clínicos, notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y de los casos publicados en la literatura. Se incorporará ginecomastia como posible reacción adversa de frecuencia muy rara en las fichas técnicas de los medicamento con rosuvastatina.

Tras la identificación de una señal de farmacovigilancia de ginecomastia con rosuvastatina, las agencias de medicamentos nacionales de la Unión Europea, han revisado la información aportada por el laboratorio titular de la autorización de comercialización, procedente de ensayos clínicos, notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y de casos publicados en la literatura. Por otra parte, ginecomastia se ha identificado como posible reacción adversa de atorvastatina.

Se han comunicado diversos casos en estas fuentes de información. En un ensayo clínico frente a placebo, la frecuencia de casos de ginecomastia fue superior en el grupo tratado con rosuvastatina que en el grupo que recibió placebo (1,6% vs. 1,1%). También se han comunicado algunos casos en la bibliografía y por notificación espontánea de sospechas de

reacciones adversas.

Entre los casos notificados después de la comercialización, en algunos de ellos se observó la resolución del problema después de la retirada del fármaco, en un caso se notificó la reexposición positiva con la aparición de ginecomastia de nuevo tras la retirada y posterior reintroducción del tratamiento con rosuvastatina.

Tomando como base esta información, se ha concluido que la asociación de rosuvastatina y ginecomastia no se puede descartar. Rosuvastatina podría contribuir a la aparición de ginecomastia en pacientes susceptibles para ello (p. ej. pacientes obesos o de edad avanzada).

Se incorporará ginecomastia como posible reacción adversa en la ficha técnica de los medicamentos con rosuvastatina, con una frecuencia de aparición muy rara.

Tibolona: riesgo de tromboembolismo venoso, infarto de miocardio, cáncer de mama y cáncer de ovario

Se va a actualizar la información de la ficha técnica y prospecto de los medicamentos compuestos por tibolona con el fin de incorporar la nueva información disponible sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), infarto de miocardio, cáncer de mama y cáncer de ovario.

Tibolona es una hormona sintética con propiedades estrogénicas, progesterónicas y androgénicas que en España se encuentra autorizada, a dosis de 2,5 mg, para el tratamiento de los síntomas de deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas (más de 1 año). En algunos otros estados miembros de la Unión Europea, tibolona se encuentra autorizada además, para prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo de padecer fracturas y que no toleran o bien tienen contraindicado el uso de otros medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.

Durante el proceso de evaluación que se ha llevado a cabo, el riesgo de tromboembolismo venoso (TVE) fue valorado conjuntamente a partir de las notificaciones espontáneas de

sospechas de reacciones adversas que se habían recibido, de los datos procedentes de ensayos clínicos y de un estudio de casos y controles realizado sobre la base de datos inglesa GPRD1 diseñado para investigar el efecto de tibolona y otras terapias hormonales sobre la incidencia del TVE. Los resultados de este último estudio muestran que el riesgo de TVE asociado al uso de tibolona es inferior al que se asocia a la terapia hormonal sustitutiva convencional. En cualquier caso, estos datos son tan limitados que no permiten excluir la existencia de un pequeño riesgo de TVE entre los pacientes que toman tibolona en comparación con los pacientes que no toman este medicamento.

El riesgo de infarto agudo de miocardio se evaluó a partir de otro estudio epidemiológico llevado a cabo con la misma base de datos2. En este caso, el número de pacientes que se encontraban en tratamiento con tibolona era demasiado pequeño como para poder detectar diferencias con respecto al grupo de pacientes no tratados. Aunque los datos resultan insuficientes para calcular la magnitud exacta del posible riesgo, sugieren que tibolona no protege a las mujeres postmenopáusicas frente al infarto agudo de miocardio.

El riesgo de cáncer de mama y ovario, fue evaluado a partir del estudio denominado The Million Women3, a partir del cual se concluyó que el riesgo relativo de cáncer de ovario asociado al uso de tibolona resulta similar al que se asocia con otros tipos de tratamiento hormonal sustitutivo.

Se incluirá información detallada sobre todos estos aspectos en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen tibolona. El re-análisis de los datos de otro de los estudios evaluados4 no justifica sin embargo modificar la información que actualmente figura sobre el riesgo de accidente cerebro-vascular y que se encuentra basada en el estudio LIFT5.

Topiramato y riesgo de malformaciones congénitas

Como resultado de la nueva evaluación que se ha llevado a cabo sobre este asunto, se va a actualizar la ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos que contienen topiramato. Se incluirá información relativa al incremento del riesgo de aparición de malformaciones congénitas si se administra durante el embarazo.

Se han evaluado los datos procedentes de dos registros (uno inglés y otro americano1) puestos en marcha para valorar el uso de los medicamentos antiepilépticos durante el embarazo. En ambos registros aparecen casos de malformaciones graves en recién nacidos de madres que fueron tratadas, tanto en monoterapia como en combinación, con topiramato. Aunque el número de casos observados aún es relativamente pequeño, los datos continúan mostrando un incremento de riesgo. La información no clínica también muestra claramente este potencial teratogénico.

En consecuencia, se va a proceder a actualizar con esta nueva información, la ficha técnica y el prospecto de todos los medicamentos que contienen topiramato. Se hará constar, que los niños expuestos durante el primer trimestre del embarazo a un tratamiento en monoterapia con este medicamento, presentan un mayor riesgo de sufrir malformaciones congénitas, por ejemplo: defectos craneofaciales como paladar hendido y labio leporino; hipospadias; y defectos en los que se ven afectados diversos sistemas del organismo del recién nacido.

Topiramato está indicado:

-En monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad con crisis epilépticas parciales con o sin crisis generalizadas secundarias, y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias.
-Como tratamiento concomitante en niños de 2 o más años de edad, adolescentes y adultos con crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria o crisis tónico-clónicas generalizadas primarias y para el tratamiento de crisis asociadas con el Síndrome de Lennox-Gastaut.
-En adultos, para el tratamiento profiláctico de la migraña, después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. -Topiramato no está indicado para el tratamiento agudo. Se encuentra contraindicado en la profilaxis de la migraña durante el embarazo y en las mujeres en riesgo de embarazo que no estén usando un método anticonceptivo eficaz.

4. Otra información de interés

Apidra (insulina glulisina): restablecimiento del suministro

Con fecha 30 de noviembre se ha publicado la nota informativa en la página web de la AEMPS donde se comunica el restablecimiento del suministro de Apidra 100 Unidades/ml solostar solución inyectable en pluma precargada. Debido a que este restablecimiento será gradual a partir del 2 de diciembre, se recomienda que la dispensación y adquisición del medicamento se haga también de forma gradual para favorecer el acceso del medicamento a todos los pacientes que requieran este tratamiento.

En relación a la presentación optiset, no se prevé la reanudación de su comercialización.

Medicamentos fabricados en Ben Venue Laboratories Inc (USA)

Durante una inspección de Normas de Correcta Fabricación del complejo norte de Ben Venue Laboratories Inc. se encontraron varias deficiencias relacionadas con el sistema de gestión de calidad, que afecta a diversos medicamentos.

Se ha evaluado de forma individualizada el balance beneficio/riesgo de cada uno de estos medicamentos. En esta evaluación se ha considerado:

-Si el suministro de lotes desde Ben Venue Laboratories Inc. es esencial para cubrir las necesidades terapéuticas de los pacientes.
-Si existen alternativas terapéuticas disponibles.
-La disponibilidad de unidades para el mercado europeo.
-La posibilidad de fabricar estos medicamentos en fabricantes alternativos.
-Si el medicamento es fabricado por métodos asépticos o es sometido a esterilización terminal.

Se ha concluido, como medida de precaución, que el riesgo potencial asociado a la posible contaminación de lotes únicamente es admisible cuando el uso de estos medicamentos es absolutamente esencial para cubrir las necesidades terapéuticas de los pacientes y no existen lotes fabricados en otra planta alternativa. Un nivel de riesgo inferior es aplicable a los medicamentos que son sometidos a esterilización terminal durante su proceso de fabricación.

En base a estos criterios se ha procedido a retirar algunos de los medicamentos afectados y, según se vaya solucionando el vacío terapéutico que provocaría su retirada en el momento actual, se retirarán otros.

Más información en el texto completo de la nota informativa publicada el pasado 30 de noviembre en la web www.aemps.gob.es.

Thyrogen 0,9 mg polvo para solución inyectable: problemas de suministro y recomendaciones de utilización

Con fecha 30 de noviembre se ha publicado la nota informativa Ref. MUH, 20/2011 en la página web de la AEMPS donde se comunica que como consecuencia de problemas de fabricación, la producción del medicamento Thyrogen 0,9 mg polvo para solución inyectable 2 viales se ha visto reducida al 45%. Dichos problemas no afectan a la calidad. Esta situación, que afecta a todos los países, se prevé que se prolongue durante todo el año 2012.

En la misma nota informativa se informaba que la AEMPS, de forma coordinada con la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM), han elaborado un protocolo de recomendaciones temporales para la utilización de Thyrogen® que se reproduce como anexo en la nota.

Fuente: www.agemed.es 12 de diciembre de 2011

Para más información pincha aquí.