

0831/CNFV/DNFD

Panamá, 28 de septiembre de 2012.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas



salud
Ministerio de Salud

NOTA INFORMATIVA

INFORMACION DE SEGURIDAD DE PRAMIPEXOL (MIRAPEX®): POSIBLE RIESGO DE FALLA CARDIACA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN.

Antecedentes.

El pramipexol es una sustancia activa utilizada para tratar los síntomas de la Enfermedad de Parkinson, pertenece a una clase de medicamentos llamados agonistas de la dopamina, ya que funciona al actuar en lugar de la dopamina, una sustancia natural en el cerebro que es necesaria para el control de los movimientos. Pramipexol cuenta con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

Pramipexol y la Enfermedad de Parkinson. Las metas del tratamiento en la Enfermedad de Parkinson estriban en mantener la función y la calidad de vida y evitar las complicaciones inducidas por los medicamentos. La bradicinesia, el temblor, la rigidez y la postura anormal responden bien al tratamiento sintomático en una etapa temprana del curso de la enfermedad.¹

Desde un punto de vista práctico, se iniciará el tratamiento dopaminomimético tan pronto como los síntomas del paciente comiencen a interferir en su calidad de vida.

Las opciones consisten en un preparado de levodopa o un agonista de dopamina.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PUBLICADA POR LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE ESTADOS UNIDOS:

Revisión en curso en cuanto a un posible riesgo de insuficiencia cardíaca con el uso de MIRAPEX® (pramipexol).

El 19 de septiembre de 2012, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) informó sobre la posibilidad de un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con Mirapex®, información basada en los resultados de estudios recientes los cuales indican que existe un riesgo potencial de insuficiencia cardíaca y que requiere de una nueva revisión.³

La FDA evaluó un análisis combinado de los ensayos clínicos aleatorizados y encontró que la insuficiencia cardíaca fue más frecuente con Mirapex® que con placebo; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos. La FDA también evaluó dos estudios epidemiológicos que sugieren un aumento del riesgo de nueva aparición de la insuficiencia cardíaca con el uso de Mirapex®. Sin embargo, las limitaciones del estudio hacen difícil determinar si la insuficiencia cardíaca estaba relacionada con el uso Mirapex® u otros factores que pueden haber influido.

Detalles de los estudios³.

Un análisis combinado de pruebas clínicas aleatorias, controladas por placebo, con fases 2 y 3 paralelas de Mirapex®, inicialmente presentadas por el fabricante a la FDA en el 2008 y actualizadas en el 2010, descubrió una frecuencia mayor de incidencia de diagnóstico inicial de insuficiencia cardíaca entre pacientes que tomaban Mirapex (n=12/4.157) que entre pacientes que

recibían un placebo (n=4/2.820). Sin embargo, la diferencia en la incidencia tiene valor limitado desde el punto de vista estadístico.

Para evaluar una posible relación entre Mirapex® y la insuficiencia cardíaca, el fabricante patrocinó un estudio epidemiológico usando la Base de Datos de Investigación de Medicina General del Reino Unido (GPRD por sus siglas en inglés). Fue un estudio de casos y grupos de control entre un conjunto de usuarios de fármacos antiparkinsonianos de 40 a 89 años de edad. Se emparejó 783 casos de insuficiencia cardíaca con 7.454 sujetos del grupo de control. Los resultados mostraron que el uso actual de cualquier agonista de dopamina, en comparación con ningún uso de un agonista de la dopamina, se relacionó con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de insuficiencia cardíaca (riesgo relativo [RR] = 1,58; intervalo de confianza [IC] de 95%: 1,26-1,96).

Entre los agonistas de dopamina individuales, se encontró una relación estadísticamente significativa entre Mirapex (RR = 1,86; IC de 95%: 1,21-2,85) y cabergolina (RR = 2,07; IC de 95%: 1,39-3,07), en comparación con ningún uso de estos fármacos específicos.

Recientemente se publicaron los resultados de un segundo estudio epidemiológico para investigar el riesgo de insuficiencia cardíaca relacionado con el uso de agonistas de dopamina. Los resultados de este estudio no indican un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca entre los usuarios actuales de los agonistas dopaminérgicos derivados del cornezuelo como clase o los actuales usuarios de los agonistas dopaminérgicos no derivados del cornezuelo como clase, en comparación con los usuarios de levodopa. Sin embargo, entre los agonistas dopaminérgicos individuales no derivados del cornezuelo, solo se relacionó el uso de Mirapex con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca cuando se comparó con la levodopa (cociente de probabilidades u odds ratio [OR] = 1,61; IC de 95%: 1,09-2,38). Existió un riesgo mayor de insuficiencia cardíaca dentro de los primeros tres meses de terapia (OR = 3,06; IC de 95%: 1,74-5,39) y en pacientes mayores de 80 años de edad (OR = 3,30; IC de 95%: 1,62-7,13); el mayor riesgo de insuficiencia cardíaca no fue significativo entre quienes habían usado Mirapex durante más de tres meses.

Los estudios epidemiológicos tenían una serie de limitaciones. En el estudio de la GPRD, no se restringió del análisis primario a aquellos con un diagnóstico de Parkinson, y se incluyeron a todos los usuarios de fármacos antiparkinsonianos, lo que probablemente resultó en un universo de estudio más heterogéneo. Otra limitación importante es que hubo una validación limitada o no hubo validación de casos de insuficiencia cardíaca por revisión de historia clínica. Ambos estudios tuvieron un porcentaje desproporcionado de pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, una historia de cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y arritmia), las cuales eran más frecuentes entre los casos que entre los sujetos en los grupos de control. Si bien ambos informes incluyeron un análisis de sensibilidad que excluía a pacientes con edema periférico, es posible que la presencia de edema periférico de todos modos causara un margen de error en la detección de insuficiencia cardíaca en ambos estudios.

Debido a las limitaciones del estudio, la FDA no ha podido determinar si Mirapex aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca.

PANAMÁ, CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

Dentro de la información que maneja el Centro, en nuestro país contamos con medicamentos que contienen Pramipexol, específicamente 10 productos comerciales que cuentan con registros sanitarios, todos ellos con venta bajo receta médica y que han sido autorizados desde el año 2010, siendo una molécula de reciente uso en nuestra población y como tal requiere de mayor vigilancia.⁴

Como molécula de reciente introducción en nuestra población, exige de nuestra vigilancia, la cual será un paso importante para conocer mucho más el perfil de seguridad de esta molécula y aún más de aquellas reacciones adversas que se presentan en forma muy ocasional.

Nuestras recomendaciones:

- Reiterar a los profesionales de la salud, que al momento de la prescripción deben seguir con las recomendaciones declaradas en el etiquetado de los productos comerciales que contienen Pramipexol y que han sido aprobadas por esta Dirección.
- Mantener una buena comunicación con el paciente, involucrándolo en su farmacoterapia, hablándole de los beneficios y riesgos que conlleva utilizar medicamentos y lo importante que es comunicar a su médico si sienten síntomas de insuficiencia cardíaca mientras estén tomando pramipexol, como dificultad para respirar, ya sea mientras hace ejercicio o en reposo, hinchazón de los pies, tobillos, piernas o abdomen; fatiga y debilidad, latidos rápidos o irregulares del corazón; dolor de pecho; lo que ayudaría a la identificación y prevención oportuna de futuros riesgos.
- Hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

El Centro Nacional de farmacovigilancia mantendrá la monitorización de los aspectos de seguridad que se puedan presentar a nivel nacional e internacional con aquellos medicamentos que contienen como principio activo Pramipexol.

Recuerde notificar todas sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas que se tengan con el uso de los medicamentos en general al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia al telefax 512-94-04 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Fuentes consultadas:

1. BRAUNWALD, Eugene y et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16 ed. México, Mc Graw-Hill, 2006. Volumen I
2. Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food & Drug Administration, FDA) [en línea] <<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm320054.htm>>[consulta:19/09/2012]
3. Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food & Drug Administration, FDA) [en línea] <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm320639.htm>>[consulta:19/09/2012]
4. Base de Registro Sanitario, Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud – Panamá [consulta: 25/9/2012].

-----Última Línea-----KM

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0816, PANAMÁ

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