

0459/CNFV/DNFD
Panamá, 24 de abril de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**


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



RESTRICCIONES DEL USO COMBINADO DE MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

EN ATENCIÓN AL ANÁLISIS DE ALERTAS E INVESTIGACIONES DESARROLLADAS POR AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS HOMÓLOGAS, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA DE IMPORTANCIA SANITARIA PONER EN CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD, LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El 11 de abril de 2014, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicó mediante la nota informativa MUH (FV) 6/2014 que el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) finalizó la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA). Los medicamentos que actúan sobre el SRA (Tabla 1) incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y el inhibidor directo de renina (IDR).

Tabla 1. Medicamentos que actúan sobre el sistema Renina-Angiotensina		
IECA	ARAII	IDR
Benazepril	Valsartán	Aliskireno
Lisinopril	Telmisartán	
Fosinopril	Irbesartán	
Enalapril	Azilsartán	
Enalaprilat	Olmesartán	
Ramipril	Candesartán	
Quinapril	Losartán	
Perindopril	Eprosartán	
Cilazapril		
Captopril		
Trandolapril		

El PRAC inició esta revisión después de publicarse un metanálisis de ensayos clínicos en el que se observó que la asociación de fármacos con acción sobre el SRA podía incrementar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, sin observarse beneficios adicionales en términos de mortalidad global. Este metanálisis incluyó estudios que comparaban, tanto la combinación de IECA-ARA II como IECA-aliskireno o ARA II-aliskireno, frente a la monoterapia con IECA o ARA II.

Previamente se había revisado el balance beneficio-riesgo del uso combinado de aliskireno con IECA/ARA II, concluyéndose que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas, por lo que esta combinación se contraindicó en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal leve-moderada y no se recomendaba su uso en el resto de la población.

Para esta revisión se analizó los datos procedentes de ensayos clínicos, incluyendo los estudios ONTARGET y VA NEPHRON-D, así como los resultados de diversos metanálisis.

Tras la revisión de la información disponible, el PRAC ha concluido que el uso combinado de IECA, ARA II o aliskireno incrementa el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia. Además, no se observó beneficios adicionales significativos de la terapia combinada frente a la monoterapia en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal. Próximamente el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Unión Europea deberá ratificar las recomendaciones del PRAC para tomar una decisión final y vinculante para toda la Unión Europea.

En consecuencia las recomendaciones del PRAC y de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas son las siguientes:

- ***No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o aliskireno), en particular en pacientes con nefropatía diabética.***
- ***En los casos en los que esta combinación se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, llevándose a cabo una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y presión arterial.***
- ***La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.***
- ***Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en combinación con un IECA en aquellos pacientes que se mantienen sintomáticos, a pesar de una terapia óptima, y que no pueden utilizar antagonistas de los mineralcorticoides.***
- ***Notifique sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas asociada a estos medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.***

A la Fecha en Panamá se encuentran registrados:

- ❖ Cien productos cuyos principios activos pertenecen al grupo de los IECA: Benazepril (2), lisinopril (31), enalapril (28), ramipril (13), quinapril (8), perindopril (12) y captopril (6).
- ❖ Ciento treinta y siete productos cuyos principios activos pertenecen al grupo de los ARA II: Valsartán (26), telmisartán (2), irbesartán (20), olmesartán (17), candesartán (17) y losartán (55).
- ❖ Y ocho productos cuyos principios activos pertenecen al grupo de los IDR: aliskireno (8).

Fuentes de información Consultadas:

1. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm
2. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/37895a-eng.php>