

Informaciones sobre seguridad de medicamentos

Notas Informativas de Farmacovigilanciaⁱ

Seguidamente se relacionan algunas de las actuaciones relacionadas con la seguridad de medicamentos, tanto por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA).

Se transcribe de forma textual algunas de las notas informativas publicadas recientemente por la AEMPS. La nota informativa original se puede encontrar en www.aged.es >>profesionales >>farmacovigilancia >> consulta alertas.

Dextropropoxifeno: propuesta suspensión comercialización en Europa (ref.: 2009/08, junio)

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo una revisión de los datos de eficacia y seguridad del dextropropoxifeno. Las conclusiones de dicha revisión indican que, en el momento actual, el balance entre beneficios y riesgos del dextropropoxifeno es desfavorable, en particular por el riesgo de sobredosis potencialmente mortal.

Dextropropoxifeno, autorizado en España con el nombre comercial Deprancol®, es un analgésico opiáceo indicado en el tratamiento del dolor leve a moderado. En otros países de la UE también se encuentra disponible asociado a paracetamol.

Dextropropoxifeno es un analgésico de margen terapéutico estrecho. El riesgo de sobredosis ha ocasionado que en algunos países se haya suspendido su comercialización, teniendo en cuenta los datos relativos a muertes por sobredosis (intencionada o accidental) disponibles en dichos países. Después de la suspensión de la comercialización de la asociación de dextropropoxifeno con paracetamol se ha observado una reducción de los casos de muerte por sobredosis relacionados con este medicamento¹.

El uso de este analgésico en España es bajo respecto a otros medicamentos utilizados en el tratamiento del dolor. Adicionalmente, el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) no ha recibido ninguna notificación de muerte por sobredosis con dextropropoxifeno.

Con objeto de adoptar las medidas necesarias de forma uniforme y armonizada en Europa y establecer si este medicamento se debía mantener autorizado y en qué condiciones, la Comisión Europea promovió una revisión completa de los beneficios y riesgos del dextropropoxifeno asociado a paracetamol, que posteriormente se extendería a los medicamentos con dextropropoxifeno solo.

Las conclusiones de esta revisión indican que dextropropoxifeno no presenta mayor eficacia respecto a otros tratamientos alternativos, en tanto que datos procedentes de registros de mortalidad de distintos Estados Miembros (EM) muestran un número significativo de muertes por sobredosis. Adicionalmente, el CHMP ha considerado que no hay medidas específicas que garanticen la minimización o prevención de este riesgo, por lo que ha recomendado la suspensión de la comercialización de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno.

Las recomendaciones del CHMP han sido remitidas a la Comisión Europea para la adopción de la correspondiente decisión, vinculante para todos los Estados miembro. Una vez adoptada la decisión final por la Comisión Europea, la AEMPS llevará a cabo las medidas oportunas para hacer efectiva la suspensión de comercialización en España de forma que los pacientes en tratamiento con dextropropoxifeno puedan cambiar en caso necesario a un tratamiento alternativo.

Mientras tanto, la AEMPS **recomienda** a los profesionales sanitarios seguir las siguientes instrucciones:

- *No iniciar nuevos tratamientos con dextropropoxifeno.*
- *Revisar el tratamiento analgésico de los pacientes que actualmente utilizan dextropropoxifeno con objeto de cambiar progresivamente el mismo por otras alternativas terapéuticas disponibles. Debe tenerse en cuenta las indicaciones de la ficha técnica sobre la retirada del tratamiento.*
- *Deprancol® se puede seguir dispensando en las oficinas de farmacia a los pacientes a los que se pres-*

i. Se recuerda a los profesionales sanitarios que deben **notificar todas las sospechas de reacciones adversas** a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en <http://www.aged.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>.

criba este tratamiento hasta que la AEMPS comunique la fecha de suspensión de comercialización efectiva en España.

- *A todos los pacientes que acudan a la farmacia con una prescripción de Deprancol®, se les informará de la conveniencia de acudir a su médico para que valore la posibilidad de cambiar a un tratamiento alternativo, dado que va a dejar de estar disponible. Se le ha de advertir de que no debe suspenderlo de forma brusca y sin supervisión médica.*

La AEMPS comunicará cualquier nueva información relevante sobre este asunto, así como la fecha efectiva de la suspensión de comercialización de dextropropoxifeno en España.

Puede consultarse la nota de prensa y el documento de preguntas y respuestas de la EMEA en su página web (www.emea.europa.eu).

Referencias:

1. Hawton K et al. Effect of withdrawal of co-proxamol on prescribing and deaths from drug poisoning in England and Wales: time series analysis. *BMJ* 2009;338:b2270 (http://bmj.com/cgi/content/full/338/jun18_2/b2270).

Seguridad de la insulina glargina (ref.: 2009/09, junio)

En relación con los datos publicados en la revista *Diabetologia*¹ sobre la posible asociación entre el uso de la insulina glargina (Lantus®) y el desarrollo de cáncer, procedentes de cuatro estudios observacionales, la AEMPS considera necesario informar a los profesionales sanitarios sobre la situación actual de la evaluación de la información relativa a este asunto.

Insulina glargina, disponible en España con el nombre comercial Lantus®, es un análogo insulina de acción prolongada autorizado en la UE desde el año 2000 mediante un procedimiento de registro centralizado europeo.

Los cuatro estudios indicados, publicados en versión electrónica el pasado viernes 26 de junio, son estudios observacionales basados en registros sanitarios informatizados de Alemania, Suecia, Escocia y Reino Unido. Como tales estudios observacionales están expuestos a sesgos, algunos de difícil ajuste como la “confusión por indicación”.

En relación con los resultados de estos estudios, la EMEA ha hecho una nota pública en la que se señalan ciertas inconsistencias:

- En dos estudios (realizados en Escocia y en Suecia) se ha observado una asociación entre el diagnóstico de cáncer de mama y el uso de insulina glargina en monoterapia, sin embargo el grupo de pacientes que utilizaba este análogo de insulina

junto con otros tipos de insulina no mostró este incremento de riesgo. No se observó esta asociación con otros tipos de cáncer. En estos dos estudios no se analizó la relación con la dosis de insulina.

- Un tercer estudio (realizado en Alemania) ha observado una asociación dosis-dependiente entre el uso de insulina glargina y el diagnóstico de cáncer, sin embargo, no se dispone de información de los tipos de cáncer estudiados.
- En el cuarto estudio (llevado a cabo en Reino Unido) no se observó asociación entre el uso de insulina glargina, u otros tipos de insulina, y diagnóstico de cáncer (de mama, colorrectal, pancreático o de próstata).

Actualmente, se está llevando a cabo una evaluación detallada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA, cuyas conclusiones serán comunicadas tan pronto estén disponibles.

Mientras tanto, la AEMPS, a la luz de los datos publicados puede avanzar las siguientes conclusiones:

- *En el momento actual, esta asociación no puede ser confirmada ni descartada y es necesaria una evaluación detallada no solo de los resultados de los mencionados estudios, sino de toda la evidencia científica disponible.*
- *La insulina es un tratamiento eficaz y seguro y no existe evidencia de que cause cáncer. Los resultados de los estudios, en caso de confirmarse, sugieren que determinados análogos de la insulina de duración prolongada podrían estimular el desarrollo de un cáncer ya iniciado.*
- *No hay evidencia de riesgo en pacientes con diabetes tipo 1, dado que los estudios incluyeron fundamentalmente pacientes con diabetes tipo 2.*
- *Los análogos de insulina de duración de acción corta no parecen asociarse a este riesgo potencial.*

En consecuencia, tanto la EMEA como la AEMPS consideran que la información disponible en el momento actual sobre este riesgo potencial es insuficiente como para adoptar medidas reguladoras o recomendar un cambio de tratamiento de los pacientes que utilizan insulina glargina, salvo que se juzgue conveniente, como medida de precaución, a exclusivo criterio médico.

Puede consultarse la nota de prensa de la EMEA en su página web (www.emea.europa.eu).

Referencias:

1. Lantus insulin: a possible link with cancer which requires further investigation: Published papers. *Diabetologia* (DOI 10.1007/s00125-009-1418-4). Disponible en <http://www.diabetologia-journal.org/cancer.html#published>.

criba este tratamiento hasta que la AEMPS comunique la fecha de suspensión de comercialización efectiva en España.

- *A todos los pacientes que acudan a la farmacia con una prescripción de Deprancol®, se les informará de la conveniencia de acudir a su médico para que valore la posibilidad de cambiar a un tratamiento alternativo, dado que va a dejar de estar disponible. Se le ha de advertir de que no debe suspenderlo de forma brusca y sin supervisión médica.*

La AEMPS comunicará cualquier nueva información relevante sobre este asunto, así como la fecha efectiva de la suspensión de comercialización de dextropropoxifeno en España.

Puede consultarse la nota de prensa y el documento de preguntas y respuestas de la EMEA en su página web (www.emea.europa.eu).

Referencias:

1. Hawton K et al. Effect of withdrawal of co-proxamol on prescribing and deaths from drug poisoning in England and Wales: time series analysis. *BMJ* 2009;338:b2270 (http://bmj.com/cgi/content/full/338/jun18_2/b2270).

Seguridad de la insulina glargina (ref.: 2009/09, junio)

En relación con los datos publicados en la revista *Diabetologia*¹ sobre la posible asociación entre el uso de la insulina glargina (Lantus®) y el desarrollo de cáncer, procedentes de cuatro estudios observacionales, la AEMPS considera necesario informar a los profesionales sanitarios sobre la situación actual de la evaluación de la información relativa a este asunto.

Insulina glargina, disponible en España con el nombre comercial Lantus®, es un análogo insulina de acción prolongada autorizado en la UE desde el año 2000 mediante un procedimiento de registro centralizado europeo.

Los cuatro estudios indicados, publicados en versión electrónica el pasado viernes 26 de junio, son estudios observacionales basados en registros sanitarios informatizados de Alemania, Suecia, Escocia y Reino Unido. Como tales estudios observacionales están expuestos a sesgos, algunos de difícil ajuste como la “confusión por indicación”.

En relación con los resultados de estos estudios, la EMEA ha hecho una nota pública en la que se señalan ciertas inconsistencias:

- En dos estudios (realizados en Escocia y en Suecia) se ha observado una asociación entre el diagnóstico de cáncer de mama y el uso de insulina glargina en monoterapia, sin embargo el grupo de pacientes que utilizaba este análogo de insulina

junto con otros tipos de insulina no mostró este incremento de riesgo. No se observó esta asociación con otros tipos de cáncer. En estos dos estudios no se analizó la relación con la dosis de insulina.

- Un tercer estudio (realizado en Alemania) ha observado una asociación dosis-dependiente entre el uso de insulina glargina y el diagnóstico de cáncer, sin embargo, no se dispone de información de los tipos de cáncer estudiados.
- En el cuarto estudio (llevado a cabo en Reino Unido) no se observó asociación entre el uso de insulina glargina, u otros tipos de insulina, y diagnóstico de cáncer (de mama, colorrectal, pancreático o de próstata).

Actualmente, se está llevando a cabo una evaluación detallada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA, cuyas conclusiones serán comunicadas tan pronto estén disponibles.

Mientras tanto, la AEMPS, a la luz de los datos publicados puede avanzar las siguientes conclusiones:

- *En el momento actual, esta asociación no puede ser confirmada ni descartada y es necesaria una evaluación detallada no solo de los resultados de los mencionados estudios, sino de toda la evidencia científica disponible.*
- *La insulina es un tratamiento eficaz y seguro y no existe evidencia de que cause cáncer. Los resultados de los estudios, en caso de confirmarse, sugieren que determinados análogos de la insulina de duración prolongada podrían estimular el desarrollo de un cáncer ya iniciado.*
- *No hay evidencia de riesgo en pacientes con diabetes tipo 1, dado que los estudios incluyeron fundamentalmente pacientes con diabetes tipo 2.*
- *Los análogos de insulina de duración de acción corta no parecen asociarse a este riesgo potencial.*

En consecuencia, tanto la EMEA como la AEMPS consideran que la información disponible en el momento actual sobre este riesgo potencial es insuficiente como para adoptar medidas reguladoras o recomendar un cambio de tratamiento de los pacientes que utilizan insulina glargina, salvo que se juzgue conveniente, como medida de precaución, a exclusivo criterio médico.

Puede consultarse la nota de prensa de la EMEA en su página web (www.emea.europa.eu).

Referencias:

1. Lantus insulin: a possible link with cancer which requires further investigation: Published papers. *Diabetologia* (DOI 10.1007/s00125-009-1418-4). Disponible en <http://www.diabetologia-journal.org/cancer.html#published>.