

Omeprazol:

nuevos datos sobre riesgos renales, como nefritis tubulointersticial, que pueden ser muy graves

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha publicado las conclusiones de su comité PRAC sobre la evaluación de los datos de seguridad respecto a toxicidad renal de omeprazol. Al igual que con otros fármacos de este grupo (esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol), el uso prolongado de omeprazol puede originar nefritis tubulointersticial aguda (NTI), un trastorno renal que puede derivar en una insuficiencia renal crónica, progresando a enferme-

dad renal terminal y hemodiálisis. El PRAC ha informado de la recomendación de suspender rápidamente el uso de omeprazol en caso de sospecha de NTI, ante signos y síntomas como disminución del volumen de orina o sangre en la orina y/o reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, fiebre, erupción cutánea y rigidez articular), debiéndose iniciar tratamiento adecuado.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha publicado las recomendaciones acordadas en el *Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia* (PRAC, por sus siglas en inglés) en relación con la revisión de todos los datos acumulados sobre toxicidad renal asociada al uso de omeprazol (EMA, 2023).

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP), grupo de fármacos indicados para tratar úlceras gástricas, úlceras duodenales, enfermedad por reflujo gastroesofágico y síndrome de Zollinger-Ellison como antiulcerosos.

Aunque el omeprazol, como otros IBP, es generalmente bien tolerado, se han notificado efectos adversos graves como insuficiencia renal. Este riesgo de alteraciones renales que se asocia a la utilización de los IBP ya es bien conocido desde inicio de este siglo XXI (Myers *et al.*, 2001). Sucesivamente, algunos estudios habían detectado este potencial riesgo renal. De hecho, en

2016 apareció un estudio observacional en la revista científica *Journal of the American Society of Nephrology*, en el que tras analizar datos de 200 000 pacientes entre veteranos del ejército estadounidense, después de cinco años de seguimiento, comprobaron que los que consumían omeprazol tenían hasta un 96% más de riesgo de sufrir un problema renal, como insuficiencia renal, fallo renal grave o enfermedad renal crónica, incluido la progresión a enfermedad renal terminal y hemodiálisis (Xie *et al.*, 2016).

A nivel epidemiológico podemos decir que, entre los fármacos más utilizados en España, el omeprazol es, sin duda, uno de los que se encuentra en las primeras posiciones. Datos publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) constatan que el grupo de los IBP es el mayoritario entre todos los antiulcerosos, con un 92% del total del consumo durante 2021, en pacientes ambulatorios, a través las recetas del SNS. Y dentro del volumen que

representan los IBP en el año 2021, el omeprazol representa el 76,9%. En números absolutos, representa 102 DHD (Dosis Diarias Definidas por cada 1000 habitantes y día) durante 2021. Esto es, cada día de los 365 del año 2021, 102 de cada 1000 españoles estaban tomando 20 mg de omeprazol (AEMPS, 2021).

Este remedio en la lucha contra la acidez estomacal, ocasional o crónica, llegó como un avance muy importante en el campo de la medicina para combatir los efectos de nuestra digestión. Una vez aplicados los antihistamínicos-H2 en el mismo tipo de patologías, los IBP irrumpieron como potentes alternativas. Si bien su uso se considera seguro en ocasiones puntuales, incluso alcanzando categoría de uso sin receta o de medicamentos publicitarios en España (conocido como EFP hace años) o como OTC (*over-the-counter*) en otros países mucho tiempo antes que en España, la AEMPS no adoptó las decisiones liberalizadoras

del Reino Unido, donde se autorizó como OTC el uso de omeprazol en comprimidos de 20 mg a principios del siglo XXI.

La utilización del omeprazol y otros IBP durante periodos de tiempo prolongados ha reportado efectos nocivos para la salud. Hasta ahora los más preocupantes tenían que ver con riesgo de osteoporosis, la aparición de pólipos gástricos, el aumento del pH gástrico por reducción de la acidez gástrica (que se asocia con un mayor riesgo de infecciones del tracto digestivo por *Salmonella* y *Campylobacter*), la deficiencia en la absorción de la vitamina B12 o de magnesio (hipomagnesemia). Así mismo, desde hace años se han ido notificando casos de nuevos efectos secundarios renales, tales como la nefritis tubulointersticial aguda (NTI), un trastorno renal que puede derivar en una insuficiencia renal grave, enfermedad renal terminal y hemodiálisis. Así mismo, otros países ya han incluido estas reacciones adversas (RAM) en la información de producto de los IBP, como India en 2020 (Madurga, 2020). En España, las fichas técnicas de los IBP (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol) recogen la sección de Reacciones Adversas (RAM), entre los “trastornos renales y urinarios”, la “nefritis intersticial” como infrecuente; pero progresivamente se han ido incorporando datos sobre los posibles casos de nefritis tubulointersticial aguda.

RECOMENDACIONES

En la revisión realizada en el PRAC a través del Estado miembro principal, responsable de la evaluación del PSUSA (*Periodic Safety Update report Single Assessment*), a la vista de los datos disponibles sobre nefrotoxicidad procedentes de la bibliografía y de notificaciones espontáneas, se considera que una relación causal entre el omeprazol y la nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal) es al menos

una posibilidad razonable. El Estado miembro principal ha concluido que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen omeprazol debía modificarse en consecuencia. Posteriormente, reunido el CMDh (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*), que coordina las acciones reguladoras para medicamentos de registro no centralizado, con expertos de las 27 agencias, está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC. De conformidad con las conclusiones científicas para omeprazol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen omeprazol no se modifica por los cambios propuestos en la información del producto, en ficha técnica y en prospecto.

El CMDh concluye que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de su IPS (informe periódico de seguridad). Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen omeprazol y que están actualmente autorizados en la Unión Europea, o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos, así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización, tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES

En la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (SmPC, por sus siglas en inglés) de los medicamentos con omeprazol se debe incluir la información con la siguiente redacción. En la Sección 4.4, debe añadirse una advertencia como la siguiente:

- **Deterioro renal**
Se ha observado nefritis tubulointersticial (NTI) aguda en pacientes que tomaban omeprazol y puede

aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con omeprazol (ver sección 4.8). La nefritis tubulointersticial aguda puede evolucionar a insuficiencia renal.

El omeprazol debe suspenderse en caso de sospecha de NTI, y debe iniciarse rápidamente el tratamiento adecuado.

Así mismo, en la Sección 4.8, deben añadirse o modificarse las siguientes reacciones adversas (RAM) bajo el “SOC Trastornos renales y urinarios” con una frecuencia de “raro”:

- *Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal).*

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES O CIUDADANOS

En el prospecto de los medicamentos con omeprazol, sean de prescripción médica, de 20 mg o 40 mg (Arapride®, Aulcer®, Belmazol®, Dolintol®, Gastrimut®, Losec®, Nuclosina®, Parizac®, Pepticum®, Ulceral®, Ulcesep® y EFG), como en aquellos medicamentos sin receta médica de 20 mg (Improzol®, Omekaste®, Omeprazol FarmaMabo®, Omeprazol HealthKern®, Omeprazol Pensavital®, Omeprazol Sandoz Care®, Omeprazol Stadapharm®, Omeprosect®), en la Sección 2, en la subsección “Advertencias y precauciones” debe añadirse lo siguiente:

Al tomar omeprazol, puede producirse inflamación en el riñón. Los signos y síntomas pueden incluir disminución del volumen de orina o sangre en la orina y/o reacciones de hipersensibilidad como fiebre, erupción cutánea y rigidez articular. Debe informar de dichos signos al médico que le trate.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

(AEMPS). Utilización de medicamentos antiulcerosos en España. Observatorio de uso de los medicamentos. 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos> (consultado a 1 de marzo de 2023).

European Medicines Agency (EMA). Omeprazole: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for implementation, PSUSA 00002215/202204. 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/omeprazole-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002215/202204_en.pdf (consultado a 1 de marzo de 2023).

Madurga M. Insuficiencia renal aguda asociada al uso de inhibidores

de la bomba de protones: nueva reacción adversa de estos medicamentos en India. Panorama Actual Med. 2020; 44(430): 103.

Myers RP, McLaughlin K, Hollomby DJ. Acute interstitial nephritis due to omeprazole. Am J Gastroenterol. 2001; 96(12): 3428-31. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.05345.

Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. J Am Soc Nephrol 2016; 27 (10): 3153-63. DOI: 10.1681/ASN.2015121377.

PROGRAMA
MED Y FAR

Nuevo curso Gripe y resfriado

- ✓ Identificación y signos de alarma
- ✓ Consejos de salud para el paciente
- ✓ Criterios de derivación
- ✓ Coordinación asistencial y seguimiento del paciente
- ✓ Abordaje terapéutico
- ✓ Decálogo resumen y recomendaciones

Cuota de inscripción: Gratuito colegiados

Plazo de inscripción: Del 23 de enero de 2023 al 3 de enero de 2024

Actividad de 7 horas lectivas acreditada con 1,1 créditos de formación continuada por el Consell Català de Formació Continuada de Les Professions Sanitàries – Comisión de Formación Continua del Sistema Nacional de Salud (núm. exp: 09/033953-MD).



¡Inscríbete!
farmaceuticos.com



Accede desde aquí

<https://cutt.ly/r9wp8Tp>