



ESCALA TÉCNICA DE GESTIÓN DE OO.AA. ESP. SANIDAD Y CONSUMO, ACCESO LIBRE

ÁREA DE FARMACOVIGILANCIA

CUARTO EJERCICIO

28 de febrero de 2018

La Agencia de Medicamentos de Francia ha tenido conocimiento de la publicación del estudio que se resume a continuación:

Con el objetivo de examinar la asociación entre el uso de fluoroquinolonas orales y el riesgo de desarrollar un desprendimiento de retina, se ha diseñado un estudio de casos y controles anidado en la cohorte de todos los pacientes de la región de Quebec en Canadá que habían sido vistos en consulta de oftalmología entre enero de 2000 y diciembre de 2007. Los casos de desprendimiento de retina se definieron como aquellos pacientes con un código de consulta al oftalmólogo y código diagnóstico 361 del diccionario ICD-9 (desprendimiento de retina) y para los que además se constatará un procedimiento quirúrgico de reparación retiniana dentro de los siguientes 14 días. Se seleccionaron 10 controles por cada caso mediante muestreo probabilístico, emparejados con los casos por edad y por el mes y año de entrada en la cohorte. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

(Ver página siguiente)

Table 4. Crude and Adjusted Rate Ratios for the Risk of Retinal Detachments With Oral Fluoroquinolones, β -Lactam Antibiotics, and Short-Acting β -Agonists

	No. (%)		Rate Ratio (95% CI)	
	Cases (n = 4384)	Controls (n = 43 840)	Crude	Adjusted ^a
No fluoroquinolone use ^b	3939 (89.8)	40 787 (93.0)	1 [Reference]	1 [Reference]
Fluoroquinolone use				
Any ^c	445 (10.2)	3053 (7.0)	1.55 (1.39-1.72)	1.39 (1.23-1.57)
Current ^d	145 (3.3)	275 (0.6)	5.55 (4.52-6.82)	4.50 (3.56-5.70)
Recent ^e	12 (0.3)	93 (0.2)	1.35 (0.74-2.47)	0.92 (0.45-1.87)
Past ^f	288 (6.6)	2685 (6.1)	1.13 (0.99-1.28)	1.03 (0.89-1.19)
β -Lactam antibiotic use				
Any	65 (1.5)	618 (1.4)	1.11 (0.99-1.24)	1.05 (0.93-1.18)
Current	9 (0.2)	106 (0.2)	0.85 (0.43-1.68)	0.74 (0.35-1.57)
Recent	0	16 (<0.1)	0	0
Past	56 (1.3)	496 (1.1)	1.13 (0.86-1.50)	1.03 (0.75-1.40)
Short-acting β -agonist use				
Any	160 (3.6)	1668 (3.8)	0.96 (0.81-1.13)	0.97 (0.81-1.16)
Current	44 (1.0)	440 (1.0)	1.00 (0.73-1.36)	0.95 (0.68-1.33)
Recent	7 (0.1)	73 (0.2)	0.96 (0.44-2.08)	0.94 (0.41-2.15)
Past	109 (2.5)	1155 (2.6)	0.94 (0.77-1.15)	0.98 (0.79-1.21)

^aAdjusted for age, sex, cataracts, myopia, diabetes, number of prescriptions, and number of ophthalmologic visits.

^bDuring the year prior to the index date.

^cUse of 1 prescription at any time prior to the index date.

^dA prescription termination date (date of dispensation plus the day supply) overlapping with the index date.

^eA prescription termination date of 1 to 7 days before the index date.

^fA prescription termination date of 8 to 365 days before the index date.

1. Indique cuál es la estimación del riesgo relativo ajustada que se obtiene en este estudio (puntual e intervalo de confianza) de desprendimiento de retina en pacientes que están tomando fluroquinolonas. Interprete el resultado.
2. La tabla incluye una estimación del riesgo relativo en pacientes que usaron fluoroquinolonas en el pasado ("Past"), así como del riesgo relativo en usuarios de antibióticos beta-lactámicos. Indique cuál es el interés de disponer de estos datos y si los resultados de los mismos van a favor o no de que el uso de fluoroquinolonas puede producir desprendimiento de retina.
3. Al pie de la tabla se menciona la "index date" (fecha índice). Explique a qué se refiere esta fecha.

Como consecuencia de estos resultados, Francia ha validado la asociación entre desprendimiento de retina y uso de fluoroquinolonas orales como una señal de farmacovigilancia, y se confirma para ser priorizada y evaluada en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). El PRAC concluye que los datos no confirman la existencia de un riesgo y recomienda no modificar las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos que contienen fluoroquinolonas orales, si bien los Titulares de Autorización de comercialización (TAC) deberán hacer en los correspondientes informes periódicos de seguridad (IPS o PSUR) un seguimiento estrecho del problema y evaluar el impacto de los resultados de cualquier nuevo estudio al respecto en la relación beneficio-riesgo de los medicamentos.

Entre los medicamentos de este grupo, en el listado “EURD list” de evaluación única europea de los IPS figura “grandefloxacino por vía oral” para el que España es el estado miembro líder de la evaluación. Además, el listado indica que no se requieren IPS para medicamentos genéricos con dicho principio activo y que no existen medicamentos que lo contengan autorizados por vía centralizada europea.

El TAC en España del medicamento innovador está preparando el IPS y tiene conocimiento de los resultados de un nuevo estudio observacional en el que el uso de grandefloxacino se ha asociado con un riesgo relativo de 3 de desprendimiento de retina.

4. Describa el procedimiento que debe seguir el TAC para presentar el referido IPS.
5. Describa el procedimiento que debe seguir la red europea de medicamentos para evaluar el IPS.
6. Suponiendo que la evaluación europea hubiera concluido que es necesario incluir el riesgo de desprendimiento de retina en el apartado 4.8. de la ficha técnica de grandefloxacino, describa el procedimiento para implementar la medida en los medicamentos autorizados en España.

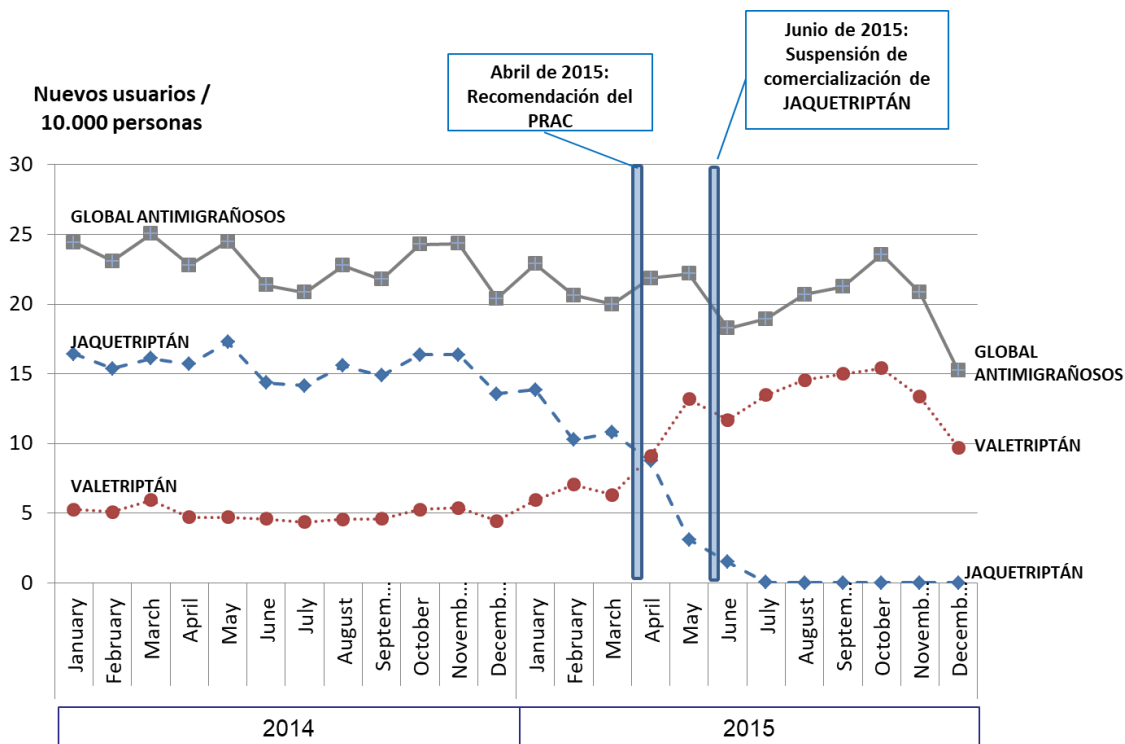
En noviembre de 2014, se inicia un Procedimiento de la Unión para re-evaluar la relación beneficio-riesgo de Jaquetriptán, un medicamento indicado para el tratamiento de las crisis de migraña, al haber observado un número elevado de casos de reacciones cutáneas graves con el medicamento.

Además de Jaquetriptán (autorizado por procedimiento centralizado europeo) para esa misma indicación se usa además en España el medicamento Valetriptán (autorizado por reconocimiento mutuo y del mismo grupo farmacológico que Jaquetriptán).

El asunto es evaluado en el PRAC, que recomienda en abril de 2015 suspender la comercialización de Jaquetriptán en la Unión Europea como la medida más idónea para minimizar el riesgo de reacciones cutáneas graves.

7. Explique los pasos que deben darse para que dicha recomendación del PRAC sea definitiva.

En consecuencia, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) procede a la suspensión de comercialización de Jaquetriptán en España en junio de 2015. La AEMPS realiza posteriormente una evaluación del impacto de la medida reguladora llevada a cabo. Para ello realiza un análisis con la Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP), habiéndose calculado la incidencia de uso de los diferentes medicamentos del grupo ATC de los antimigrañosos, en prescripciones vinculadas a un episodio diagnóstico de migraña, en los periodos anterior y posterior a la suspensión de comercialización de Jaquetriptán. En la siguiente gráfica se muestran los datos obtenidos:





8. Durante el periodo analizado, se observan cambios en la incidencia de uso de los medicamentos analizados. Describa dichos cambios. ¿Cuál sería el tipo de análisis estadístico más idóneo para evaluar si dichos cambios han sido motivados por la medida reguladora tomada?
9. Teniendo en cuenta solo los datos presentados, juzgue si la medida reguladora de suspensión de comercialización ha sido efectiva para minimizar el riesgo de reacciones cutáneas graves producidas por Jaquetriptán. Justifique la respuesta.
10. Teniendo en cuenta el uso de otros medicamentos, y que su perfil de seguridad puede diferir o no del de Jaquetriptán, plantee cuál ha sido el impacto de la referida medida reguladora sobre la seguridad de los pacientes que utilizan antimigrañosos.