



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 de septiembre de 2013
EMA/592685/2013

Nuevas recomendaciones de seguridad para el diclofenaco

Nuevas medidas dirigidas a minimizar los riesgos cardiovasculares

El 28 de junio de 2013, el Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh) respaldó por mayoría nuevas recomendaciones de seguridad para los medicamentos que contienen diclofenaco, administrados por medios como cápsulas, comprimidos, supositorios o inyecciones, destinados a actuar en todo el organismo (lo que se llama efecto sistémico). La nueva recomendación tiene el propósito de minimizar el riesgo de efectos sobre el corazón y la circulación que suponen estos medicamentos.

Esta recomendación se estableció después de una revisión que realizó el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la la Agencia Europea de Medicamentos, que encontró que los efectos del diclofenaco sistémico sobre el corazón y la circulación son similares a los de los inhibidores selectivos de la COX-2, otro grupo de analgésicos, en especial cuando el diclofenaco se usa en dosis altas y para tratamientos prolongados. Por lo tanto, el PRAC recomendó que se apliquen al diclofenaco las mismas precauciones que a los inhibidores selectivos de la COX-2 para minimizar el riesgo de formación de coágulos de sangre en las arterias.

El CMDh estuvo de acuerdo con la conclusión del PRAC de que, aunque los beneficios del diclofenaco sistémico siguen siendo mayores que sus riesgos, estos riesgos son similares a los de los inhibidores de la COX-2 y respaldó la recomendación de que se apliquen precauciones similares.

La posición del CMDh se envió a la Comisión Europea, que la confirmó y tomó una decisión definitiva jurídicamente vinculante en toda la UE el 25 de septiembre de 2013.

El diclofenaco es un medicamento muy utilizado para aliviar el dolor y la inflamación, en especial de enfermedades dolorosas como la artritis. Perteneció a un grupo de medicamentos denominados «antinflamatorios no esteroideos» (AINE). Las autoridades sanitarias de la UE han estado vigilando con atención la seguridad de los AINE. En 2005, 2006 y 2012 se efectuaron revisiones de los AINE que han confirmado que, como grupo farmacológico, estos medicamentos están asociados a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboembólicos arteriales (coágulos de sangre en las arterias), en especial en los pacientes que presentan enfermedades cardíacas o circulatorias subyacentes o ciertos factores de riesgo cardiovascular, que en algunos casos han dado lugar a infarto de miocardio o a ictus (embolia cerebral), en especial cuando se usa en dosis altas y durante periodos prolongados.



Se ha establecido una advertencia de este riesgo para el grupo farmacológico y la información sobre el producto para todos los AINE recomienda que estos medicamentos se usen a la dosis mínima eficaz durante el periodo más breve necesario para controlar los síntomas. Como se sabe que el riesgo es algo mayor con el subgrupo de AINE conocidos como inhibidores selectivos de la COX-2, en su información sobre el producto se recomiendan más medidas de minimización de riesgos.

La revisión del diclofenaco efectuada por el PRAC se inició a solicitud de la agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido, la MHRA, en octubre de 2012, en respuesta a los resultados de la revisión de los AINE de 2012. Dicha revisión identificó un aumento del riesgo de estos efectos secundarios cardiovasculares con diclofenaco en comparación con otros AINE, un aumento similar al observado con los inhibidores de la COX-2. Con cualquier AINE, el riesgo cardiovascular depende de los factores de riesgo subyacentes de cada persona, como la tensión arterial alta y los niveles elevados de colesterol y, también, cualquier enfermedad cardíaca o circulatoria subyacente. La probabilidad de sufrir un infarto de miocardio en un año, es de aproximadamente 8 casos por cada 1 000 personas con riesgo moderado de enfermedad cardíaca. Esta probabilidad aumentaría a otros 3 casos de infarto de miocardio al año por cada 1 000 personas con riesgo moderado tratadas con diclofenaco (a 11 por cada 1 000 personas por año).

Información para los pacientes

- En conjunto, los beneficios de este medicamento son mayores que sus riesgos, pero existe un pequeño riesgo de infarto de miocardio o de embolia cerebral en los pacientes que toman regularmente diclofenaco de administración sistémica, en especial a dosis altas (150 mg diarios) y durante periodos prolongados. Si 1 000 pacientes con riesgo moderado tomaran diclofenaco durante un año, habría entre ellos aproximadamente 3 casos más de infarto de miocardio, que entre los pacientes que no toman diclofenaco.
- El riesgo con diclofenaco aumenta más si usted ya tiene un riesgo mayor; por lo tanto, ya no se recomienda su uso si ha sufrido antes un infarto de miocardio o una embolia cerebral o padece insuficiencia cardíaca, bloqueo de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro, o se ha sometido a una operación de eliminación o de derivación (bypass) de esos bloqueos, o tiene problemas circulatorios que limitan la circulación sanguínea a las extremidades.
- Si presenta otros factores de riesgo como tensión arterial alta, nivel elevado de colesterol sanguíneo, diabetes o si fuma, su médico tendrá que evaluar si debe usar diclofenaco y cuál es la mejor manera para administrárselo.
- Si ya está recibiendo un tratamiento prolongado con diclofenaco, se deberá reconsiderar su tratamiento para asegurarse de que sigue siendo adecuado para usted. Hable con el médico que se lo ha recetado en su siguiente cita programada.
- No debe interrumpir el tratamiento sin hablar antes con su médico.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Información para los profesionales sanitarios

- Los datos de los ensayos clínicos y epidemiológicos indican de manera sistemática el aumento de los acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, en especial a dosis altas (150 mg diarios) y con tratamiento prolongado.
- El uso de diclofenaco está contraindicado en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (clases II-IV de la NYHA), cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o enfermedad cerebrovascular comprobadas.

- Los pacientes que presentan factores de riesgo importantes de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) solo se deben tratar con diclofenaco después de un cuidadoso examen.
- Como el riesgo cardiovascular del diclofenaco puede aumentar con la dosis y la duración de la exposición, debe utilizarse durante el menor tiempo posible y a la dosis mínima eficaz diaria. Periódicamente se deben volver a evaluar la necesidad de alivio de los síntomas del paciente y su respuesta al tratamiento.
- Teniendo en cuenta lo anterior, se debe reconsiderar el tratamiento de todos los pacientes tratados regularmente diclofenaco en su siguiente cita programada.

Más información sobre la revisión de seguridad en toda la UE:

- La eficacia del diclofenaco está claramente demostrada. Sin embargo, los datos de las revisiones previas realizadas en 2005, 2006 y 2012 indican un aumento del riesgo relativo de acontecimientos tromboembólicos arteriales, que en algunas ocasiones fueron mayores que para otros AINE prescritos con frecuencia y, en algunos casos, similares o mayores que los observados con algunos inhibidores de la COX-2. La escasez de datos dificultó la cuantificación del riesgo inicialmente, pero antes de la revisión de 2012, ya se estaba observando una tendencia constante. Por ello, la última revisión del PRAC se inició específicamente para evaluar la relación riesgo/beneficio del diclofenaco sistémico.
- El PRAC ha continuado evaluando los datos disponibles, incluidos varios estudios nuevos de casos y controles y de cohortes, un análisis post-hoc de los datos del programa MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term)¹ y un metaanálisis² realizado por el grupo de colaboración de ensayos con coxib y AINE tradicionales (Coxib and traditional NSAID Trialists Collaboration) que incluyó más de 600 ensayos clínicos. Este encontró que, en comparación con un placebo, el riesgo de acontecimientos vasculares graves aumentó aproximadamente un tercio con un inhibidor de la COX-2 (cociente de tasas [RR] 1,37, intervalo de confianza [IC] del 95 % 1,14-1,66; p = 0,0009) o diclofenaco (1,41, 1,12-1,78; p = 0,0036), principalmente debido a un aumento de los acontecimientos coronarios graves (coxibs: 1,76, 1,31-2,37; p = 0,0001; diclofenaco: 1,70, 1,19-2,41; p = 0,0032). En conjunto, en comparación con un placebo, la inclusión en el grupo de diclofenaco o de coxib causó aproximadamente tres acontecimientos vasculares graves adicionales por cada 1.000 participantes al año, de los cuales uno fue mortal; en personas de alto riesgo, otras siete u ocho más sufrirían un acontecimiento vascular grave, dos de ellas con desenlace mortal. Aunque es probable que el riesgo dependa de la dosis, el PRAC consideró que no se puede descartar el riesgo de trombosis cardiovascular con todas las dosis de diclofenaco, en especial en los pacientes con comorbilidades preexistentes.

El diclofenaco es eficaz para reducir la inflamación y el dolor. Sin embargo, teniendo en cuenta que el riesgo cardiovascular del diclofenaco sistémico parece ser similar al de los inhibidores selectivos de la COX-2, se consideró que las medidas de minimización de riesgos establecidas para los inhibidores de la COX-2, con respecto al riesgo cardiovascular, deben aplicarse también al diclofenaco. Se modificará la información sobre el producto y los profesionales sanitarios que prescriben o dispensan diclofenaco de administración sistémica recibirán una comunicación adicional adecuada por países.

Bibliografía

1. [Krum H, Swergold G, Gammaitoni A, et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Cardiovasc Ther.* 2012;30\(6\):342-50.](#)

2. [Coxib and traditional NSAIDs Trialists Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013. doi:10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9.](#)

Información adicional sobre el medicamento

El diclofenaco está autorizado para el alivio del dolor y la inflamación en diversas enfermedades, entre las que se incluyen las enfermedades artríticas y los trastornos musculoesqueléticos agudos. En la actualidad se comercializa en la Unión Europea (UE) con varias formulaciones diferentes. La mayoría de las formulaciones son de uso sistémico (administrado como tratamiento a todo el organismo, como los medicamentos orales o inyectables) que son las estudiadas en la revisión actual. Los medicamentos que contienen diclofenaco se han autorizado mediante procedimientos nacionales en los Estados miembros de la UE y se han comercializado durante muchos años con diversas denominaciones de fantasía.

El diclofenaco es un AINE. Los AINE tradicionales bloquean los efectos de dos ciclooxigenasas (COX), la COX-1 y la COX-2, lo que reduce la producción de unas sustancias denominadas prostaglandinas. Como algunas prostaglandinas participan en la generación del dolor y la inflamación en las zonas lesionadas o dañadas del organismo, la disminución de la producción de prostaglandinas reduce el dolor y la inflamación. Además del diclofenaco, otros AINE muy utilizados son, entre otros, el ibuprofeno y el naproxeno. Un subgrupo de AINE, denominados «inhibidores selectivos de la COX-2» (también conocidos como «coxibs»), bloquean la enzima COX-2 en lugar de ambas.

Información adicional sobre el procedimiento

La revisión del diclofenaco sistémico se inició el 31 de octubre de 2012 a petición de la agencia de medicamentos del Reino Unido, de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) llevó a cabo una primera revisión de estos datos. Como los medicamentos que contienen diclofenaco se han autorizado todos por procedimientos nacionales, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó una posición final. El CMDh, un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, es responsable de garantizar niveles de seguridad armonizados para los medicamentos autorizados por los procedimientos nacionales en toda la UE.

Como el CMDh adoptó su posición por mayoría, esta fue enviada a la Comisión Europea, que la confirmó y adoptó una decisión definitiva jurídicamente vinculante en toda la UE.

Datos de contacto de la oficina de prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu