

ALERTA FARMACÉUTICA



Gac Med Bilbao. 2014;111(1):10-11

Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼ Osseor®, ▼ Protelos®): restricciones de uso

Completion of the review of the benefit-risk balance of strontium ranelate (▼ Osseor®, ▼ Protelos®): use restrictions

Estrontzio ranelatoaren onura-kalteak balantzearen berrikustearen amaiera: (▼ Osseor®, ▼ Protelos®): Erabileraren murrizketak

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa en la [nota informativa MUH \(FV\) 02/2014](#) a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) sobre el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio.

El CHMP, una vez revisadas las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) recogidas en la [nota informativa MUH \(FV\) 01/2014](#), ha considerado que el incremento del riesgo cardiovascular (infarto agudo de miocardio) asociado a ranelato de estroncio se puede controlar adecuadamente restringiendo su uso a pacientes con alto riesgo de fractura, sin patología cardiovascular y que además no puedan utilizar otra alternativa terapéutica.

Teniendo en cuenta estas conclusiones, la AEMPS informa de lo siguiente:

- Ranelato de estroncio solo debe utilizarse en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura, que no pueden utilizar ninguna otra alternativa terapéutica. La decisión de utilizar ranelato de estroncio debe realizarla un médico con experiencia en el tratamiento de esta patología.
- Ranelato de estroncio no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebro-vascular, o que sufran hipertensión arterial no controlada. En caso de que alguna de estas circunstancias ocurriera durante el tratamiento, éste

deberá interrumpirse.

- Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente a lo largo del mismo, debe evaluarse el riesgo cardiovascular del paciente y, en base a ello, valorar la pertinencia de iniciar o continuar el tratamiento.

Con objeto de garantizar que ranelato de estroncio se utiliza exclusivamente en la población de pacientes en la que actualmente se considera que el balance beneficio/riesgo es favorable, la AEMPS iniciará los trámites para calificar Osseor y Protelos como medicamentos de diagnóstico hospitalario e informará de la fecha concreta de entrada en vigor de dicha calificación.

La ficha técnica y prospecto de los medicamentos con ranelato de estroncio (Osseor/Protelos) se actualizará una vez estos cambios se reflejen en la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda cumplir con las restricciones arriba indicadas.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autónomo de Farmacovigilancia](#) correspondiente, pudiéndose realizar a través de la web <https://www.notificaram.es>.

REVISIÓN EUROPEA

Con anterioridad, el 10 de enero de 2014 la AEMPS publicó la [nota informativa MUH \(FV\) 01/2014](#). En ésta se informaba de lo siguiente.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa a los profesionales sanitarios sobre

las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) tras la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, autorizado para el tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas y de la osteoporosis severa en hombres adultos con riesgo elevado de fractura.

En abril de 2013, la evaluación periódica de los datos de seguridad constató un mayor riesgo de infarto de miocardio en pacientes tratados con ranelato de estroncio en ensayos clínicos en comparación con los tratados con placebo. Como consecuencia, se restringieron las condiciones de uso con objeto de minimizar el riesgo cardiovascular y se inició una revisión detallada del balance beneficio-riesgo, que es la que el PRAC acaba de finalizar. (ver [Nota informativa de la AEMPS MUH \(FV\) 11/2013](#)).

Además, la seguridad de este medicamento ya había sido previamente evaluada en relación con el riesgo de tromboembolismo venoso y de reacciones cutáneas graves (ver [Nota informativa MUH \(FV\) 04/2012](#)).

Riesgo cardiovascular y tromboembólico de ranelato de estroncio

En esta revisión se han analizado los datos de acontecimientos tromboembólicos y cardíacos procedentes de los ensayos clínicos (3.803 pacientes tratados con ranelato de estroncio y 3.769 con placebo, correspondientes a 11.270 y 11.250 pacientes-año respectivamente).

Estos datos muestran, en comparación con placebo, un incremento de 4 casos de acontecimientos cardíacos graves por cada 1000 pacientes tratados durante un año (1.000 pacientes-año), de estos casos adicionales, 2 serían de infarto de miocardio. Se encontró un incremento similar para el tromboembolismo, con 4 casos adicionales por cada 1.000 pacientes-año en pacientes tratados con ranelato de estroncio en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

Adicionalmente se ha llevado a cabo un análisis retrospectivo restringido al subgrupo de pacientes con menor riesgo cardiovascular, sin que los resultados ofrezcan garantías de que la limitación de la utilización del uso de ranelato de estroncio a estos pacientes tenga un impacto en los riesgos observados, debido, entre otros aspectos, a la incertidumbre asociada al menor tamaño de la muestra.

Además el PRAC ha considerado muy cuestionable el impacto de las restricciones de uso introducidas en abril de 2013 sobre la reducción del riesgo cardiovascular en la población que utiliza ranelato de estroncio. Esto es debido a que se trata de un uso prolongado y en pacientes de edad avanzada, cuyo riesgo cardiovascular puede aumentar a lo largo del tiempo, lo que dificulta el cumpli-

mento de las restricciones en el contexto clínico y asistencial.

Beneficios de ranelato de estroncio sobre la prevención de fracturas osteoporóticas

Los referidos riesgos se han considerado en el contexto de un beneficio modesto del ranelato de estroncio en la prevención de fracturas, particularmente sobre las fracturas consideradas más graves. La reducción de fracturas observada por 1.000 pacientes-año es de 0,4 fracturas de cadera; 5,1 fracturas no vertebrales (fundamentalmente de costillas/esternón, pelvis/sacro y húmero) y de 15,4 en nuevas fracturas vertebrales.

Además, los datos de eficacia una vez excluidos los pacientes con mayor riesgo cardiovascular (de acuerdo con las restricciones de uso establecidas en 2013) no son concluyentes, de modo que no es posible afirmar que se mantienen los referidos efectos en la prevención de fracturas con las restricciones actuales.

Conclusiones del PRAC sobre la revisión del balance beneficio-riesgo

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, otros riesgos importantes que se pueden asociar al uso de ranelato de estroncio (reacciones adversas cutáneas graves, alteraciones de la conciencia, convulsiones, hepatitis y citopenias) y las dudas sobre la utilidad de las restricciones de uso actuales en la reducción de riesgos importantes a largo plazo, el PRAC ha concluido que actualmente el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio es desfavorable, por lo que ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización.

Protelos® y Osseor® están autorizados mediante un procedimiento de registro centralizado europeo, por lo que esta recomendación deberá ser valorada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectiva mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

En espera de que se produzca la decisión final europea sobre ranelato de estroncio, la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos con Protelos®/Osseor®.
- En cuanto a los tratamientos actualmente en curso, valorar que las condiciones de uso actualmente autorizadas se cumplen, particularmente la limitación de la indicación a osteoporosis severa con alto riesgo de fracturas, y no administrarlo a pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular, o aquellos con hipertensión arterial no controlada.