

0219/CNFV/DNFD  
Panamá, 25 de febrero de 2014.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **KARIMA TORRES DE AYALA**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas - Encargada

### NOTA INFORMATIVA

#### **LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS CONCLUYE LA REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE RANELATO DE ESTRONCIO (PROTELOS®).**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EMITIDAS POR OTRAS AGENCIAS REGULATORIAS DE MEDICAMENTOS, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN.**

#### Antecedentes.

En el año 2012, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) da a conocer a través de nota informativa, las conclusiones de revisión del balance beneficio – riesgo de ranelato de estroncio (Protelos®) que hace el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos, esta revisión se hace con toda la información disponible sobre aspectos de seguridad procedente de ensayos clínicos, estudios epidemiológicos y notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, concluyendo que el riesgo de aparición de TEV (Tromboembolismo Venoso) es mayor en los pacientes con antecedentes de TEV, introduciéndose de esta manera nuevas restricciones de uso de ranelato de estroncio en esta población. En relación a las reacciones dermatológicas graves, se concluye que su incidencia es baja, sin embargo el CNFV destaca la importancia de informar a los pacientes que particularmente al inicio del tratamiento, es posible la aparición de reacciones dermatológicas graves, siendo el periodo de mayor aparición las primeras semanas de tratamiento.

En mayo del 2013, el Centro Nacional de Farmacovigilancia, a través de Nota Informativa comparte con los profesionales de la salud recomendaciones relacionadas al uso de Protelos® las cuales se dan luego de que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) evaluará el último informe periódico de seguridad de este producto y concluyera que existen datos que muestran un incremento de riesgo de infarto de miocardio en aquellos pacientes que utilizaron este medicamento, cuya indicación es la osteoporosis.

En esta evaluación que el PRAC realiza, se da a conocer que existe un mayor riesgo de infarto de miocardio en pacientes tratados con ranelato de estroncio en ensayos clínicos en comparación con los tratados con placebo, restringiendo de esta manera las condiciones de uso con objeto de minimizar el riesgo cardiovascular, estos hallazgos dan inicio a una revisión detallada del balance beneficio-riesgo por parte del PRAC la cual acaba de finalizar.

#### Actualidad.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha informado de las recomendaciones que ha dado a conocer el PRAC, tras la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio. En esta revisión se han analizado los datos de acontecimientos tromboembólicos y cardíacos procedentes de los ensayos clínicos (3803 pacientes tratados con ranelato de estroncio y 3769 con placebo, correspondientes a 11250 pacientes-año respectivamente).

Estos datos muestran, en comparación con placebo, un incremento de 4 casos de acontecimientos cardíacos graves por cada 1000 pacientes tratados durante un año (1000 pacientes-año), de estos casos adicionales, 2 serían de infarto de miocardio. Se encontró un incremento similar para el tromboembolismo, con 4 casos adicionales por cada 1000 pacientes-año en pacientes tratados con ranelato de estroncio en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

El PRAC también considera muy cuestionable el impacto de las restricciones de uso introducidas en el año 2013 sobre la reducción del riesgo cardiovascular en la población que utiliza ranelato de estroncio. Esto es debido a que se trata de un uso prolongado y en pacientes de edad avanzada, cuyo riesgo cardiovascular puede aumentar a lo largo del tiempo, lo que dificulta el cumplimiento de las restricciones en el contexto clínico y asistencial.

#### Beneficio del ranelato de estroncio sobre la prevención de fracturas osteoporóticas.

Los referidos riesgos se han considerado en el contexto de un beneficio modesto del ranelato de estroncio en la prevención de fracturas, particularmente sobre las fracturas consideradas más graves. La reducción de fracturas observadas por 1000 pacientes-año es de 0,4 fracturas de cadera; 5,1 fracturas no vertebrales (fundamentalmente de costillas/esternón, pelvis/sacro y húmero) y de 15,4 en nuevas fracturas vertebrales.

#### Conclusiones del PRAC.

Con todo lo expuesto anteriormente, incluyendo otros riesgos importantes que se pueden asociar al uso de ranelato de estroncio (reacciones adversas cutáneas graves, alteraciones de la conciencia, convulsiones, hepatitis y citopenias) y las dudas sobre la utilidad de las restricciones de uso actuales en la reducción de riesgos importantes a largo plazo, el PRAC ha concluido que actualmente el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio es desfavorable, por lo que ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización.

Protelos es un medicamento autorizado mediante un procedimiento de registro centralizado europeo, por lo que esta recomendación fue valorada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la cual ha concluido lo siguiente:

**EMA:** La Agencia Europea de Medicamentos recomienda que Protelos continúe disponible pero con más restricciones.

El CHMP estuvo de acuerdo con la evaluación general del PRAC de los riesgos de Protelos. Ambos comités trabajaron en estrecha colaboración y la recomendación del PRAC fue clave para evaluar plenamente la relación beneficio-riesgo del medicamento, sin embargo, **el CHMP consideró que, para los pacientes que no tienen alternativa de tratamiento, la detección y control regular para excluir la enfermedad cardiovascular será suficiente para reducir el riesgo identificado por el PRAC por lo que estos pacientes pueden continuar teniendo acceso al medicamento.**

Para llegar a sus conclusiones, el CHMP señaló que los datos del estudio mostraron un efecto beneficioso en la prevención de fracturas, incluso en pacientes con alto riesgo de fractura. Además, los datos disponibles no muestran evidencia de un aumento del riesgo cardiovascular con Protelos en pacientes que no tienen un historial de problemas cardíacos o circulatorios.

#### Panamá.

Como fue descrito anteriormente, el CNFV ha estado publicando información de seguridad asociada al uso de ranelato de estroncio, compartiendo con el profesional de la salud todas aquellas recomendaciones que se consideran relevantes con el objeto de minimizar los riesgos que se han identificado a nivel internacional con el uso de esta terapia.

Hace varios años atrás el tratamiento con estrógenos, bien solos o combinados con progestágenos, era la terapia principal para la prevención o tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, en la actualidad contamos con una serie de fármacos indicados para la osteoporosis. Algunos de estos fármacos son específicos para este trastorno, como los bisfosfonatos. En Panamá se cuenta con bifosfonatos tales como el ácido alendrónico, risedronato, ácido zoledrónico y ácido ibandronico.

Otros fármacos como los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (selective estrogen response modulators, SERM) tienen efectos más amplios. En el país se cuenta con Raloxifen y Tamoxifen. De igual forma tenemos registrado el Denosumab, un anticuerpo monoclonal completamente humano y el Ranelato de Estroncio (Protelos) que es otro de los medicamentos registrados actualmente en nuestro país, por lo que contamos con diferentes alternativas farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis.

En base a lo expuesto, el Centro Nacional de Farmacovigilancia reitera la siguiente información:

A los pacientes:

- ✓ Ranelato de Estroncio (Protelos®) sólo se prescribe a pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no puedan utilizar otras alternativas terapéuticas y que no presentan ni tengan antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular.
- ✓ Antes de comenzar el tratamiento, su médico evaluará su riesgo de enfermedad cardíaca y la presión arterial alta y continuará revisando su riesgo a intervalos regulares durante el tratamiento.
- ✓ Usted no debe tomar Protelos si tiene o ha tenido enfermedades del corazón o problemas circulatorios, tales como accidente cerebrovascular, ataque al corazón, o la obstrucción del flujo de sangre en las arterias.
- ✓ Su tratamiento con Protelos se detendrá si se desarrollan problemas cardíacos o circulatorios durante el tratamiento.

A los Profesionales de la Salud:

- ✓ Ranelato de estroncio sólo se debe utilizar para el tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres posmenopáusicas y hombres con alto riesgo de fractura, para quienes el tratamiento de la osteoporosis con otros medicamentos aprobados no es posible debido a contraindicaciones o intolerancia.
- ✓ Protelos no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebro-vascular, o que sufran hipertensión arterial no controlada. En caso que alguna de estas circunstancias ocurriera durante el tratamiento, éste deberá interrumpirse.
- ✓ Los médicos deben prescribir Protelos previo a una evaluación de riesgos de cada paciente. El riesgo del paciente de desarrollar enfermedad cardiovascular debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica, generalmente cada 6 a 12 meses.

No olvide notificar las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas que se tengan con el uso de medicamentos en general al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia al telefax 512-94-04 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

**P.D.:** El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá del texto en su idioma de origen.

Fuentes consultadas:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] <<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/...> [consulta: 21/2/2014]
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Europa [en línea] <[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_detail\\_002031.JSP&mid=w...](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_detail_002031.JSP&mid=w...) [consulta: 21/2/2014].
3. Ministerio de Salud de Panamá, [en línea] <<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>> [consulta: 10/2/2014]
4. Ministerio de Salud, Panamá. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Base de Registro Sanitario.

-----Última Línea-----KM

**“Cambio en la salud, un compromiso de todos”**

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0816, PANAMÁ

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