

0787/CNFV/DNFD
Panamá, 11 de julio de 2014

Para: **Profesionales Sanitarios**


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

NOTA INFORMATIVA
NUEVAS ADVERTENCIAS SOBRE EL RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT
Y ARRITMIAS ASOCIADAS AL USO DE CINACALCET

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:

Health Canada ha completado una revisión de seguridad de Cinacalcet que identificó un posible vínculo entre la droga y el ritmo cardíaco anormal asociada con niveles bajos de calcio en la sangre. Advertencias más fuertes fueron añadidas a la etiqueta del medicamento para informar a los pacientes sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmia asociada con el uso de cinacalcet.

Cinacalcet se utiliza para tratar trastornos de la glándula paratiroidea que resultan en niveles anormales de calcio en la sangre. Cinacalcet es bien conocido por causar hipocalcemia. El riesgo de niveles bajos de calcio en la sangre asociada con el uso de la droga se esboza claramente en la etiqueta del medicamento. El bajo calcio en la sangre puede causar cambios eléctricos en el corazón conocidas como "prolongación del intervalo QT" y arritmia.

La arritmia puede ser grave, y en algunos casos, puede conducir a la muerte súbita. Prolongación del intervalo QT y arritmias fueron reportados en un pequeño número de pacientes con niveles bajos de calcio tratado con cinacalcet. Health Canada revisó toda la información disponible.

De acuerdo con Health Canada, es difícil determinar con certeza cuál es el papel de cinacalcet que puede haberse desempeñado en el desarrollo de la prolongación del intervalo QT o arritmia, ya que otros factores de riesgo están presentes al mismo tiempo. Sin embargo, teniendo en cuenta el efecto de niveles bajos de calcio en la sangre y en el corazón, la posibilidad de desarrollar una prolongación del intervalo QT o arritmia con el uso de cinacalcet no podía ser descartada.

Grupo Farmacoterapéutico

Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroides.

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la paratiroides es el principal regulador de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Cinacalcet es un medicamento calcimimético que reduce directamente las concentraciones de PTH al incrementar la sensibilidad de este receptor al calcio extracelular. La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio.

Las reducciones de las concentraciones de PTH se correlacionan con la concentración de cinacalcet.

Una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosis.

Indicaciones Terapéuticas

- Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis.
- Puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D.
- Reducción de la hipercalcemia en pacientes con:
 - carcinoma de paratiroides.

- hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Calcio sérico

No debe iniciarse el tratamiento en pacientes con una concentración sérica de calcio (corregida por la albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad. Las manifestaciones potenciales de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. Las disminuciones del calcio sérico pueden también prolongar el intervalo QT, resultando potencialmente en arritmia ventricular. En pacientes tratados con cinacalcet se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular. Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que puedan prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Puesto que cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia. En caso de producirse hipocalcemia, pueden utilizarse quelantes del fósforo que contengan calcio, análogos de vitamina D y/o ajustes de las concentraciones de calcio en el líquido dializante para subir el calcio sérico. Si persiste la hipocalcemia, habrá que reducir la dosis o interrumpir la administración.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- De acuerdo a estudios de seguridad realizados se indica que existe un posible vínculo entre la droga (Cinacalcet) y el ritmo cardíaco anormal asociada con niveles bajos de calcio en la sangre.
- La hipocalcemia causada por el uso del medicamento es bien conocida.
- El bajo calcio en la sangre puede causar cambios eléctricos en el corazón lo que se conoce como "prolongación del intervalo QT" y arritmia.
- En algunos de los casos la arritmia puede ser grave, lo que puede conducir a muerte súbita.
- En un pequeño número pacientes con niveles bajos de calcio tratados con el medicamento se reportaron casos de prolongación del intervalo QT y arritmias.
- Sin embargo, teniendo en cuenta el efecto de niveles bajos de calcio en la sangre y en el corazón, la posibilidad de desarrollar una prolongación del intervalo QT o arritmia con el uso de cinacalcet no podía ser descartada.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados 3 productos comerciales que contienen como principio activo cinacalcet.

Nombre Comercial	Laboratorio	No. Registro
Mimpara 30 mg Tabletas Recubiertas	Patheron, Inc., de Canada; Titular: Amgen Europe B.V., de Holanda, Distribuido por Asofarma, S.A. de Guatemala	84113
Mimpara 60 mg Tabletas Recubiertas	Patheron, Inc., de Canada; Titular: Amgen Europe B.V., de Holanda, Distribuido por Asofarma, S.A. de Guatemala	84114
Mimpara 60 mg Tabletas Recubiertas	Patheron, Inc., de Canada; Titular: Amgen Europe B.V., de Holanda, Distribuido por Asofarma, S.A. de Guatemala	84115

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas para los productos registrados.

El 14 de febrero de 2014 la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas hizo pública la Nota Informativa No. 0171/CNFV/DNFD dirigida a los profesionales de la salud y pacientes donde se advierte que el Cinacalcet (Mimpara) no está indicado para usar en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Tomando como base las conclusiones de la revisión llevada a cabo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda lo siguiente:

- A los profesionales de la salud, monitorear y reportar efectos secundarios del medicamento relacionados con el corazón.
- A los profesionales de la salud, realizar mediciones de los niveles de calcio en sangre cuando se está utilizando este medicamento.
- A los profesionales de la salud, realizar electrocardiograma a los pacientes para determinar si se presentan arritmias o prolongación del intervalo QT.
- A los pacientes, antes de iniciar tratamiento con cinacalcet, hablar con su médico si tienen problemas con el ritmo cardíaco o toma medicamentos que se sabe causan problemas en el ritmo cardíaco o si tiene niveles bajos de calcio en la sangre, o han / tenido problemas del corazón (presión arterial baja o empeoramiento de insuficiencia cardíaca).
- A los pacientes, informarle a su médico si presenta un latido inusualmente rápido o fuerte. Notificarle inmediatamente si comienza a tener entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones. Estos pueden indicarle que el nivel de calcio es demasiado bajo.
- A los pacientes, cualquier inquietud o consulta sobre el medicamento dirigirse a su médico.
- A los profesionales de la salud, no utilizar cinacalcet en pacientes con factores de riesgo tales como síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.
- Para los pacientes que sean tratados con cinacalcet en enfermedad renal o crónica y que reciban diálisis, se recomienda reducir la dosis o discontinuar su uso si el nivel sérico de calcio disminuye o se presentan signos de prolongación del intervalo QT o arritmia. En estos pacientes, el medicamento no debe ser indicado si presentan una hipocalcemia severa.

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.

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.

Fuentes bibliográficas:

- (1) <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/36267a-eng.php>
- (2) http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000570/WC500028900.pdf
- (3) http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2013/11/nota_informativa_seguridad_cinacalcet.pdf

MFD -----última línea-----