

FDA, Aconsejada para Permitir que Píldoras que combaten el Dolor Permanezcan en el Mercado



por GARDINER HARRIS, 19 de febrero de 2005

GAITHERSBURG, Md., Feb. 18 -Un panel de expertos votó unánimemente el viernes para aconsejar a la FDA que tres analgésicos pioneros - Celebrex, Bextra y Vioxx - pueden causar problemas inquietantes de corazón. Pero aconsejó también en contra de la prohibición de las drogas, aunque por márgenes estrechos de votación, en los casos de Bextra y Vioxx.

La mayor parte de los miembros consultores del panel dijeron que la FDA debe hacer advertencias en lo siguiente:
en las etiquetas de las drogas que detallan sus riesgos al corazón; prohibir la publicidad al consumidor para que las adquiriera; y requerir la receta por estar incluida en la lista de medicamentos riesgosos.

"Pienso que los médicos necesitan pensar más acerca de cómo emplean estas drogas en el futuro," dijo el presidente del panel, el Dr. Alastair Wood, después de la reunión. "Sería valientes hombres y/o mujeres que alertaran a un paciente con la historia clara de estas drogas en enfermedades cardíacas".

El Dr. John Jenkins, director de la Oficina de Nuevas Drogas en la FDA, ha concordado, diciendo que el panel había aclarado "que ellos sentían que estos productos quizá no debieran ser extensamente utilizados."

Varios miembros del panel dijeron que los pacientes que necesitaban aliviar dolores debieran primero probar con el naproxeno, vendido como Aleve por Bayer, antes de tomar cualquiera de los tres analgésicos conocidos como inhibidores de cox-2 - Celebrex y Bextra, hecho por Pfizer, o por el Vioxx, hecho por Merck.

El panel votó 31 a 1 que a Pfizer se le debe permitir seguir con la venta de Celebrex, el cuál los miembros señalaron como el más seguro de los dos. El voto sobre el Bextra fue de 17 a 13 con 2 abstenciones, y 17 a 15 en el caso del Vioxx.

El Vioxx fue retirado del mercado por Merck desde septiembre, después de un estudio que demostraba que duplicaba el riesgo de infartos y paros cardíacos, pero la compañía dijo el panel quizás les permitiera reintroducir la droga.

La FDA no está obligado a seguir el consejo de sus paneles, pero generalmente se hace. El Dr. Jenkins dijo que la DA anunciaría las decisiones regulativas dentro de semanas. A Merck, dijo, no se le sería permitido reintroducir Vioxx sin el acuerdo con la agencia.

Aunque es improbable que los tres analgésicos se acercarán otra vez a sus ventas previas de \$6 mil millones al año, Pfizer y las acciones de Merck subieron en forma aguda, con inversionistas que aliviaron aparentemente el panorama, a raíz de que el panel no llegó a prohibir dichas drogas.

Permitir que las drogas se queden en el mercado, después de una revisión completa de los datos clínicos, podría ayudar también a las compañías a articular sus defensas contra los pleitos archivados por pacientes o sus supervivientes. Merck está ya acusado en centenares de tales juicios, con algunos que se espera comiencen esta primavera.

El panel se sintió mucho más cómodo con la seguridad del Celebrex, especialmente en dosis bajas, que con la del Vioxx o Bextra. Más aún, rechazó la insistencia de Pfizer que habían pocas pruebas de que el Celebrex o el Bextra causaron problemas al corazón.

El Dr. John LaMattina, presidente de Pfizer en Investigación y Desarrollo Tecnológico Global, dijo que todos los calmantes del dolor, con la excepción posible del naproxeno, parecían aumentar el riesgo de infartos. El dijo que los médicos deben tener un "asidero bueno" sobre los riesgos de las medicinas calmantes del dolor después de la reunión consultora.

El Dr. LaMattina prometió también que Pfizer no promocionaría ni el Celebrex ni el Bextra en las semanas venideras.

"Entonces después de eso," dijo, "discutiremos con la FDA. lo que debemos y no debemos hacer."

La mayoría de los panelistas estaban inexorablemente decididos a que las drogas no sean promocionadas a menos que los anuncios hayan sido redactados por la FDA. o un grupo independiente.

El Dr. Jenkins de la FDA. dijo no haber tenido el poder de prohibir la publicidad. Pero el Dr. Wood dijo que era improbable que cualquiera de las compañía desafiara los deseos del comité. "Sería una compañía valiente la que fuera capaz de comenzar una campaña de publicidad para estas drogas,"dijo.

El Dr. Jenkins agregó que, "oímos el mensaje del comité en el sentido de evaluar al Vioxx con mayor riesgo cardiovascular, y estos hechos estaban mejor documentados que los otros." Si los funcionarios de Merck quieren reintroducir el Vioxx, que vengan, "nosotros los daremos la bienvenida para venir a hablar con nosotros acerca de los varios pasos a seguir."

El panel dividió los votos entre el Bextra y la marca Vioxx y su consejo se interpreta como que a través de su empleo, esas drogas son las más difíciles, dijo el Dr. Jenkins. La FDA convocó al panel en septiembre después de la retirada del Vioxx, ante el problema de que el Celebrex y el Bextra quizás tengan riesgos semejantes.

El Celebrex, Bextra y Vioxx se desarrollaron porque las píldoras más antiguas calmantes del dolor causan úlceras en el 1% al 4% de los usuarios. El Vioxx mostró eventualmente compartir el riesgo de úlceras, comparado con píldoras más antiguas. Ni el Celebrex ni el Bextra han sido jamás probados de que sean más benévolos en el estómago.

Poco tiempo después de la aprobación de las drogas, los estudios comenzaron a revelar que podían ocasionar efectos secundarios. El panel debió considerar que era peor. Las úlceras, cuya frecuencia declinó fuertemente en los últimos 20 años, son fatales en menos de un 5%; los ataques cardíacos son fatales en el 40% de los casos.

Las úlceras se curan generalmente en forma total; los infartos a menudo dejan a la persona con limitaciones.

Pero las víctimas de artritis necesitan algo para aliviar su dolor, y muchos responden en forma diferente a medicinas distintas. Algunos pacientes dijeron a los miembros del panel que el Celebrex y el Vioxx eran las únicas medicinas que les permitieron a ellos vivir libres de dolor.

Está lejos de aclararse si las medicinas que son más antiguas, como el ibuprofeno y diclorfenac, tienen menos efectos en el corazón. Varios miembros del panel se preocuparon por las drogas del grupo el cox-2, y ellos alentarían a los médicos a prescribir las medicinas más antiguas cuyos riesgos no se entienden bien.

"Hacemos con nuestras acciones de hoy un cambio en la práctica de recetar," dijo el Dr. Steven Nissen, un cardiólogo en la Cleveland Clinic, "y yo no estoy seguro si estaremos en el camino de drogas más seguras."

Las decisiones del panel no eran buenas noticias para Pfizer, a pesar de la subida en sus acciones. La compañía había venido al comité consultivo con la estrategia de negar casi enteramente la idea de que el Celebrex aumentó los riesgos de infartos y paros y para sugerir que cualquier evidencia que ligara al Bextra a tales riesgos era inestable y no pertinente.

Esta estrategia pareció ser contraproducente. Los panelistas eran incrédulos que esa presentación de Pfizer no incluyera información acerca de un gran ensayo federalmente patrocinado en los que pacientes que tomaban Celebrex y que tuvieron más de tres veces infartos de los dados por un placebo.

¿ "Nos está diciendo a nosotros que usted no tiene los datos que publicó hace dos días en The New England Journal?" preguntó el Dr. Wood.

El Dr. LaMattina dijo que el escepticismo del panel era injusto. En un caso, Pfizer excluyó los datos de un estudio porque la FDA dijo que ese estudio sería discutido por otra persona, manifestó.

Las ventas para el Celebrex totalizaron \$3.3 billones de dólares el año asado, y las de Bextra, \$1.3 billones. Las ventas actuales representan en la actualidad, la mitad, después de su caída. Las ventas de Aleve, por otro lado, deben experimentar un incremento. Bayer se esmeró en dicho ascenso en diciembre, cuando los investigadores publicaron los resultados sobre la competencia. El Dr. Constantino Lyketsos del Johns Hopkins Hospital, que ayudó a supervisar ese ensayo, vino antes al panel a explicar lo que sucedió. El dijo que el ensayo se detuvo no a causa de problemas con Aleve sino a causa de problemas administrativos. Los miembros del panel criticaron mucho al Dr. Lyketsos.

"En que este frenesí mediático que está pasando todo el tiempo, este anuncio estaba fuera de lugar y llevó algún pánico entre la población," dijo el Dr. Nissen. "No debe haber sucedido, y espero que no suceda otra vez." Los miembros del panel concluyeron en gran parte que el naproxeno eran el calmante más seguro del dolor.

Verdaderamente, la mayoría de esos fabricantes de drogas concluyeron que deseen vender píldoras calmantes en un futuro, deben comparar sus drogas experimentales en ensayos, que incluyan por lo menos 10.000 pacientes en dos años. Sólo entonces las drogas serán aprobadas de acuerdo a resultados seguros, manifestaron.