

DIARIO OFICIAL DE LA REPUBLICA DE CHILE
Viernes 7 de Octubre de 2011

Instituto de Salud Pública

Agencia Nacional de Medicamentos

INCORPORA ADVERTENCIA EN FOLLETOS MÉDICO Y PACIENTE PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN PIOGLITAZONA

(Resolución)

Núm. 1.925 exenta.- Santiago, 26 de septiembre de 2011.- Visto: estos antecedentes, el comunicado de prensa de fecha 6 de junio de 2011, por el cual la Agencia Francesa de Medicamentos (AFSSAPS), informa de la suspensión de uso de los medicamentos que contienen Pioglitazona, (Actos®, Competact®) a consecuencia de un estudio de cohortes realizado para determinar la posible relación entre el uso de pioglitazona y la aparición de cáncer de vejiga, cuyos resultados sugieren que el uso de pioglitazona podría asociarse a un incremento del riesgo de dicho tipo de cáncer.

La comunicación de la misma fecha, de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que informa estar efectuando una revisión de los datos disponibles sobre la posible asociación entre el uso de pioglitazona y la aparición de cáncer de vejiga y su impacto en la relación beneficio-riesgo de este medicamento.

El informe al público y a los profesionales de la salud de fecha 15 de junio de 2011 de la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) que señala que el medicamento Pioglitazona (Actos®) al ser usado por más de un año de tratamiento, puede estar asociado con un aumento de riesgo de cáncer de vejiga. La información de este riesgo ha sido incorporada a partir del 4 de agosto a los folletos de información médica y paciente de los medicamentos que contienen Pioglitazona. Esta decisión de la FDA se basó en el análisis de la revisión preliminar de datos realizado a los 5 años, de un estudio epidemiológico de 10 años de duración que se está realizando con la base de datos de pacientes pertenecientes al plan de salud KPNC (Kaiser Permanente Northern California) en los Estados Unidos, con el objetivo de establecer el riesgo a largo plazo de desarrollar cáncer a la vejiga con el uso de pioglitazona, para lo cual se utilizó una cohorte de pacientes diabéticos de 40 años o mayores. Los resultados a los cinco años muestran que los pacientes con uso de pioglitazona durante más de un año presentan un riesgo asociado 40% más elevado de desarrollar cáncer de vejiga que quienes nunca han utilizado el fármaco; de esta forma, aunque no se detectó un incremento global en el riesgo de desarrollar cáncer a la vejiga con el uso de pioglitazona, sí se determinó un incremento de dicho riesgo en los pacientes con exposiciones prolongadas a pioglitazona y altas dosis acumuladas del medicamento.

El comunicado de seguridad sobre Pioglitazona, de 27 de junio de 2011, emitido por la Agencia Española de Medicamentos, informando que la Agencia Europea de Medicamentos se encontraba realizando una evaluación de su posible asociación con el cáncer de vejiga y el impacto que ella pudiera tener sobre la relación riesgo-beneficio del fármaco. Terminado el proceso de revisión, la agencia española comunica que, tras analizar todos los datos disponibles, las agencias reguladoras de medicamentos europeas concluyeron que, en pacientes diabéticos que responden al tratamiento y carecen de factores de riesgo de cáncer de vejiga asociados, el balance beneficio-riesgo del tratamiento con medicamentos que contienen pioglitazona se mantiene favorable, siempre que se tenga en cuenta una serie de contraindicaciones y advertencias destinadas a minimizar el leve incremento de riesgo de cáncer de vejiga observado en algunos estudios.

La advertencia del 22 de julio de 2011, emitida por la Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (MHRA), sobre riesgo de cáncer de vejiga con el medicamento antidiabético Pioglitazona (Actos®, Competact®), dando las correspondientes recomendaciones y advertencias a los profesionales de la salud y a los pacientes.

- Que Pioglitazona es un medicamento antidiabético autorizado en el país, para el tratamiento oral de segunda línea en la diabetes mellitus tipo II;

- Que existen diez productos farmacéuticos autorizados con Pioglitazona monodroga y cuatro productos registrados con la asociación de Pioglitazona con Metformina;

- Que, por existir terapias alternativas más seguras disponibles para el tratamiento de la diabetes tipo II, la empresa Merck S.A. Chile decidió suspender la distribución de Zatum 15 y 30 mg, a partir del 31 de julio de 2011 (Reg. ISP N° F-17531/09 y F-17580/09, respectivamente);

- Que los profesionales de la salud y los pacientes que utilizan medicamentos que contienen pioglitazona deben conocer los datos disponibles sobre la posible asociación entre el uso del medicamento y la aparición de cáncer de vejiga;

Teniendo presente: Las disposiciones contenidas en los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; el artículo 15° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por decreto supremo N° 1.876 de 1995, del Ministerio de Salud; los art. 59° letra b) y 61° del decreto con fuerza de ley N° 1 de 2005; el artículo 28° del decreto supremo N° 1.222 de 1996, del Ministerio de Salud; y lo dispuesto en las resoluciones exentas N° 334 y N° 597, de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

Resolución:

Establécese que los folletos para información al profesional y al paciente de todos los productos farmacéuticos que contienen Pioglitazona en su composición, sea como monodroga o en asociación, deben incorporar las siguientes contraindicaciones, advertencias y precauciones, en los folletos para información profesional y paciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CONTRAINDICACIONES

El uso de Pioglitazona está contraindicado en pacientes con cáncer de vejiga activo o con historia de cáncer de vejiga y en pacientes con hematuria macroscópica no investigada.

ADVERTENCIAS

La FDA ha comunicado que los resultados de un análisis preliminar (a 5 años) de un estudio epidemiológico de 10 años de duración que se está realizando con la base de datos KPNC en Estados Unidos (Kaiser Permanente Northern California study) con el objetivo de identificar neoplasias malignas en una cohorte de pacientes diabéticos sometidos a tratamiento con Pioglitazona, muestran que, aunque no se ha confirmado una clara asociación global entre el uso de pioglitazona y el desarrollo de cáncer de vejiga, sí podría existir un potencial incremento de riesgo en los pacientes con exposiciones prolongadas a Pioglitazona y altas dosis acumuladas del medicamento.

Por lo anterior, a los pacientes se les debe advertir que pueden tener un mayor riesgo de cáncer de vejiga si toman pioglitazona en forma prolongada y que deben consultar al médico si presentan síntomas que hagan sospechar de cáncer de vejiga, tales como orina con sangre o de color rojo, necesidad urgente de orinar, dolor al orinar, dolor en espalda o del bajo vientre.

PRECAUCIONES

Cáncer de vejiga

En un meta análisis de estudios clínicos controlados se reportaron casos más frecuentes de cáncer de vejiga con el uso de pioglitazona (0,15% vs. 0,07% grupo control). Datos epidemiológicos disponibles también sugieren un pequeño incremento del riesgo de cáncer de vejiga en pacientes diabéticos tratados con pioglitazona, en particular en los pacientes tratados por largo tiempo y con altas dosis acumuladas. Sin embargo, no se puede excluir un posible incremento del riesgo después de un tratamiento de corta duración.

Se deberán evaluar los factores de riesgo que presente el paciente para desarrollar cáncer de vejiga antes de iniciar el tratamiento con pioglitazona. Estos factores incluyen la edad (dado que el riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la edad), historia de tabaquismo, exposición previa a algún agente quimioterápico u ocupacional (ej. Ciclofosfamida), tratamiento previo con radiación en la región pélvica. Considerando que el riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la edad, se debe valorar con cautela el balance beneficio-riesgo en ancianos antes de iniciar el tratamiento con pioglitazona y durante el curso del mismo. Cualquier hematuria macroscópica debería investigarse antes de empezar una terapia con Pioglitazona.

Los médicos deben evaluar el tratamiento con pioglitazona después de tres a seis meses de haber comenzado el tratamiento, para asegurar que continúen con el tratamiento sólo los pacientes que están teniendo un beneficio clínico suficiente, y continuando posteriormente esta evaluación de forma periódica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Advertencias / Precauciones

El medicamento Pioglitazona se ha asociado con un posible mayor riesgo de presentar cáncer de vejiga. Un paciente en tratamiento por cáncer de vejiga no debe tomar pioglitazona.

Acuda al médico si presenta los siguientes síntomas que pueden hacer sospechar de un cáncer de vejiga: orina con sangre o de color rojo, necesidad urgente de orinar, dolor al orinar, dolor en espalda o dolor del bajo vientre.

EN AMBOS FOLLETOS INCLUIR:

Reacciones Adversas

Aunque se desconoce la frecuencia, algunos estudios clínicos han mostrado que Pioglitazona puede estar asociado con un aumento del riesgo de cáncer de vejiga cuando ha sido usado por más de un año de tratamiento.

Dispónese que los productos farmacéuticos que contienen Pioglitazona en su composición, sea como monodrogas o en asociación, quedan en adelante con farmacovigilancia activa y obligatoria, por lo que los titulares de los registros sanitarios deberán comunicar los efectos adversos que se presenten en pacientes a los que se les administra este medicamento, al Sub-Departamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos.

La presente resolución empezará a regir a los 30 días de su publicación en el Diario Oficial.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario Oficial.- Elizabeth Armstrong González, Jefa Agencia Nacional de Medicamentos.