

006/CNFV/DFV/DNFD

08 de febrero de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**ESPIRONOLACTONA Y FÁRMACOS DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA: RIESGO DE HIPERPOTASEMIA POTENCIALMENTE MORTAL.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS 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 del Gobierno del Reino Unido (MHRA por sus siglas en inglés) publicó un artículo sobre el uso de espironolactona y fármacos del sistema renina-angiotensina, en pacientes con insuficiencia cardíaca; donde se menciona que la monitorización de los electrolitos sanguíneos es esencial en los pacientes que se le prescriben un diurético ahorrador de potasio y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi) o un bloqueador de los receptores de angiotensina (ARB) para la insuficiencia cardíaca, basándose en tres puntos:

- Riesgo de hiperpotasemia con espironolactona.
- Riesgo de hiperpotasemia con fármacos del sistema renina – angiotensina.
- Reporte de Casos de Hiperpotasemia.

**Riesgo de Hiperpotasemia con Espironolactona.**

La espironolactona está indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Es un antagonista competitivo de la aldosterona, aumentando la excreción de sodio, mientras reduce la pérdida de potasio en el túbulo distal renal. Este mecanismo de acción significa que puede producirse hiperpotasemia, particularmente en pacientes con insuficiencia renal. La espironolactona no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave o hiperpotasemia preexistente.

**Riesgo de Hiperpotasemia con Fármacos del Sistema Renina – Angiotensina.**

Los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi), se indican principalmente en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca. Los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) también están indicados en la hipertensión y algunos también se indican en la insuficiencia cardíaca. Los efectos secundarios reconocidos del tratamiento con un ACEi o ARB incluyen disfunción renal y un aumento del potasio sérico. Los factores de riesgo para la hiperpotasemia, como la insuficiencia renal y la diabetes mellitus, son más comunes en los pacientes que requieren tratamiento con ACEi o ARB. La deshidratación también puede aumentar el riesgo de disfunción renal que conduce a la

hiperpotasemia. Se ha estimado que la hiperpotasemia ocurre entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1000 pacientes que toman un ACEi o ARB respectivamente.

### **Reporte de Casos de Hiperpotasemia.**

En un reciente caso forense se describe un caso de hiperpotasemia grave en un paciente con insuficiencia cardíaca, diabetes e insuficiencia renal crónica, el cual estaba siendo tratado con varios medicamentos, incluyendo espironolactona. Posteriormente se añadió dosis baja de un ACEi para el tratamiento de la presión sanguínea aumentada. Pocos días después, el paciente ingresó en el hospital con hiperpotasemia grave e insuficiencia renal crónica aguda y murió posteriormente.

Entre 1998 y diciembre de 2015 el Reino Unido recibió 82 informes espontáneos de potasio sanguíneo anormal en pacientes que usaron espironolactona, así como un ACEi (n = 63) o ARB (n = 25), setenta (70) de los cuales describen hiperpotasemia. Tres (3) pacientes que tomaban espironolactona y ACEi tuvieron un resultado fatal.

El número de casos notificados para el uso concomitante de espironolactona y ACEi ha aumentado a partir de 1999, alcanzando su máximo entre 2001 y 2005, y ha comenzado a aumentar de nuevo en los últimos 2 años. Durante el período de 1982 (cuando se recibió el primer informe de hiperpotasemia con esta combinación de medicamentos) hasta 1998, sólo se notificaron siete (7) casos de hiperpotasemia con espironolactona y un ACEi o ARB.

En 1999, el Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) informó de una reducción del riesgo relativo de muerte en los pacientes tratados con espironolactona en comparación con placebo, además del tratamiento estándar (incluyendo inhibidores de la ECA) si se tolera. La incidencia de hiperpotasemia en RALES fue baja. En 2004, un estudio realizado en EE. UU. y Canadá encontró una asociación entre el uso de espironolactona y la morbilidad y mortalidad, en pacientes tratados con ACEi quienes recientemente habían sido hospitalizados por insuficiencia cardíaca. Esta observación se piensa que es debido a las diferencias entre las condiciones y las características basales de los pacientes en el ensayo RALES en comparación con las observadas en la práctica clínica de rutina. El pico de la presentación de informes en el Reino Unido después de 1999 posiblemente refleja un mayor uso de espironolactona y ACEi tras el Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES).

El reciente aumento en la presentación de informes, ha coincidido con el resultado de una revisión europea sobre la terapia de doble bloqueo con ACEi y ARB. Esta revisión concluyó que el uso de combinación de IECA y ARA II (que inhiban el sistema renina-angiotensina), no se recomienda debido a un mayor riesgo de hiperpotasemia, hipotensión e insuficiencia renal. El reciente aumento del número de casos en el Reino Unido notificados podría reflejar un aumento en la coadministración de espironolactona y ACEi o ARB, o podría representar informes estimulados debido a un mayor conocimiento de los riesgos.

### **Situación en Panamá.**

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado productos con el principio activo espironolactona en concentraciones de 25 mg y de 100 mg.

Hasta la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido un total de dos (2) notificaciones de sospechas de reacciones adversa del principio activo Espironolactona, siendo éstas relacionadas con aumento sérico de Nitrógeno Urea (BUN), aumento de creatinina, resequedad de la piel, y prurito; pero ninguna notificación relacionada a hiperpotasemia.

### **Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- En el 2011 se elaboró la nota informativa No. 1146/CNFV/DNFD titulada: **ESPIROLACTONA Y RIESGO DE HIPERPOTASEMIA**, en la que se le recuerda a los **“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

profesionales de la salud la dosis mínima de espironolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva, y las precauciones que se deben tomar por el riesgo de hiperpotasemia, información publicada en la página web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa>).

- Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

#### **Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:**

- ***El uso concomitante de espironolactona con ACEi o ARB aumenta el riesgo de hiperpotasemia grave, en particular en pacientes con insuficiencia renal marcada, y debe utilizarse con precaución.***
- ***Utilizar las dosis efectivas más bajas de espironolactona y ACEi o ARB si la coadministración se considera esencial.***
- ***Controlar regularmente los niveles séricos de potasio y la función renal.***
- ***La misma recomendación se aplica al uso concomitante de eplerenona con ACEi o ARB en la insuficiencia cardíaca.***
- ***Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).***

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

***El objetivo de esta nota informativa 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. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Gobierno del Reino Unido (MHRA) [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/spironolactone-and-renin-angiotensin-system-drugs-in-heart-failure-risk-of-potentially-fatal-hyperkalaemia> > [consulta 18/01/2017].
2. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Gobierno del Reino Unido (MHRA) [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/spironolactone-and-renin-angiotensin-system-drugs-in-heart-failure-risk-of-potentially-fatal-hyperkalaemia> > [consulta 18/01/2017].
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 19/01/2016].
4. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 19/01/2016].

-----última línea-----FN

**“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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