



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

1731/CNFV/DFV/DNFD
26 de diciembre de 2014.

PARA: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: **MAGÍSTER JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA **PIOGLITAZONA: NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD**

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV) DEL MINISTERIO DE SALUD (MINSA), DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN EMITIDA POR AUTORIDADES REGULATORIAS Y ENTIDADES INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Food and Drug Administration de EE.UU. (FDA) informó al público que el uso del medicamento para la diabetes Pioglitazona durante más de un año puede estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de vejiga. La FDA añadirá la Información acerca de este riesgo a la sección advertencias y precauciones de la etiqueta de los medicamentos que contienen Pioglitazona.

Esta información de seguridad se basa en la revisión que hizo la FDA al analizar los datos provisionales de cinco años de un estudio en curso, este es un estudio epidemiológico de seguridad de diez años que está en curso descrito por la FDA en septiembre de 2010 y en el resumen de los datos. Los resultados de estos cinco años mostraron que, si bien no hubo aumento en el riesgo general de cáncer de vejiga con el uso de Pioglitazona, un mayor riesgo de cáncer de vejiga se observó entre los pacientes con la exposición más prolongada a la Pioglitazona, y en las personas expuestas a dosis altas acumulativas de Pioglitazona.

La FDA también es consciente de un estudio epidemiológico reciente llevado a cabo en Francia, que sugiere un aumento del riesgo de cáncer de vejiga con Pioglitazona. Con base en los resultados de este estudio, Francia ha suspendido el uso de Pioglitazona y Alemania ha recomendado no iniciar la Pioglitazona en pacientes nuevos.

FDA recomienda a los profesionales de la salud: no utilizar Pioglitazona en pacientes con cáncer de vejiga activa y utilizar Pioglitazona con precaución en pacientes con una historia previa de cáncer de vejiga. Los beneficios del control del azúcar en la sangre con Pioglitazona deben sopesarse frente a los riesgos desconocidos para la recurrencia del cáncer.

La FDA continuará evaluando los datos del estudio epidemiológico en curso de diez años. Así mismo, la Agencia llevará a cabo una revisión exhaustiva de los resultados del estudio francés. La FDA actualizará al público cuando haya más información disponible.

Resumen de datos: Para controlar el riesgo a largo plazo de cáncer de vejiga asociado con el uso de Pioglitazona, el fabricante del medicamento está llevando a cabo un estudio observacional de cohortes de diez años, así como un estudio de casos y controles en pacientes con diabetes que son miembros del Plan de Salud Kaiser Permanente Northern California (KPNC). Los pacientes seleccionadas en este estudio tenían diabetes mellitus y tenían ≥ 40 años de edad al inicio del estudio. Los pacientes con cáncer de vejiga antes del ingreso al estudio o dentro de los seis meses de ingresar al KPNC fueron excluidos de este estudio. La cohorte incluyó a 193.099 pacientes con diabetes.

El resultado primario del estudio de cohortes es un incidente (nuevo) o diagnóstico de cáncer de vejiga identificado desde el registro de cáncer del KPNC. La exposición principal de interés es el tratamiento con Pioglitazona. Los datos sobre la dosis del fármaco, duración de la exposición y posibles factores de confusión se obtienen también en el estudio.

Un análisis provisional previsto, de cinco años, se realizó con datos recogidos del 01 de enero 1997 hasta el 30 de abril de 2008. La duración media del tratamiento entre los pacientes tratados con Pioglitazona fue de 2 años (rango 0,2 a 8,5 años). Los resultados mostraron que después de ajustar por edad, sexo, consumo de tabaco, el uso de otros tipos de medicamentos para la diabetes y otros factores de riesgo, no hubo un aumento significativo en el riesgo de cáncer de vejiga en los pacientes nunca expuestos a la Pioglitazona en comparación con los pacientes no expuestos a la Pioglitazona (razón de riesgo [HR] 1,2, 95 % intervalo de confianza [IC] del 0,9 a 1,5). Sin embargo, el riesgo de cáncer de

"SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0816, PANAMÁ

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

vejiga aumentó con el aumento de la dosis y la duración del uso de Pioglitazona. En comparación con los que nunca han estado expuestos a la Pioglitazona, una duración de tratamiento con Pioglitazona de más de 12 meses se asoció con un aumento del 40 % en el riesgo (HR 1,4, IC 95%: 0,9 a 2,1).

La razón de riesgo después de más de 24 meses de uso de Pioglitazona fue de 1,4 (IC del 95%: 1,03 a 2,0) y tuvo significancia estadística nominal. Basándose en estos datos, la FDA calcula que la duración del tratamiento superior a 12 meses se asoció con 27,5 casos excesivos de cáncer de vejiga por cada 100.000 personas- años de seguimiento, en comparación con no usar nunca de Pioglitazona.

FDA también está al tanto de un estudio de cohorte retrospectivo con datos del Plan de Seguro Nacional de Salud de Francia. La cohorte de estudio incluyó a cerca de 1,5 millones de pacientes con diabetes, seguidos durante un máximo de 4 años (2006-2009). Los resultados mostraron que después de ajustar por edad, sexo, y el uso de otros medicamentos anti-diabéticos, hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de cáncer de vejiga en pacientes expuestos a la Pioglitazona en comparación con los pacientes expuestos a otros agentes anti-diabéticos (HR 1,22, IC del 95 %: 1,03 a 1,43). Los resultados también mostraron un efecto con la dosis relacionada con la dosis acumulativas > 28.000 mg (HR 1,75, IC del 95 %: 1,22 a 2,5) y para las exposiciones de más de 1 año (HR 1,34, IC del 95 %: 1,02 a 1,75).

Se observó un aumento significativo del riesgo en los hombres (HR 1,28, IC del 95 %: 1,09 a 1,51), pero no en las mujeres, que experimentaron sólo unos pocos casos. Más información está disponible en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Francesa de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

FDA continuará evaluando los datos recibidos desde el estudio KPNC en curso. Asimismo, la Agencia llevará a cabo una revisión exhaustiva de los resultados del estudio epidemiológico francés. FDA actualizará al público cuando haya más información disponible.

Información adicional para pacientes:

- Puede haber un aumento en la probabilidad de tener cáncer de vejiga cuando se toma Pioglitazona.
- Usted no debe tomar Pioglitazona si está recibiendo tratamiento para el cáncer de vejiga.
- Dígale a su médico de inmediato si usted tiene cualquiera de los siguientes síntomas de cáncer de vejiga: sangre o color rojo en la orina, necesidad urgente de orinar o dolor al orinar, dolor en la espalda o en el abdomen inferior.
- Lea el inserto de los medicamentos con Pioglitazona.
- Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes sobre los medicamentos con Pioglitazona. Informe efectos secundarios por el uso de medicamentos con Pioglitazona.

Información adicional para los profesionales de la salud:

- No utilice Pioglitazona en pacientes con cáncer de vejiga activa.
- Utilice Pioglitazona con precaución en pacientes con una historia previa de cáncer de vejiga. Los beneficios del control de la glucemia en comparación con los riesgos desconocidos para la recurrencia del cáncer con Pioglitazona se debe considerar en pacientes con una historia previa de cáncer de vejiga.
- Aconsejar a los pacientes que informen cualquier signo o síntoma de sangre en la orina, urgencia urinaria, dolor al orinar, dolor de espalda o abdominal, ya que pueden deberse a un cáncer de vejiga.
- Notificar los acontecimientos adversos relacionados con medicamentos que contengan Pioglitazona.

Panamá: En nuestro país existen 6 productos registrados con el principio activo Pioglitazona cuyos registros están vigentes y son los siguientes:

| Nombre Comercial | Registro Sanitario | Fabricante |
|----------------------------|--------------------|--|
| Actos 15 mg Tabletas | R2-53144 | Takeda Pharmaceutical Company Limited de Japón, Acondicionado secundario por Eli Lilly Company de EE.UU. |
| Piomed 15mg Comprimidos | 73159 | Rowe C. por A de República Dominicana para Panalab S.A. de Guatemala |
| Zatium 45mg Tabletas | 75533 | Richam Internacional, S.A. de Guatemala para Merck, S.A. de Guatemala |
| Diabestat 30mg | 78756 | Andrómaco, S.A. de Chile |



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

| | | |
|------------------------|-------|--|
| Comprimidos | | |
| Actos 15mg Tabletas | 92643 | Takeda Pharmaceutical Company Limited de Japón, Acondicionado por Eli Lilly Compañía de México, S.A. de C.V. para Eli Lilly y Compañía de México. |

A la fecha no se han recibido en el CNFV notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Pioglitazona.

Se recomiendan a los profesionales de la salud tomar en cuenta esta información al momento de prescribir productos con el principio activo Pioglitazona.

El CNFV los exhorta a reportar sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404, Fax: 512/9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Bibliografía:

1. FDA. Comunicado de Seguridad del Medicamento de la FDA: Actualización de la revisión de seguridad de Pioglitazona y un mayor riesgo de cáncer de vejiga.
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259150.htm>

P.D.: El objetivo de esta alerta 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 el del texto en su idioma de origen.

IC-----ÚLTIMA LÍNEA-----