



INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/AIN/V1/15012014

Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España durante el periodo 2000-2012

Fecha de publicación: 27/01/2014

INTRODUCCIÓN

Los AINE son un extenso grupo de fármacos con estructuras químicas muy distintas y no necesariamente relacionadas entre sí que poseen propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Dada la alta prevalencia de cuadros clínicos susceptibles de ser tratados con estos medicamentos, los AINE son uno de los grupos farmacológicos más utilizados en terapéutica, y que registra mayor consumo en España¹.

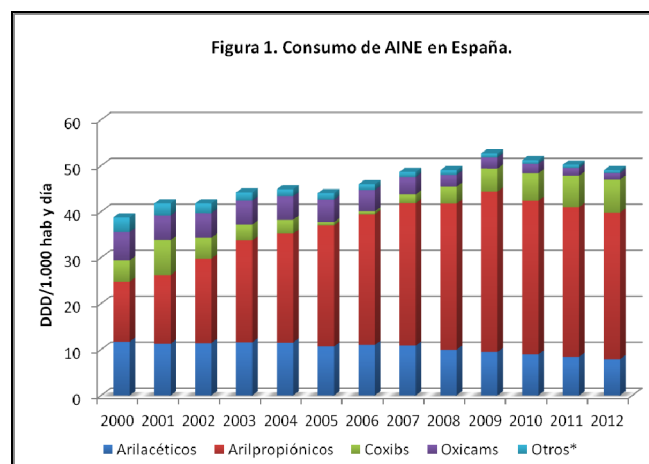
En la última década se ha modificado la oferta de AINE que pueden ser prescritos con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS) por la irrupción en el mercado de nuevos principios activos o la introducción de restricciones en su prescripción y/o dispensación (ej: paso a uso hospitalario). Asimismo, se han llevado a cabo modificaciones de sus condiciones de uso o suspensiones de la autorización de comercialización tras el análisis de nuevos datos sobre riesgo cardiovascular²⁻¹¹, gastrointestinal^{8,12-14}, hepático¹⁵, o por causar reacciones adversas dermatológicas^{5,8,13}. Finalmente, se han producido anulaciones de la autorización de comercialización a petición de los titulares de dichas autorizaciones por motivos comerciales.

En el presente informe se ha analizado de manera separada el grupo de medicamentos de acción lenta para el tratamiento sintomático de la artrosis conocidos como "SYSADOA" (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis), que incluye glucosamina, diacereína, condroitín sulfato y la combinación condroitín sulfato/diacereína.

El método utilizado para el presente estudio se encuentra disponible en el documento de esta misma serie titulado "[Finalidad de los informes y método](#)". Los subgrupos de la clasificación ATC estudiados han sido el M01AA butilpirazolidinas, el M01AB derivados del ácido acético, M01AC oxicams, M01AE derivados de ácido propiónico, M01AG fenamatos, M01AH coxib y M01AX otros (tabla 1).

COMENTARIOS

El consumo de AINE en España ha pasado de 38,7 DHD en el año 2000 a 49 DHD en el año 2012 lo que supone un incremento del 26,5%. No obstante, desde el año 2009 se observa una tendencia hacia la disminución del consumo total (tabla 1). En términos absolutos los derivados arilpropiónicos son los AINE más utilizados a lo largo de todo el periodo, representando el 65,1% del consumo de AINE en 2012 (figura 1).

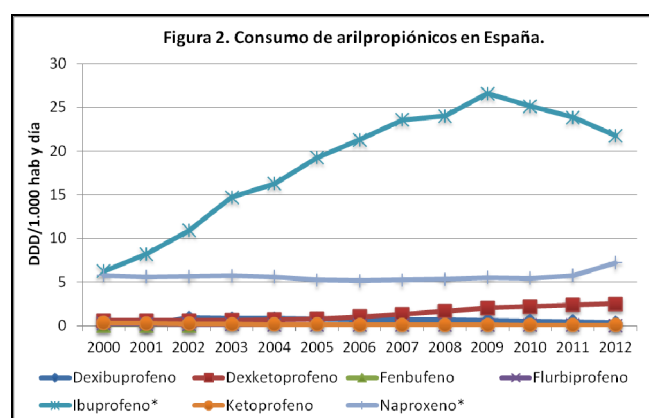


*Otros incluye: fenamatos, indolacéticos, pirazolonas, salicilatos y el grupo "otros AINE"

A lo largo del periodo se han comercializado nuevos AINE en España como el derivado arilpropiónico dexibuprofeno (2001) y el inhibidor de la COX-2 etoricoxib (2005). Además se han introducido nuevas combinaciones a dosis fijas: ibuprofeno/codeína (2008) y naproxeno/esomeprazol (2011).

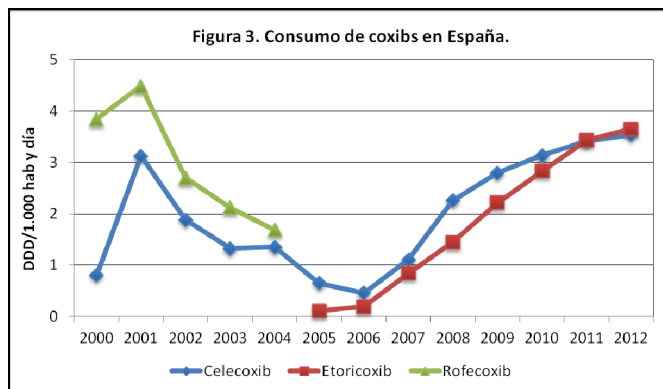
Por otro lado a lo largo del periodo de estudio se han dejado de comercializar diferentes AINE: salsalato (2001), fenbufeno (2002), nimesulida (2002)¹⁵, oxipizona (2003), ácido meclofenámico (2004), rofecoxib (2004)³, diflunisal (2007), fosfosal (2007), fosfosal/codeína (2007), proglumetacina (2009), sulindaco (2009), tolmetina (2009), ácido acetilsalicílico (AAS)/bencidamida (2009), AAS/codeína/paracetamol/cafeína (2009), oxaceprol (2011) acetmetacina (2012) y feprazona (2012).

Los derivados arilpropiónicos ha sido el grupo de AINE más consumido, con 13,1 DHD en 2000 y 31,9 DHD en 2012 (incremento del 143,7%). Ibuprofeno fue el principio activo más utilizado en términos absolutos y su consumo aumentó de 6,2 DHD en 2000 a 26,5 DHD en 2009. Sin embargo a partir de ese año su consumo descendió hasta 21,5 DHD en 2012 (figura 2). No obstante, representa el 43,9% del consumo total de AINE en 2012.

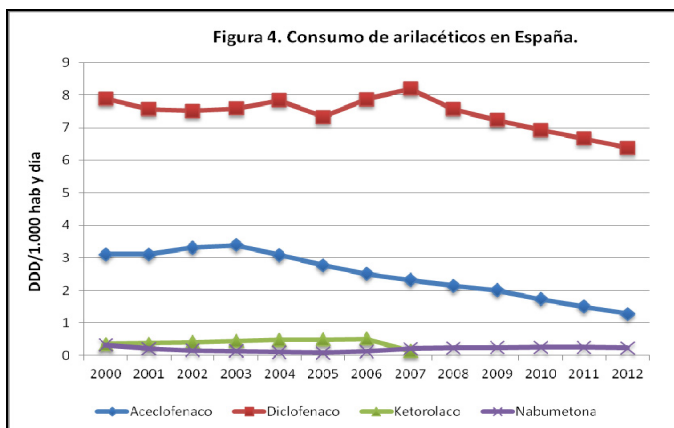


El consumo de inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB) ha fluctuado a lo largo del periodo 2000-2012 (figura 3). La utilización de COXIB (celecoxib y rofecoxib) aumentó el primer año de la serie (2000-2001) de 4,6 DHD a 7,6 DHD y descendió hasta 3,0 DHD en 2004, cuando se retiró rofecoxib por motivos de seguridad³. En el año 2005 se comercializa etoricoxib.

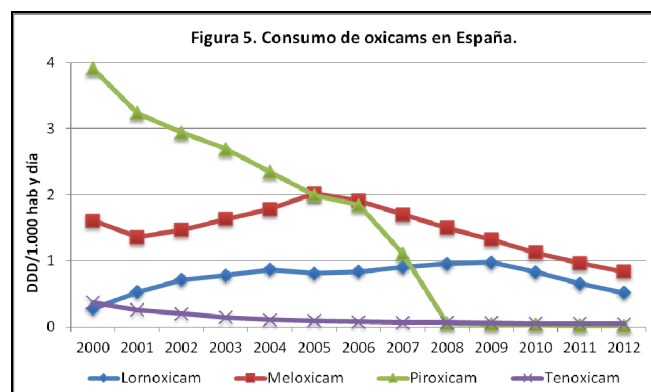
A partir del año 2006 el consumo de COXIB (celecoxib y etoricoxib) se incrementa, alcanzado 7,2 DHD en 2012, representando el 14,7% del consumo de total de AINE en 2012.



El consumo de derivados arilacéticos ha disminuido un 32,5% pasando de 11,7 DHD en 2000 a 7,9 DHD en 2012 (figura 4), y representan el 16,1% del consumo de total de AINE en el último año analizado. Desde el año 2008 ketorolaco no contribuye a la serie con motivo de su cambio de estatus administrativo a medicamento de uso hospitalario (2007) por el riesgo de complicaciones graves de úlcera péptica y daño renal agudo¹². Diclofenaco fue el segundo AINE más consumido a lo largo del periodo de estudio, después de ibuprofeno. Cabe destacar que a partir del año 2008 su consumo ha descendido progresivamente coincidiendo con la publicación de datos que relacionan al diclofenaco con un incremento del riesgo aterotrombótico respecto a otros AINE y un riesgo similar que el de los COXIB⁹⁻¹⁰. Recientemente el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo ha recomendado seguir las mismas recomendaciones de uso para diclofenaco y los COXIB¹¹.



El consumo de derivados oxicámicos (oxicam) ha disminuido a lo largo del periodo estudiado desde 6,1 DHD en 2000 hasta 1,4 DHD en 2012 (figura 5). El piroxicam pasó de constituir el 63,4% del consumo de total de oxicam en 2000 hasta el 1,9% en 2008, año posterior al cambio de estatus administrativo a medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH) por su mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales y de reacciones cutáneas graves en comparación con otros AINE¹³.



En relación a los SYSADOA, su consumo aumentó desde 2,2 DHD en 2000 hasta 11,5 DHD en 2012 (incremento del 423%). Dentro de este grupo destaca el consumo de condroitinsulfato, que alcanzó 7,0 DHD en 2012 (tabla 2). En cuanto a diacereína, recientemente el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo ha recomendado la suspensión de la autorización de comercialización por presentar un balance beneficio-riesgo desfavorable¹⁶, aunque esta recomendación aún no se ha ratificado por la Comisión Europea.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud. Inf Ter Sist Nac Salud. Vol 35, nº4/2011.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Septiembre 2001. Nota informativa Riesgos cardiovasculares de celecoxib y rofecoxib. Ref. 2001/09. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento_sUsoHumano/seguridad/2001/NI_2001-09_celecoxib-rofecoxib.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Septiembre 2004. Nota informativa Suspensión de comercialización de rofecoxib. Ref. 2004/10. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento_sUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-10_rofecoxib.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Diciembre 2004. Nota informativa Nuevos datos sobre seguridad cardiovascular de celecoxib (Celebrex). Ref. 2004/15. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento_sUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-15_celecoxib-celebrex.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Diciembre 2004. Nota informativa Parecoxib (Dynastat): riesgo cardiovascular en cirugía de derivación coronaria (Bypass) y reacciones dermatológicas graves. Ref. 2004/17. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento_sUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-17_parecoxib-dynastat.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Febrero 2005. Nota informativa Antiinflamatorios

MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES E
IGUALDAD

Agencia Española de
Medicamentos y Productos
Sanitarios, AEMPS

inhibidores selectivos de la COX-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Ref. 2005/05. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-05_antiinflamatorios_COX_2.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Junio 2005. Nota informativa Antiinflamatorios inhibidores de la COX-2: riesgo cardiovascular. Ref. 2005/12. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-12_antiinflamatorios_COX_2.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Julio 2006. Nota informativa Actualización sobre la evaluación de riesgos de los AINE tradicionales y medidas reguladoras previstas. Ref. 2006/07. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-07_AINE.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Octubre 2006. Nota informativa Actualización sobre los riesgos de tipo aterotrombótico de los coxib y aine tradicionales. Ref. 2006/10. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-10_coxibs_AINE.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Octubre 2012. Nota informativa Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Ref. MUH(FV), 15/2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Junio 2013. Nota informativa Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. Ref. MUH(FV), 16/2013. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Febrero 2007. Nota informativa Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario. Ref. 2007/02. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-02_ketorolaco.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Junio 2007. Nota informativa Piroxicam: finalización del arbitraje europeo con nuevas restricciones de uso y paso a diagnóstico hospitalario. Ref. 2007/10. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-10_piroxicam.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Julio 2007. Nota informativa Piroxicam: información actualizada sobre las condiciones de uso como medicamento de diagnóstico hospitalario. Ref. 2007/12. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-12_piroxicam.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-12_piroxicam.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Mayo 2002. Nota informativa Nimesulida: suspensión cautelar de comercialización. Ref. 2002/03. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2002/NI_2002-03_nimesulida.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).

16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Noviembre 2013. Nota informativa Diacereína: la evaluación europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. Ref. MUH(FV), 30/2013. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.htm. (enlace revisado el 21 de enero de 2014).



Tabla 1. Utilización de AINE en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab y día. Sistema Nacional de Salud.													
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Aceclofenaco	3,10	3,10	3,32	3,39	3,08	2,77	2,50	2,32	2,14	2,00	1,73	1,50	1,28
Diclofenaco ^a	7,89	7,57	7,52	7,59	7,84	7,33	7,87	8,20	7,57	7,23	6,93	6,66	6,38
Ketorolaco ^b	0,36	0,37	0,40	0,45	0,48	0,49	0,51	0,13					
Nabumetona	0,32	0,21	0,16	0,13	0,10	0,08	0,13	0,20	0,22	0,24	0,24	0,25	0,22
Total arilacéticos	11,67	11,25	11,40	11,56	11,50	10,67	11,01	10,85	9,93	9,46	8,90	8,41	7,88
Dexibuprofeno		0,16	0,90	0,83	0,84	0,80	0,70	0,69	0,65	0,63	0,53	0,46	0,33
Dexketoprofeno	0,59	0,58	0,57	0,62	0,71	0,80	1,04	1,31	1,65	2,02	2,20	2,38	2,53
Fenbufeno ^c	<0,01	<0,01	<0,01										
Flurbiprofeno	0,21	0,17	0,15	0,13	0,11	0,10	0,09	0,08	0,07	0,07	0,06	0,04	0,03
Ibuprofeno	6,25	8,19	10,90	14,69	16,28	19,23	21,30	23,56	24,01	26,49	24,88	23,57	21,51
Ibuprofeno/codeína									0,01	0,08	0,26	0,29	0,24
Ketoprofeno	0,31	0,25	0,21	0,18	0,15	0,13	0,12	0,10	0,10	0,09	0,08	0,07	0,06
Naproxeno	5,74	5,58	5,64	5,72	5,61	5,24	5,15	5,24	5,31	5,52	5,45	5,60	6,12
Naproxeno/esomeprazol												0,17	1,08
Total arilpropiónicos	13,09	14,92	18,36	22,17	23,70	26,30	28,40	30,98	31,80	34,91	33,47	32,58	31,90
Celecoxib	0,80	3,12	1,88	1,32	1,35	0,65	0,45	1,10	2,26	2,80	3,14	3,42	3,54
Etoricoxib						0,10	0,19	0,84	1,44	2,22	2,83	3,43	3,66
Rofecoxib ^d	3,85	4,49	2,70	2,12	1,68								
Total coxibs	4,65	7,61	4,58	3,44	3,03	0,75	0,64	1,94	3,70	5,01	5,97	6,85	7,20
Acemetacina ^e	0,02	0,01	0,01	0,00	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,00	<0,01	0,00	0,00	<0,01
Indometacina	1,22	1,09	1,00	0,96	0,91	0,85	0,80	0,72	0,70	0,67	0,62	0,53	0,49
Proglumetacina ^f	0,02	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	<0,01	<0,01			
Sulindaco ^f	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01			
Tolmetina ^f	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
Total indolacéticos	1,30	1,15	1,06	1,01	0,96	0,90	0,84	0,75	0,72	0,68	0,62	0,53	0,49

**Tabla 1. Utilización de AINE en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab y día. Sistema Nacional de Salud.**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ácido meclofenámico ^d	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01								
Ácido mefenámico	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01
Ácido niflúmico	0,20	0,15	0,12	0,11	0,08	0,07	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,04	0,03
Isonixina	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Morniflumato	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Nimesulida ^g	0,55	0,46	0,14										
Oxaceprol ^h	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	<0,01	
Total otros	0,87	0,71	0,37	0,19	0,15	0,12	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,06	0,06
Lornoxicam	0,28	0,53	0,71	0,78	0,87	0,81	0,84	0,90	0,95	0,98	0,83	0,66	0,51
Meloxicam	1,60	1,36	1,47	1,63	1,78	2,02	1,91	1,70	1,50	1,32	1,12	0,97	0,83
Piroxicam ⁱ	3,90	3,23	2,94	2,69	2,34	1,99	1,84	1,10	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02
Tenoxicam	0,37	0,25	0,20	0,14	0,11	0,09	0,07	0,06	0,07	0,06	0,05	0,05	0,04
Total oxicams	6,15	5,37	5,32	5,24	5,10	4,91	4,66	3,77	2,57	2,39	2,03	1,69	1,41
Fenilbutazona	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,01
Oxipizona ^j	0,01	0,01	0,01	<0,01									
Total pirazolonas	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,01
Ácido acetilsalicílico	0,18	0,11	0,11	0,10	0,08	0,07	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
AAS combinaciones	0,32	0,27	0,25	0,22	0,16	0,15	0,13	0,12	0,11	0,08	0,05	0,05	0,04
Acetilsalicilato de lisina	0,23	0,18	0,15	0,13	0,10	0,09	0,07	0,06	0,05	0,03	0,01	<0,01	<0,01
Diflunisal ^k	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	<0,01	<0,01					
Fosfosal ^k	0,08	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	<0,01	0,01					
Fosfosal/codeína ^k	0,15	0,10	0,08	0,06	0,04	0,03	0,02	0,01					
Salsalato ^l	<0,01	<0,01											
Total salicilatos	0,97	0,72	0,65	0,54	0,42	0,38	0,30	0,26	0,20	0,15	0,10	0,08	0,07
TOTAL GENERAL	38,74	41,77	41,76	44,16	44,87	44,03	45,96	48,65	49,01	52,69	51,18	50,21	49,00

a) Diclofenaco incluye combinaciones, entre otras, diclofenaco/misoprostol, cuyos consumos (en DHD) fueron, 2000: 0,69 ; 2001: 0,68 ; 2002:0,73; 2003: 0,81; 2004: 1,20; 2005: 1,03; 2006: 0,90; 2007: 0,74; 2008: 0,32; 2009:0,09; 2010: 0,18; 2011: 0,19; 2012: 0,18 b) Cambio a medicamento de uso hospitalario (H) en 2007. c) Autorización anulada en 2002. d) Autorización anulada en 2004. e) Autorización anulada en 2012. f) Autorización anulada en 2009. g) Suspensión cautelar de comercialización el 6/5/2002. h) Autorización anulada en 2011. i) Cambio a medicamento de diagnóstico hospitalario (DH) en 2007. j) Autorización anulada en 2003. k) Autorización anulada en 2007. l) Autorización anulada en 2001

MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES E
IGUALDAD

Agencia Española de
Medicamentos y Productos
Sanitarios, AEMPS



Tabla 2. Utilización de SYSADOA en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab y día. Sistema Nacional de Salud.													
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Condroitinsulfato/glucosamina											0,02	0,19	0,26
Condroitinsulfato				0,35	1,43	2,20	2,89	3,65	4,51	5,72	6,52	6,87	6,96
Diacereína				0,12	0,74	0,80	0,90	0,98	1,00	1,09	1,07	0,97	0,84
Glucosamina	2,19	2,69	3,24	3,75	3,73	4,12	4,70	4,74	4,63	4,60	4,28	3,86	3,42
Total SYSADOA	2,19	2,69	3,24	4,22	5,90	7,12	8,49	9,37	10,14	11,41	11,89	11,88	11,48