

Para: **Profesionales Sanitarios**


De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA
LAS NUEVAS PRUEBAS DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE EL MAYOR RIESGO
CARDIOVACULAR DE IVABRADINA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA por sus siglas en inglés) en su comunicado informa sobre las nuevas pruebas de ensayos clínicos de mayor riesgo cardiovascular de ivabradina por lo que recomienda vigilar cuidadosamente a los pacientes para evitar la bradicardia.

La ivabradina se utiliza para tratar los síntomas de la angina de pecho estable a largo plazo en adultos con enfermedad cardíaca coronaria que tiene un ritmo cardíaco normal. Ivabradina también se utiliza en pacientes con insuficiencia cardíaca a largo plazo que tienen un ritmo cardíaco normal, pero cuya frecuencia cardíaca es de al menos 75 latidos por minuto (lpm).

Se investigó la eficacia de la ivabradina en comparación con el placebo en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria. El régimen de dosis de ivabradina utilizado en el ensayo (7.5 a 10mg dos veces al día) fue superior a las dosis autorizadas (5 a 7.5mg dos veces al día). El ensayo incluyó un análisis de subgrupos pre-especificados de pacientes con angina sintomática según el Criterio de clasificación de la Sociedad Cardiovascular de Canadá (CCS por sus siglas en inglés) clase II o más. Los resultados preliminares han demostrado un pequeño pero estadísticamente significativo aumento en el riesgo combinado de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fatal con ivabradina en comparación con el placebo en este subgrupo. Este riesgo cardiovascular podría estar asociado con un objetivo de frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos por minuto.

Ivabradina es un fármaco que reduce de manera exclusiva la frecuencia cardíaca, actuando mediante la inhibición selectiva y específica de la corriente I_f del marcapaso cardíaco que controla la despolarización diastólica espontánea en el nodo sinusal y regula la frecuencia cardíaca. Los efectos cardíacos son específicos del nodo sinusal sin efecto sobre los tiempos de conducción intraauricular, auriculoventricular o intraventricular ni tampoco sobre la contractibilidad miocárdica ni sobre la repolarización ventricular.

No se recomienda el uso concomitante de ivabradina con antagonistas de calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como Verapamilo o Diltiazem. No se han observado problemas de seguridad al combinar la ivabradina con los nitratos y con los antagonistas de calcio derivados de la dihidropiridina tales como amlodipino. No se ha establecido una eficacia adicional de ivabradina en asociación con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina.

La Agencia Europea de Medicamentos está revisando cómo los datos del estudio impactan el equilibrio de los beneficios riesgos de la Ivabradina.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados con el principio activo **Ivabradina** los siguientes productos:

Producto	Registro Sanitario	Fabricante
Procoralan 5mg Comprimidos Recubiertos con Pelicula	66541	Les Laboratoires Servier Industrie, de Francia
Procoralan 7.5mg Comprimidos Recubiertos con Pelicula	66542	Les Laboratoires Servier Industrie, de Francia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente mientras la revisión de la Agencia Europea de Medicamentos está en curso:

- **La dosis inicial de ivabradina es de 5mg dos veces al día. La dosis de mantenimiento no debe exceder de 7.5mg dos veces al día.**
- **Es importante vigilar cuidadosamente a los pacientes para detectar síntomas de bradicardia como: mareos, fatiga, hipotensión.**
- **Se les recomienda titular la dosis si la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minutos o si el paciente está presentando síntomas de bradicardia. La dosis se puede disminuir a 2.5mg dos veces al día si es necesario.**
- **Detener el tratamiento con ivabradina si la frecuencia cardíaca en reposo se mantiene por debajo de 50 latidos por minuto o persisten los síntomas de bradicardia.**
- **Sólo aumentar la dosis 7.5mg dos veces al día después de 3 a 4 semanas de tratamiento y si las dosis de 5mg es bien tolerada, pero no suficiente. Monitorizar cuidadosamente el efecto de un aumento en la dosis sobre la frecuencia cardíaca.**
- **Evitar el uso concomitante de ivabradina con antagonista de canales de calcio como Verapamilo ó Diltiazem.**
- **Revisar el tratamiento de los pacientes que actualmente utilizan ivabradina.**
- **El Centro Nacional de Farmacovigilancia le informará una vez la Agencia Europea de Medicamentos culmine la revisión que están llevando a cabo sobre el aumento del riesgo cardiovascular para los productos que contienen ivabradina.**

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido
<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON428305> [Consulta: 21/07/14].
2. Monografía del producto Procoralan 5mg comprimidos Recubierto con Pelicula de Registro Sanitario [Consulta: 21/07/14].

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

IA-----última línea-----

“Cambio en la Salud, Un Compromiso de Todos”

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa