

Preguntas y respuestas sobre la retirada de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno

El 25 de junio de 2009, la Agencia Europea de Medicamentos finalizó una evaluación de la seguridad y la eficacia de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia concluyó que los beneficios del dextropropoxifeno no son mayores que sus riesgos, y recomendó la retirada de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno en toda la Unión Europea (UE).

A solicitud de los titulares de las autorizaciones de comercialización, el CHMP revisó su dictamen. El 21 de octubre de 2009, el Comité confirmó su recomendación original de retirar las autorizaciones de comercialización de las formulaciones no parenterales (comprimidos, cápsulas y supositorios) de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno. No obstante, para la formulación parenteral (solución inyectable) recomendó suspender las autorizaciones de comercialización hasta disponer de más datos. El Comité recomendó que tanto la retirada como la suspensión se hagan de manera gradual y de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

La revisión tuvo lugar en el marco de un procedimiento de arbitraje realizado de conformidad con el artículo 31¹.

¿Qué es el dextropropoxifeno?

El dextropropoxifeno es un analgésico que se utiliza para el tratamiento del dolor agudo y crónico. Es un opiáceo débil (los opiáceos son fármacos relacionados con la morfina) que alivia el dolor al actuar sobre los receptores del cerebro y de la médula espinal. Está disponible como medicamento sujeto a prescripción médica desde hace unos 40 años, tanto solo como en combinación, en forma de comprimidos, cápsulas, supositorios y soluciones inyectables.

Están autorizados medicamentos que contienen solo dextropropoxifeno en 10 Estados miembros (Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, España y Suecia) y medicamentos que contienen dextropropoxifeno en combinación con paracetamol (y a veces con cafeína) en seis Estados miembros (Bélgica, Chipre, Francia, Luxemburgo, Malta y Portugal) y en Noruega.

¿Por qué se ha revisado el dextropropoxifeno?

Desde hace unos años preocupa el riesgo de muerte por sobredosis –tanto intencionada como accidental– en los pacientes que toman medicamentos que contienen dextropropoxifeno y paracetamol. Por ese motivo, algunos Estados miembros han evaluado la seguridad de esta combinación y han llegado a conclusiones diferentes. Reino Unido y Suecia retiraron las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos en 2005.

En noviembre de 2007, la Comisión Europea solicitó al CHMP una evaluación completa de la relación entre el beneficio y el riesgo de los productos que contienen dextropropoxifeno y paracetamol, así como un dictamen sobre si debían mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse en toda la UE las autorizaciones de comercialización de esos medicamentos. Ante las preocupaciones expresadas también por el Comité sobre la seguridad de los medicamentos que contienen solo dextropropoxifeno,

¹ Arbitraje realizado de conformidad con el artículo 31 la Directiva 2001/83/CE, modificada, en interés de la Comunidad.

en marzo de 2009 se acordó con la Comisión ampliar esa evaluación para incluir todos los medicamentos que contienen dextropropoxifeno, solo o en combinación.

¿Qué datos examinó el CHMP?

El CHMP examinó inicialmente los datos de eficacia y seguridad presentados por las empresas que comercializan medicamentos que contienen dextropropoxifeno. El Comité examinó también los datos de estudios publicados en la literatura médica, incluidos los análisis de comparación de los resultados de diferentes estudios (metaanálisis) en el alivio del dolor agudo.

Las diferencias observadas entre los Estados miembros en relación con el número de casos notificados de muerte por sobredosis llevaron al Comité a considerar también los datos publicados y no publicados de otras fuentes disponibles en los Estados miembros, como informes de casos de muerte por sobredosis, información facilitada por juzgados de instrucción o servicios de medicina forense, estadísticas de los hospitales, estadísticas nacionales de mortalidad y datos de toxicología de los servicios de medicina forense.

El CHMP concluyó que los casos notificados de muerte por sobredosis y los datos de los centros nacionales de toxicología infraestimaban el número de muertes por sobredosis con medicamentos que contienen dextropropoxifeno. La magnitud real del riesgo asociado a estos medicamentos quedó patente únicamente cuando se examinaron todos los datos forenses y las estadísticas nacionales de mortalidad, incluidos los datos de toxicología.

¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP tras su examen inicial?

El CHMP llegó a la conclusión de que los datos disponibles demostraban que los medicamentos que contienen dextropropoxifeno son analgésicos débiles y tienen sólo una eficacia limitada en el tratamiento del dolor. Además, la combinación de dextropropoxifeno y paracetamol no es más eficaz que el paracetamol solo o que el ibuprofeno para el dolor agudo. Para el dolor crónico, el Comité concluyó que no se ha demostrado que la combinación de dextropropoxifeno y paracetamol sea más eficaz que otros analgésicos.

En cuanto a la seguridad, la principal preocupación del Comité estaba motivada por el «estrecho índice terapéutico» del dextropropoxifeno. Esto significa que la diferencia entre la dosis necesaria para tratar al paciente y la dosis que puede perjudicarlo es pequeña. Es fácil que los pacientes tomen una dosis excesiva de dextropropoxifeno y que la sobredosis sea mortal, ya que el dextropropoxifeno puede ser rápidamente mortal. Los datos examinados por el Comité indicaron que muchos de los casos de muerte por sobredosis habían sido accidentales. Con cierta frecuencia, los pacientes habían tomado medicamentos prescritos a otra persona.

El CHMP concluyó que los datos facilitados por algunos Estados miembros, especialmente de centros de medicina forense y estadísticas nacionales de mortalidad, indicaban un número importante de muertes por sobredosis en pacientes que estaban tomando dextropropoxifeno. Consideró además que las medidas propuestas para reducir ese riesgo, como la inclusión de advertencias adicionales o restricciones, o la limitación del tamaño de los envases, no eran suficientes para la protección de la salud pública.

Tras la evaluación de los datos disponibles y el debate científico mantenido en su seno, el CHMP concluyó que los beneficios de todos los medicamentos que contienen dextropropoxifeno, solo o en combinación, no son mayores que sus riesgos. Por consiguiente, el Comité recomendó la retirada de las autorizaciones de comercialización para estos medicamentos en toda la UE.

El Comité reconoció la importancia de que los pacientes sigan recibiendo un tratamiento analgésico adecuado y la necesidad de que los que estén recibiendo actualmente medicamentos que contienen dextropropoxifeno sean transferidos a tratamientos alternativos. Para que los médicos puedan disponer de tiempo suficiente para decidir el tratamiento más adecuado para cada paciente, recomendó que la retirada del mercado de los medicamentos se realice de forma gradual. Cada Estado miembro será responsable de fijar el plazo para esa retirada y de considerar la necesidad de realizar otras actividades, como la publicación de recomendaciones para los médicos y los pacientes sobre la seguridad y la eficacia de los tratamientos analgésicos.

¿Qué sucedió durante la revisión?

Durante la revisión del dictamen, el CHMP volvió a examinar los datos ya recibidos anteriormente, teniendo en cuenta las diferentes formulaciones de los medicamentos que contienen

dextropropoxifeno. El CHMP consideró también las opiniones expresadas por las organizaciones de pacientes.

¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP tras la revisión?

Tras la revisión de su dictamen, el Comité confirmó que los beneficios de las formulaciones no parenterales de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno no son mayores que sus riesgos y recomendó su retirada.

El CHMP consideró menos preocupante la seguridad de la formulación parenteral, por administrarse exclusivamente en un entorno hospitalario en el que existe un menor riesgo de sobredosis. En cambio, los datos disponibles sobre su eficacia no son suficientes. Por consiguiente, el CHMP recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización de la formulación parenteral de los medicamentos que contienen dextropropoxifeno hasta disponer de nuevos datos que demuestren que los beneficios son mayores que los riesgos.

¿Cuáles son las recomendaciones para los pacientes?

- Los pacientes que estén recibiendo actualmente medicamentos que contienen dextropropoxifeno deben comentar con su médico en la siguiente cita la posibilidad de cambiar de tratamiento.
- Los pacientes que estén tomando medicamentos que contienen dextropropoxifeno ya retirados del mercado deben entregárselos a su farmacéutico para que puedan ser eliminados de forma segura.

¿Cuáles son las recomendaciones para los médicos?

- Los médicos deben sopesar cuidadosamente los mejores tratamientos alternativos para los pacientes que estén tomando medicamentos que contienen dextropropoxifeno, de acuerdo con las recomendaciones nacionales.
- Los médicos deben saber que los medicamentos que contienen dextropropoxifeno serán retirados gradualmente del mercado dentro de los plazos que se establezcan en cada país. Entre tanto, se recomienda que ningún paciente nuevo empiece a recibir tratamiento con medicamentos que contienen dextropropoxifeno.

La Comisión Europea adoptó una decisión el 14 de junio de 2010.