

Agosto de 2010

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD: REVISIÓN DE SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II Y EL CÁNCER.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos está llevando a cabo una revisión de los medicamentos pertenecientes a la clase Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) después que un estudio publicado recientemente sugiere que pueden estar asociados con un incremento pequeño del riesgo de cáncer.

- **La revisión de la FDA está en curso y la Agencia no ha concluido que los ARA II aumenten el riesgo de cáncer.**
- **En este momento, la FDA cree que los beneficios de estos medicamentos continúan superando a sus riesgos potenciales.**
- **La FDA recomienda que estos medicamentos se siguen utilizando como se recomienda en las etiquetas aprobadas.**

La Agencia tiene previsto revisar los datos disponibles sobre estos medicamentos, y considerar otras formas de evaluar mejor un posible vínculo entre el uso de los ARA II y el cáncer. La FDA actualizará el público cuando esta revisión esté completa.

El estudio publicado fue un meta-análisis que combina resultados relacionados con el cáncer de varios ensayos clínicos. El estudio encontró un incremento pequeño del riesgo de nuevos casos de cáncer reportados en pacientes tratados con un ARA II en comparación con aquellos que no tomaron un ARA II. No se observó diferencia estadísticamente significativa en el número de muertes por cáncer. (Véase el Resumen de datos más adelante).

Estos ensayos clínicos no fueron diseñados para estudiar los efectos de los ARA II en el riesgo de cáncer. Los resultados requerirán de un examen detenido para obtener más información detallada acerca de los pacientes que fueron reportados de tener cáncer, de manera que se pueda determinar si este tipo de cáncer era de hecho nuevo. Los ARA II han demostrado proporcionar un beneficio significativo en muchos pacientes con ciertas condiciones relacionadas con el corazón, tales como presión arterial alta e insuficiencia cardíaca.

Información adicional para los pacientes

- La FDA no ha concluido que los Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina (ARA II) aumentan el riesgo de cáncer. La FDA está evaluando este problema de seguridad y se actualizará a la población cuando exista información adicional disponible.
- La FDA cree que los beneficios de los ARA II en pacientes con presión arterial alta y de ciertas condiciones relacionadas con el corazón, siguen siendo superiores a sus riesgos potenciales.
- No deje de tomar su ARA II a menos que se lo indique su profesional de la salud.
- Hable con el profesional de la salud si usted tiene preocupaciones acerca de su medicamento.

- Reporte cualquier efecto secundario que usted experimente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Información adicional para los profesionales de la salud

- El meta-análisis de Sipahi et al. concluyó de que hubo un aumento en los diagnósticos nuevos de cáncer en los pacientes asignados al azar a un ARA II.
- La FDA no ha concluido que los bloqueadores de receptores de la angiotensina (ARA II) aumentan el riesgo de cáncer. La Agencia está examinando la información relacionada con este problema de seguridad y se actualizará al público cuando exista información adicional disponible.
- La FDA cree que los beneficios de los ARA siguen siendo superiores a sus riesgos potenciales.
- Reporte cualquier efecto secundario que usted experimente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Resumen de datos

El metaanálisis incluyó datos de más de 1.000 pacientes en varios ensayos clínicos a largo plazo, aleatorizados, controlados que evalúan a los Antagonistas de Receptores de la Angiotensina (ARA II), en los cuales acontecimientos adversos relacionados con cáncer fueron captados durante el estudio. La duración media del seguimiento fue de 1,7 a 4,8 años.

El estudio reportó las frecuencias de ocurrencia de cánceres nuevos de 7,2% para los pacientes que recibieron ARA II en comparación con el 6,0% para aquellos que no reciben los ARA II (Riesgo Relativo = 1,08, intervalo de confianza del 95%: 1.1 a 1.15). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las muertes por cáncer observadas.

El meta-análisis tuvo varias limitaciones que hacen que sea difícil determinar la validez de los resultados sin un examen más detenido de los datos subyacentes. Las limitaciones incluyen:

- El análisis incluyó datos de ensayos en los que no había ninguna adjudicación de los acontecimientos adversos relacionados con el cáncer. En estos ensayos, no hubo manera de determinar si los acontecimientos representaron nuevos diagnósticos de cáncer, o eventos relacionados con un cáncer preexistente. Así, el número real de incidentes nuevos de cáncer se desconoce.
- El análisis tal vez no ha incluido todos los ensayos clínicos relevantes de los ARA.
- El análisis no se basa en datos a nivel de paciente. El conocimiento de las fechas específicas y la naturaleza de los eventos individuales de los pacientes ayudarían en la interpretación de los hallazgos.
- La mayoría de los pacientes incluidos en los estudios revisados estaban recibiendo el Antagonista de los Receptores de Angiotensina II telmisartán, por lo que la aplicabilidad de los hallazgos relacionados con el cáncer a todos los ARA II es incierto.
- El meta-análisis fue planeado para examinar una hipótesis planteada por las tendencias relacionadas con el cáncer en los resultados de tres estudios. Debido a que el meta-análisis incluyó a dos de estos estudios, los resultados del meta-análisis no proporcionan una confirmación totalmente independiente de la hipótesis planteada por los estudios anteriores.

Una vez completa la revisión de la FDA, proporcionará información adicional acerca de la posible relación entre el uso de ARA II y el desarrollo de cáncer. En este momento, la FDA recomienda a los profesionales sanitarios seguir utilizando los ARA II como se recomienda en las etiquetas de sus productos. Los pacientes no deben dejar de tomar su medicamento, a menos que así lo indique su profesional de la salud.

Referencias:

- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218845.htm>
- Sipahi I, SM Debanne, DY Rowland, Simon DI, Fang JC. -Bloqueo del receptor de angiotensina y el riesgo de cáncer: meta-análisis de ensayos controlados aleatorios. *Oncology El Lancet* 2010; 11 (7), 627-36.

PANAMÁ

En Panamá contamos con medicamentos registrados que tienen como principio activo los siguientes Antagonista de los Receptores de Angiotensina II: Losartán, Irbesartán, Candesartán, Valsartán, Telmisartán y Olmesartán, los cuales son utilizados para el tratamiento de patologías cardiovasculares como la hipertensión arterial.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia a la actualidad ha recibido las siguientes notificaciones por sospechas de Reacciones Adversas (RAM) de los siguientes ARA II:

Fármaco ARA II	Sospecha de RAM notificada	Resultados del algoritmo de evaluación de la RAM (Algoritmo de Karch & Lasagna)
Valsartán	Rash cutáneo	(+9) Reacción Adversa con causalidad Definida
Valsartán	Taquicardia refleja	(+3) Reacción Adversa con causalidad Condicional
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Disfunción eréctil	(+5) Reacción Adversa con causalidad Posible
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Disminución de la libido	(+5) Reacción Adversa con causalidad Posible
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Debilidad	(+7) Reacción Adversa con causalidad Probable
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Mareo	(+6) Reacción Adversa con causalidad Probable
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Hipopotasemia	(+6) Reacción Adversa con causalidad Probable
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Agotamiento	(+7) Reacción Adversa con causalidad Probable
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Tos	(+2) Reacción Adversa con causalidad Condicional
Valsartán/ Hidroclorotiazida	Alergia	(+2) Reacción Adversa con causalidad Condicional

No se han recibido notificaciones de sospechas de RAM relacionadas con la aparición de cáncer con el uso de los ARA II. El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de la salud notificar sus sospechas de Reacciones Adversas a dichos medicamentos y supervisar la farmacoterapia de sus pacientes con el fin de detectar posibles problemas de seguridad y poder intervenir oportunamente en la terapia.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará monitorizando la información que se genere a nivel internacional al respecto y actualizará al público cuando haya más elementos informativos disponibles. Hasta el momento la relación Beneficio/Riesgo de los ARA II se mantiene favorable, sin embargo es necesario mantener la vigilancia del tratamiento con estos medicamentos y reportar oportunamente sus sospechas de RAM.

Puede consultar esta y otras alertas de seguridad de los medicamentos en la Página Web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/>), en el link de Farmacias y Drogas alertas y comunicados. Para comunicarse con el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud puede hacerlo al teléfono 512-9404 o vía correo electrónico a fvigilancia@minsa.gob.pa

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

ED-----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa