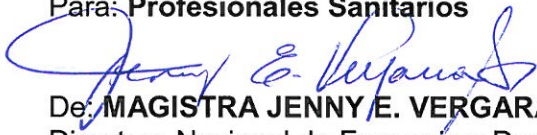


Para: **Profesionales Sanitarios**



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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS RECOMIENDA MEDIDAS PARA REDUCIR EL RIESGO DE PROBLEMAS CARDÍACOS CON 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 Europea de Medicamentos (EMA) ha completado una revisión para ivabradina y ha formulado recomendaciones destinadas a reducir el riesgo de problemas cardíacos, incluyendo ataques al corazón y bradicardia (frecuencia cardíaca excesivamente baja), en pacientes que toman el medicamento para la angina. Ivabradina se utiliza para tratar los síntomas de la angina de pecho (dolor en el pecho debido a problemas con el flujo de la sangre al corazón) y para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Debe iniciarse el tratamiento con ivabradina en la angina de pecho, sólo si la frecuencia cardíaca en reposo del paciente es de al menos 70 latidos por minuto (lpm). Para ivabradina no se ha demostrado que proporcionan beneficios tales como la reducción del riesgo de ataque al corazón o muerte cardiovascular, el medicamento sólo debe usarse para aliviar los síntomas de la angina de pecho. Los médicos deben considerar la interrupción del tratamiento si no hay mejoría en los síntomas de la angina de pecho después de 3 meses, o si la mejora es sólo limitada.

Otra recomendación es que los médicos no deben recetar ivabradina junto con el verapamilo o diltiazem ya que estos medicamentos reducen el ritmo cardíaco, y deben vigilar a los pacientes de fibrilación auricular (contracciones rápidas irregulares de las cavidades superiores del corazón). En caso que el paciente presente fibrilación auricular durante el tratamiento, el balance de los beneficios y riesgos del tratamiento continuado de ivabradina debe ser cuidadosamente reconsiderado.

Las recomendaciones se basan en la revisión de la EMA de los datos finales del estudio SIGNIFY que mostró que en un subgrupo de pacientes con angina sintomática hubo un aumento pequeño pero significativo en el riesgo combinado de muerte cardiovascular o no fatal de ataque al corazón con ivabradina en comparación con el placebo (3.4% vs 2.9% las tasas de incidencias anuales). Los datos también indican un mayor riesgo de bradicardia con ivabradina en comparación con el placebo (17.9% frente a 2.1%).

En su evaluación, la EMA también evaluó los datos adicionales sobre la seguridad y eficacia de ivabradina que mostró que el riesgo de fibrilación auricular aumenta en los pacientes tratados con ivabradina en comparación con los controles (4.9% vs 4.1%). En el estudio SIGNIFY, la fibrilación auricular se observó en el 5.3% de los pacientes que toman ivabradina en comparación con 3.8% en el grupo placebo.

Los pacientes del estudio SIGNIFY comenzaron con una dosis superior a la recomendada de ivabradina, recibieron hasta 10 mg dos veces al día, que es mayor que la dosis diaria máxima actualmente autorizada (7.5mg dos veces al día). La EMA considera que la dosis más alta utilizada en el estudio no explica por completo los hallazgos. Sin embargo, la Agencia ha reiterado que la dosis inicial para la angina de pecho no debe exceder de 5mg dos veces al día y que la dosis máxima no debe exceder de 7.5mg dos veces al día.

La revisión de ivabradina se llevó a cabo la primera vez por el Comité de la EMA de Farmacovigilancia de Evaluación de Riesgos (PRAC). Las recomendaciones recogidas por el PRAC han sido aprobadas por el Comité de la Agencia de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), en su dictamen final.

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

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Información a los pacientes

- ❖ Ivabradina es un medicamento utilizado para tratar los síntomas de la angina de pecho y para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Dado que los pacientes tratados con ivabradina para los síntomas de angina pueden estar en mayor riesgo de problemas cardíacos tales como ataque al corazón, se han emitido recomendaciones para reducir este riesgo y asegurar que los beneficios siguen siendo superiores a los riesgos.
- ❖ Su médico sólo comenzará ivabradina si su frecuencia cardíaca en reposo es de al menos 70 latidos por minuto (lpm). Su médico le medirá regularmente su ritmo cardíaco en particular antes de iniciar el tratamiento y al ajustar la dosis.
- ❖ Su médico comenzará el tratamiento con ivabradina a una dosis de hasta 5mg dos veces al día y la aumentará si fuera necesario hasta un máximo de 7.5mg dos veces al día.
- ❖ Su médico suspenderá el tratamiento con ivabradina si los síntomas de la angina de pecho no mejoran dentro de los siguientes 3 meses o si la mejora es limitada.
- ❖ Ivabradina no debe utilizarse junto con los medicamentos verapamilo o diltiazem ya que reducen el ritmo cardíaco.
- ❖ Como ivabradina puede causar contracciones rápidas irregulares de las cámaras superiores del corazón (una condición conocida como fibrilación auricular), su médico controlará el funcionamiento del corazón regular y reconsiderará el tratamiento si la fibrilación auricular se desarrolla.
- ❖ En caso de cualquier pregunta o duda, usted debe consultar a su médico u otro profesional de la salud.

Información para profesionales de la salud

- ❖ El balance beneficio-riesgo de ivabradina sigue siendo positivo para sus indicaciones autorizadas. Debido a un pequeño pero significativo aumento del riesgo combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca se observa en pacientes con angina sintomática en el estudio SIGNIFY, se han emitido recomendaciones para disminuir el riesgo.
- ❖ Los datos de SIGNIFY no demostraron un efecto beneficioso para ivabradina sobre los resultados cardiovasculares en pacientes coronarios sin insuficiencia cardíaca clínica. Su uso es sólo beneficioso para el tratamiento sintomático en los pacientes con angina de pecho estable crónica que no pueden ser tratados con beta bloqueadores, o en combinación con beta bloqueadores en caso de que la enfermedad no se controle solamente con ellos.
- ❖ En el tratamiento sintomático de pacientes con angina crónica inestable, ivabradina sólo debe iniciarse si la frecuencia cardíaca en reposo del paciente es superior o igual a 70 latidos por minuto,
- ❖ La dosis inicial de ivabradina no debe exceder de 5 mg dos veces al día y la dosis de mantenimiento de ivabradina no debe exceder de 7.5 mg dos veces al día.
- ❖ Ivabradina debe suspenderse si los síntomas de la angina de pecho no mejoran dentro de 3 meses. Además, la interrupción se debe considerar si la mejoría está limitada y si no hay reducción clínicamente relevante en la frecuencia cardíaca en reposo dentro de los 3 meses.
- ❖ El uso concomitante de ivabradina con verapamilo o diltiazem está contraindicado.
- ❖ Antes de iniciar el tratamiento o cuando se considera la titulación, las mediciones de la frecuencia cardíaca, electrocardiograma o monitoreo ambulatorio de 24 horas deben ser considerados para determinar la frecuencia cardíaca.
- ❖ El riesgo de desarrollar fibrilación auricular aumenta en los pacientes tratados con ivabradina. Se recomienda la monitorización regular de la aparición de fibrilación auricular. Si la fibrilación auricular se da durante el tratamiento, el equilibrio de los beneficios y riesgos del tratamiento continuado de ivabradina debe ser cuidadosamente reconsiderado.

- ❖ Si durante el tratamiento disminuye la frecuencia cardiaca inferior a 50 lpm en reposo o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, la dosis deben ser disminuidas (la dosis más baja es de 2.5 mg dos veces al día). Si, a pesar de la reducción de la dosis, la frecuencia cardiaca se mantiene por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia, el tratamiento debe ser interrumpido.

Situación en Panamá

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registradas las siguientes presentaciones del producto Procoralan® cuyo principio activo es ivabradina.

Producto	Registro Sanitario	Fabricante
Procoralan 5 mg Comprimidos Recubiertos con Película	66541 Expira 28/06/2017	Les Laboratoires Servier Industrie, de Francia
Procoralan 7.5 mg Comprimidos Recubiertos con Película	66542 Expira 28/06/2017	Les Laboratoires Servier Industrie, de Francia

Fuente: Base de Datos de Registros Sanitarios.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia les recomienda a los profesionales de la salud en base a la evaluación de los resultados del estudio SIGNIFY y de estudios previos, para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho crónica estable, tomar en consideración lo siguiente:

- ❖ **Iniciar el tratamiento sólo si la frecuencia cardiaca en reposo del pacientes es de al menos 70 latidos por minutos.**
- ❖ **Respetar la dosis de inicio que no debe exceder 5 mg dos veces al día y la dosis de mantenimiento no debe superar los 7.5 mg dos veces al día.**
- ❖ **Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran pasados tres (3) meses de tratamiento y en caso de aparición de fibrilación auricular.**
- ❖ **Monitorizar la frecuencia cardiaca antes de iniciar el tratamiento y después de una modificación de la dosis.**
- ❖ **No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ningún caso.**
- ❖ **Si durante el tratamiento disminuye la frecuencia cardiaca inferior a 50 lpm en reposo o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, la dosis deben ser disminuidas (la dosis más baja es de 2.5 mg dos veces al día). Si, a pesar de la reducción de la dosis, la frecuencia cardiaca se mantiene por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia, el tratamiento debe ser interrumpido.**

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de España (AEMPS)
< http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_17-ivabradina.htm>
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA)
< http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/11/news_detail_002217.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1>

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-----