

# Informaciones sobre seguridad de medicamentos

## Notas Informativas de Farmacovigilancia\*

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.agemed.es](http://www.agemed.es) >>profesionales >>farmacovigilancia >> consulta alertas.

Actualización sobre la evaluación de riesgos de los AINEs tradicionales y medidas reguladoras previstas (ref: 2006/07).-

La AEMPS en coordinación con el resto de Agencias de Medicamentos de los países de la Unión Europea y con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), está examinando diferentes aspectos de la seguridad de los AINEs (anti-inflamatorios no esteroideos). Fruto de esta evaluación fueron las notas informativas y medidas reguladoras sobre los Coxibs adoptadas en el año 2005 (ver notas 2005/05 y 2005/12).

Recientemente se han conocido nuevos datos sobre los riesgos cardiovasculares de tipo aterotrombótico de los AINEs tradicionales, de aquí en adelante AINE-t (o no selectivos de la COX-2), administrados por vía sistémica. En esta línea, la EMA ha comunicado, en su nota publicada el 26 de septiembre de 2006, los procedimientos y las actuaciones previstas con el fin de garantizar un balance beneficio-riesgo favorable para los AINEs en su conjunto; y de determinados principios activos en relación con los riesgos de tipo gastrointestinal<sup>1</sup>.

Mediante la presente Nota Informativa, la AEMPS quiere informar a los profesionales sanitarios del progreso de la evaluación de seguridad de los AINE-t, así como las acciones reguladoras previstas.

Evaluación global de los riesgos de los AINEs y medidas previstas

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA), tras las medidas adoptadas sobre los Coxibs, ha continuado examinando los riesgos de los AINE-t. Como primer resultado, *ha recomendado la actualización de las fichas técnicas sobre los riesgos gastrointestinales, cardiovasculares y cutáneos graves*, incorporando unos elementos mínimos comunes, con el fin de asegurar que la información sobre estos riesgos sea consistente en toda la Unión Europea<sup>2</sup>.

La AEMPS, de acuerdo con la normativa aplicable, ha iniciado el procedimiento para la incorporación de los citados elementos a la información de los medicamentos autorizados en España que contienen AINE-t en su composición.

Nuevos datos sobre los riesgos cardiovasculares de tipo aterotrombótico de los AINE-t

Recientemente se han dado a conocer los resultados de tres meta-análisis (uno de ensayos clínicos controlados<sup>3</sup> y dos de estudios epidemiológicos<sup>4,5</sup>), que junto con los resultados ahora disponibles de otros estudios clínicos, sugieren un *posible aumento moderado del riesgo de infarto agudo de miocardio para algunos AINE-t*, especialmente cuando se utilizan a dosis altas y de forma continuada.

Como consecuencia de esta nueva información, el CHMP va a realizar una evaluación del perfil global de beneficios y riesgos elaborando un informe al respecto (ver siguiente Nota Informativa 2006/10).

\* 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.agemed.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>.

## Medidas específicas aplicables a determinados AINEs: riesgo gastrointestinal

En el contexto de la evaluación global de los AINEs, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia ha realizado una evaluación específica de tres principios activos, *ketoprofeno*, *ketorolaco* y *piroxicam*. Como resultado de dicha evaluación, ha decidido proponer a las autoridades competentes nacionales acciones específicas que permitan garantizar un balance beneficio-riesgo favorable, en relación sobre todo a los riesgos de efectos adversos gastrointestinales graves<sup>6,7</sup>.

En España, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), de acuerdo con las referidas conclusiones, ha recomendado las correspondientes medidas de gestión de riesgos, para su aplicación en nuestro ámbito.

Las conclusiones para cada uno de ellos son las siguientes:

- ***Ketoprofeno***: El balance beneficio-riesgo se considera favorable siempre que no se supere una dosis máxima diaria de 200 mg. En España, esto se traducirá en un refuerzo de la información sobre los aspectos de seguridad gastrointestinal en la ficha técnica y prospecto, incluyendo la limitación de la dosis máxima diaria.
- ***Ketorolaco***: El balance beneficio-riesgo se considera favorable siempre que se cumplan estrictamente las condiciones de uso autorizadas, y en particular sus indicaciones (fundamentalmente dolor post-quirúrgico), dosis, y duración del tratamiento (siempre a corto plazo). En España, la AEMPS, de acuerdo con las recomendaciones del CSMH, ha iniciado los trámites necesarios para garantizar que la utilización de *ketorolaco* se limite exclusivamente a las condiciones de uso autorizadas, así como la adecuación de las fichas técnicas y prospectos correspondientes. La AEMPS informará próximamente con detalle a los profesionales sanitarios del contenido y alcance de las medidas.
- ***Piroxicam***: El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia ha concluido que *piroxicam* puede tener un perfil de reacciones adversas gastrointestinales y cutáneas graves desfavorable en comparación con los otros AINE-t. A requerimiento de la Comisión Europea, el CHMP ha iniciado una revisión formal del balance beneficio-riesgo global de este medicamento, cuyas conclusiones serán vinculantes para todos los Estados Miembros. Entre tanto se resuelve este procedimiento de arbitraje, la AEMPS, de acuerdo con las recomendaciones del CSMH, ha iniciado los trámites necesarios para adecuar las condiciones de autorización de *piroxicam* a los

datos disponibles. La AEMPS informará próximamente con detalle del contenido y alcance de las medidas.

### Recomendaciones:

Los AINEs se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

La prescripción de AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en las Fichas Técnicas, y en función de los factores de riesgo cardiovasculares y gastrointestinales de cada paciente.

### Referencias:

1. EMEA/378695/2006: EMEA Press Release: update on review of non-selective NSAIDs. 26 Sept 2006.
2. EMEA/298964/05 Press release - European Medicines Agency update on non-selective NSAID. 17 Oct 2005.
3. Kearney PM, Baigent C, Godwin J et al. Do selective cyclo-oxygenase inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006; 332: 1302-1305.
4. Hernandez-Diaz S, Varas-Lorenzo, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 93: 266-274.
5. McGettigan P and Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006 0: 296.13.jrv60011 (Published online: September 12, 2006).
6. EMEA/377567/2006: A question and answer document on ketoprofen, ketorolac and piroxicam. 26 Sept 2006.
7. EMEA/CHMP/381615/2006: Key elements for the summaries of product characteristics of the non-selective NSAIDs piroxicam, ketoprofen and ketorolac adopted by the CHMP. 26 Sept 2006.

Actualización sobre los riesgos de tipo aterotrombótico de los Coxibs y AINEs tradicionales (ref: 2006/10).-

El pasado mes de octubre de 2006 el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA (CHMP) emitió un informe respecto a la existencia de nuevos datos sobre los riesgos cardiovasculares de tipo aterotrombótico de los anti-inflamatorios no esteroideos tradi-