

27 de Febrero de 2014

MINUTA DE REUNIÓN –

SOCIEDADES CIENTIFICAS Y EXPERTOS CONSULTORES - ESPECIALIDAD MEDICINAL RANELATO DE ESTRONCIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS- PROTOS® / SIMILARES : Revisión y Discusión de Prospectos y Aspectos de Seguridad, a partir de las Recomendaciones efectuadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano – CHMP- de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)(21/2/14).

El 27 de Febrero de 2014 se realizó en la Dirección de ANMAT una reunión con el objeto de trabajar en forma conjunta con Sociedades Científicas y Expertos Consultores en la materia para discutir y consensuar un Documento institucional en base a las últimas recomendaciones efectuadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en relación a la Especialidad medicinal Ranelato de Estroncio para el tratamiento de la Osteoporosis.

La razón de la presente convocatoria asienta en la difundida prescripción de dicho medicamento así como por las características de la población y la patología para la cual se usa, que conlleva decisiones de un alto impacto en todos los actores del sistema de salud.

En tal sentido, la finalidad de la elaboración de dicho Documento es dejar reflejado un criterio consensuado y preciso, fundamentado en los más altos estándares científico- técnicos y académico-asistenciales teniendo en cuenta el aporte de las opiniones de los representantes de las Entidades y Expertos convocados, con el resultado de un discurso convergente.

Es de destacar que, al momento de la presente reunión aun no se ha presentado a esta Administración la solicitud de aprobación del nuevo prospecto a redactarse en Europa a consecuencia de los citados eventos, hasta la decisión pertinente de la readecuación del mismo.

Estuvieron presentes:

- **SAO- Sociedad Argentina de Osteoporosis:**
Presidente: Dra. Magdalena Norma Guadagna – Representada por : Dra. María Silvia Larroudé-

- **AAOMM- Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral:**
Presidente: Dra. Virginia Massheimer – Representada por: Dra. Mirena Buttazzoni
- **SAR: Sociedad Argentina de Reumatología:** Presidente: Dr. Gustavo Citera-
Representada por: Dra. Maria Silvia Larroudé-

Experto Consultor: **Prof. Dr. José Zanchetta.**
Experto Consultor: **Prof. Dr. Carlos Mautalén**
Experto Consultor: **Dr. León Schurman**
Experta Consultora: **Dra. María Inés Tamborenea**
Experto Consultor: **Dr. Osvaldo Daniel Messina**

Por ANMAT:

- **Dr. Carlos Chiale- Administrador Nacional**
- **Farm Rodolfo H. Mocchetto- Director Nacional del Instituto Nacional de Medicamentos- INAME**
- **Dr. Juan Carlos Fernández- Coordinador a cargo del Departamento de Evaluación de Medicamentos- INAME**
- **Lic. Julieta Curbelo: Coordinadora del Observatorio ANMAT.**
- **Dra. Diana Salmún – Médica Ginecóloga – Evaluadora Técnica del Departamento de Evaluación de Medicamentos- INAME**

Situación actual:

Se trataron los aspectos concernientes al último documento en relación a la Especialidad Medicinal de la referencia emitido por EMA- EMA/84749/2014 - European Medicines Agency recommends that Protelos/Osseor remain available but with further restrictions, 21 February 2014 - y las recomendaciones en particular dirigidas a Profesionales prescriptores e Información para los Pacientes, los que se describen:

- a) *El CHMP consideró que, para los pacientes que no tienen otra alternativa de tratamiento, un rastreo y monitoreo que excluya enfermedad cardiovascular, reduciría significativamente el riesgo identificado oportunamente por el Comité de Farmacovigilancia -(PRAC) -en ocasión de su pasada recomendación de suspensión de la comercialización de la Especialidad medicinal de la referencia, con fecha 10-1-14- quienes podrían continuar teniendo acceso a dicho medicamento. Adicionalmente, los pacientes que reciban Ranelato de Estroncio deben ser controlados regularmente, cada 6 a 12 meses.*
- b) *Asimismo, el CHMP da especial interés a la Comunicación a los Profesionales y a la importancia de la **difusión y entrenamiento en una prescripción***

extremadamente ajustada a la condición clínica precisa, la paciente adecuada y la estrategia terapéutica adecuada, de modo de mantener la ecuación beneficio / riesgo favorable en todo momento de dicha Especialidad Medicinal.

- c) **Las recomendaciones finales de EMA en relación a la citada especialidad medicinal se basaron un análisis de datos agrupados de estudios randomizados en alrededor de 7500 mujeres postmenopausicas con osteoporosis. Estos resultados mostraron un incremento del riesgo de infarto de miocardio con Ranelato de Estroncio comparado con placebo (1.7% versus 1.1 %), con un riesgo relativo de 1.6 (95% CI, 1.07 to 2.38), y un incremento del riesgo de trombosis venosa y eventos embólicos - 1.9% versus 1.3 % con un riesgo relativo de 1.5 (95% CI, 1.04 to 2.19).**
- d) **El documento de EMA establece, asimismo, que los datos disponibles no muestran evidencia de incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica actual o pasada estable, enfermedad arterial periférica o cerebrovascular, o quienes no tengan hipertensión arterial no controlada.**

Desarrollo de la discusión :

- 1) Se efectuó un exhaustivo análisis de :
- a) La literatura vigente:
- ***“Ischaemic cardiac events and use of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis: a nested case-control study in the CPRD”*** - C. Cooper & K. M. Fox & J. S. Borer – Osteoporosis Int – Nov 2013
 - ***“Nationwide registry-based analysis of cardiovascular risk factors and adverse outcomes in patients treated with strontium ranelate”***- B. Abrahamsen & E. L. Grove & P. Vestergaard- Osteoporosis Int- Jul 2013
 - ***“Cardiovascular safety of strontium ranelate: real-life assessment in clinical practice”***- A.-F. Donneau & J.-Y. Reginster- Osteoporosis Int- Nov 2013
- b) La Información para Profesionales, de fecha 21/2/14, emitida por el CHMP-EMA a saber:
- ***Ranelato de Estroncio- PROTOS ®/ similares- debe ser únicamente usado para tratar osteoporosis severa en mujeres postmenopáusicas y hombres con alto riesgo de fractura, para quienes el tratamiento con otros productos medicinales aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a, por ejemplo, contraindicaciones o intolerancia,***

- **Ranelato de Estroncio- PROTOS ®/ similares no debe ser usado en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecida, actual o pasada o aquellos con hipertensión arterial no controlada.**
 - **Los médicos deben continuar basando su decisión de prescribir Ranelato de Estroncio- PROTOS ®/ similares en una evaluación del riesgo individual de cada paciente. El riesgo de un paciente para desarrollar enfermedad cardiovascular debe ser evaluado antes de empezar el tratamiento y en modo regular, generalmente cada 6 a 12 meses.**
 - **Ranelato de Estroncio- PROTOS ®/ similares debe ser suspendido si el paciente desarrolla enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada.**
 - **Los médicos deben revisar periódicamente a sus pacientes con Ranelato de Estroncio- PROTOS ®/ similares según sea necesario.**
- 2) Quedó reflejado el necesario compromiso de las Sociedades Científicas y Expertos Consultores asistentes a contribuir a la difusión y entrenamiento en una prescripción extremadamente ajustada a la condición clínica precisa, la paciente adecuada y la estrategia terapéutica adecuada, de modo de mantener la ecuación beneficio / riesgo favorable en todo momento de dicha Especialidad Medicinal.

Conclusiones- Próximos pasos:

- 1) Antes de la prescripción de Ranelato de Estroncio, en pacientes que no presenten riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, el profesional deberá evaluar otros medicamentos útiles para su paciente.
- 2) En relación a la Información para Profesionales, se seguirán a nivel nacional los lineamientos emitidos por la Agencia Europea, los que se consideraron adecuados y suficientes.
- 3) La Especialidad Medicinal Ranelato de Estroncio para el tratamiento de la Osteoporosis cumple con lo requerido para ser considerado un "Medicamento médicamente Adecuado" (OMS - OPS -1991).

- 4) Se acordó la realización de una reevaluación en conjunto, y en un tiempo prudencial, de la efectividad de las medidas tomadas tanto desde lo regulatorio como desde lo académico- asistencial.
- 5) Las citadas medidas son sin perjuicio de las correspondientes modificaciones al prospecto, en elaboración por parte del laboratorio innovador- Servier- a consecuencia de la decisión de EMA, próximas a presentarse en esta Administración para su aprobación.
- 6) Se transmitió a los Consultores que :
 - a) Se encuentran alcanzados por los términos de la Ley N° 24.766 de Confidencialidad.
 - b) Declaran no tener ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con las opiniones vertidas.
 - c) Esta Administración agradece y reconoce nuevamente el contar con el privilegio de la permanente disposición y colaboración, los que contribuyen fuertemente con los objetivos de la ANMAT de proteger y vigilar la salud de la población.

No se fijó fecha de próxima reunión.

Las partes podrán convocarla cuando lo estimen conveniente en relación a las novedades que se produzcan.

Asimismo las partes convienen en intercambiar información pertinente relacionada con la actualización y/o novedades científico-técnicas o regulatorias del tema.

De conformidad, se firman 9 ejemplares