



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

### La FDA agrega un *Recuadro de advertencia* por el aumento en el riesgo de muerte con el medicamento para la gota Uloric (febuxostat)

Esta es una actualización del [Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA evaluará el aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas y de muerte por cualquier causa con el medicamento para la gota febuxostat \(Uloric\)](#) publicado el 15 de noviembre de 2017.

#### Aviso de seguridad

[2-21-2019] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos ha llegado a la conclusión de que existe un aumento en el riesgo de muerte con Uloric (febuxostat) en comparación con otro medicamento para el tratamiento de la gota llamado allopurinol. Esta conclusión se basa en nuestra revisión profunda de los resultados de un ensayo clínico de seguridad que reveló un aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas y muerte por cualquier causa con Uloric.

Como consecuencia, estamos actualizando la información de prescripción de Uloric para exigir un *Recuadro de advertencia*, nuestra advertencia más enfática, y una nueva [Guía del medicamento](#) para el paciente. También estamos limitando el uso aprobado de Uloric a determinados pacientes cuyo tratamiento no resulta eficaz o que experimentan efectos secundarios graves con allopurinol.

Uloric fue aprobado por la FDA en 2009 para el tratamiento de un tipo de artritis llamada gota en adultos. La gota se produce cuando una sustancia que se genera naturalmente en el cuerpo, denominada ácido úrico, se acumula y causa ataques repentinos de enrojecimiento, hinchazón y dolor en una o más articulaciones. Uloric actúa reduciendo los niveles de ácido úrico en la sangre.

La gota es una enfermedad crónica que afecta a aproximadamente 8.3 millones de adultos en EE. UU.<sup>1</sup> La cantidad de medicamentos para tratar la gota es limitada y existe una necesidad insatisfecha de contar con tratamientos para esta enfermedad.

Los **pacientes** deben decirle al profesional de atención médica si tienen antecedentes de problemas cardíacos o accidente cerebrovascular y discutir los beneficios y riesgos del uso de Uloric para el tratamiento de la gota. Busque atención médica de inmediato si presente los siguientes síntomas mientras toma Uloric:

- Dolor de pecho
- Falta de aliento
- Ritmo cardíaco rápido o irregular

- Entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo
- Mareos
- Dificultad para hablar
- Dolor de cabeza repentino y severo

No deje de tomar Uloric sin primero consultar con su profesional de atención médica, ya que hacerlo puede empeorar la gota que usted padece.

**Los profesionales de atención médica** deben reservar el uso de Uloric sólo para pacientes que no responden al allopurinol o que no lo toleran. Aconseje a los pacientes acerca del riesgo cardiovascular con Uloric y avíseles de procurar atención médica inmediata si experimentan los síntomas que se indican más arriba.

Cuando se aprobó Uloric en 2009, incluimos una *Advertencia y precaución* sobre posibles eventos cardiovasculares para pacientes tratados con Uloric en la información farmacológica actual y exigimos al fabricante del medicamento, Takeda Pharmaceuticals, la realización de un ensayo clínico de seguridad extenso posterior a la comercialización. Se llevó a cabo el ensayo de seguridad en más de 6,000 pacientes con gota tratados o bien con Uloric o bien con allopurinol. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte relacionada con causas cardíacas, ataque cardíaco sin producir la muerte, accidente cerebrovascular sin producir la muerte y la afección de inadecuada irrigación sanguínea al corazón que requiere de una intervención quirúrgica, llamada angina inestable.

Los resultados mostraron que, en general, Uloric no aumentó el riesgo de estos eventos combinados en comparación con allopurinol (consulte el Resumen de datos). Sin embargo, al evaluarse los resultados por separado, Uloric demostró un mayor riesgo de muerte relacionada con causas cardíacas y muerte por cualquier causa.

En pacientes tratados con Uloric, se observaron 15 muertes por causas cardíacas por cada 1,000 pacientes tratados durante un año en comparación con 11 muertes por causas cardíacas por cada 1,000 pacientes tratados con allopurinol durante un año. Además, se produjeron 26 muertes por cualquier causa cada 1,000 pacientes tratados durante un año con Uloric en comparación con 22 muertes cada 1,000 pacientes tratados durante un año con allopurinol. Este ensayo clínico de seguridad también fue analizado en una [reunión pública del Comité Asesor](#) de expertos externos el 11 de enero de 2019.

Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, alentamos a los pacientes y profesionales de atención médica a informar los efectos secundarios que involucren Uloric u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página donde dice “Comuníquese con la FDA”.

#### **Datos acerca de Uloric (febuxostat)**

- Uloric está aprobado para tratar un tipo de artritis llamada gota en adultos. La gota se produce cuando una sustancia que se genera naturalmente en el cuerpo,

- denominada ácido úrico, se acumula y causa ataques repentinos de enrojecimiento, hinchazón y dolor en una o más articulaciones.
- Uloric actúa reduciendo los niveles de ácido úrico en la sangre.
  - Los efectos secundarios comunes de Uloric incluyen náusea, erupción, dolor articular, episodios de gota y problemas hepáticos.

### **Información adicional para pacientes**

- La revisión que realizó la FDA de un ensayo clínico de seguridad extenso demostró un aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas y muerte por cualquier causa con el medicamento para la gota Uloric (febuxostat).
- Informe a su profesional de atención médica si tiene antecedentes de problemas cardíacos o accidente cerebrovascular y discuta los beneficios y riesgos del uso de Uloric para el tratamiento de la gota.
- Busque atención médica de emergencia inmediatamente si experimenta los siguientes síntomas mientras toma Uloric:
  - Dolor de pecho
  - Falta de aliento
  - Ritmo cardíaco rápido o irregular
  - Entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo
  - Mareos
  - Dificultad para hablar
  - Dolor de cabeza repentino y severo
- No deje de tomar Uloric sin primero consultar con su profesional de atención médica, ya que hacerlo puede empeorar la gota que usted padece.
- Creamos una nueva [Guía del medicamento](#) para el paciente, que debe leer cada vez que reciba una receta de Uloric. La Guía del medicamento explica los riesgos cardíacos que tiene Uloric y otros aspectos importantes que usted necesita conocer acerca del medicamento. Entre ellos, los efectos secundarios, para qué se utiliza el medicamento y cómo tomarlo y almacenarlo adecuadamente, y otras cosas a tener en cuenta mientras toma el medicamento.
- Hable con su profesional de atención médica si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de Uloric.
- Además de recomendarle medicamentos para usted, su profesional de atención médica también puede recomendarle una dieta y cambios en el estilo de vida para manejar la gota, como perder peso y comer menos alimentos con alto contenido de purinas. Las purinas son una sustancia natural que se encuentra en algunos alimentos. Cuando el cuerpo descompone las purinas, se produce ácido úrico. Para obtener más información sobre la gota visite la [página web del Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel](#).
- Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, informe los efectos secundarios de Uloric u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página donde dice “Comuníquese con la FDA”.

## Información adicional para profesionales de atención médica

- La revisión que realizó la FDA de un ensayo clínico de seguridad extenso demostró un aumento en el riesgo de muerte cardiovascular y muerte por cualquier causa con el medicamento para la gota Uloric (febuxostat).
- Reserve el uso de Uloric para pacientes que no responden o no pueden tolerar las dosis máximas tituladas de allopurinol.
- Monitoree los indicios y síntomas cardiovasculares en pacientes que estén tomando Uloric.
- Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediatamente si experimentan dolor en el pecho, falta de aliento, ritmo cardíaco rápido o irregular, entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, mareo, dificultad para hablar o un dolor de cabeza repentino y severo mientras toman Uloric.
- Aliente a los pacientes a leer la [Guía del medicamento](#) que reciben con las recetas de Uloric, que ayuda a los pacientes a entender los riesgos de seguridad cardiovascular y proporciona otra información importante.
- Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, informe los eventos adversos que involucren Uloric u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página donde dice “Comuníquese con la FDA”.

## Resumen de datos

Cuando la FDA aprobó Uloric (febuxostat) en 2009, incluimos en la información farmacológica una *Advertencia y precaución* respecto de los posibles eventos cardiovasculares en pacientes tratados con Uloric. También le exigimos al fabricante del medicamento, Takeda Pharmaceuticals, la realización de un ensayo clínico extenso posterior a la comercialización para evaluar la seguridad cardiovascular de Uloric. El ensayo clínico Cardiovascular Safety of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Gout and Cardiovascular Morbidities (Seguridad cardiovascular de febuxostat y allopurinol en pacientes con gota y morbilidades cardiovasculares, CARES, por sus siglas en inglés) fue un ensayo de resultados clínicos multicéntrico, aleatorio, doble ciego cardiovascular realizado en 6,190 pacientes con gota tratados con Uloric o con allopurinol. El ensayo clínico se realizó en los EE. UU., Canadá y México, y comenzó en abril de 2010 y finalizó en julio de 2017. El principal criterio de valoración fue una combinación de importantes eventos cardiovasculares adversos (MACE, por sus siglas en inglés): muerte cardiovascular, infarto del miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y angina inestable con revascularización urgente. Los criterios de valoración secundarios incluyeron los componentes individuales de la combinación de MACE, además de muerte por cualquier causa. El diseño del estudio fue un ensayo de no inferioridad con un margen de no inferioridad de 1.3. Los resultados demostraron que, si bien el estudio cumplió con el margen preespecificado de no inferioridad, hubo un aumento significativo de muerte cardiovascular (consulte la Tabla 1 a continuación). Además, hubo un aumento significativo en la mortalidad en general, impulsado por muerte cardiovascular.

**Tabla 1. Resultados del estudio CARES**

N (%)	Uloric (N=3,098)	Allopurinol (N=3,092)	Tasa de riesgo (95% CI)
<b>Criterio de valoración principal combinado:</b>	335 (10.8)	321 (10.4)	1.03 (0.89, 1.21)
Muerte cardiovascular	134 (4.3)	100 (3.2)	1.34 (1.03, 1.73)
Infarto de miocardio no mortal	111 (3.6)	118 (3.8)	0.93 (0.72, 1.21)
Accidente cerebrovascular no mortal	71 (2.3)	70 (2.3)	1.01 (0.73, 1.41)
Angina inestable con revascularización coronaria urgente	49 (1.6)	56 (1.8)	0.86 (0.59, 1.26)
<b>Criterio de valoración adicional:</b>			
Mortalidad por cualquier causa	243 (7.8)	199 (6.4)	1.22 (1.01, 1.47)

Todos los análisis se basan en el conjunto de análisis completos definido como todos los sujetos asignados aleatoriamente y que recibieron al menos una dosis del medicamento del estudio doble ciego.

## Referencia

1. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008 (Prevalencia de gota e hiperuricemia en la población estadounidense en general: Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2007-2008). *Arthritis Rheum* 2011;63:3136-41.

## Información relacionada

[National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases: Gout](#) (Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel: gota)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensarlo bien: el manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos)

[Advisory Committees: Critical to the FDA's Product Review Process](#) (Comités Asesores: fundamentales para el proceso de revisión de productos de la FDA)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

***Contáctenos***

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088  
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857