

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

018-22/CNFV/DFV/DNFD
04 de agosto de 2022

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MAGÍSTRA ELVIA C. LAU R**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT
Y TORSADE DE POINTES CON EL USO DE INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA
(DONEPEZILO, RIVASTIGMINA Y GALANTAMINA)**

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

Los inhibidores de la colinesterasa (productos que contienen donepezilo, rivastigmina y galantamina) son medicamentos para tratar la demencia (pérdida de memoria y cambios mentales) asociada con la enfermedad de Alzheimer y/o la enfermedad de Parkinson.

Posible problema de seguridad

La Prolongación del intervalo QT y torsade de pointes se refiere a un ritmo cardíaco anormal grave causado por actividad eléctrica anormal en las cavidades inferiores del corazón.

La Autoridad Reguladora de Canadá, Health Canadá revisó el riesgo de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes con el uso de inhibidores de la colinesterasa. Esta revisión de seguridad fue provocada por las actualizaciones realizadas a la información de seguridad del producto para dos (2) inhibidores de la colinesterasa (donepezilo y galantamina) por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

En el momento de la revisión, el Canadian product monograph (CPM) para los inhibidores de la colinesterasa incluía información diferente sobre la prolongación del intervalo QT y/o torsade de pointes. El propósito de esta revisión fue evaluar si en Canadá se requerían advertencias adicionales u otras acciones para la prolongación del intervalo QT y la torsade de pointes.

La revisión de Health Canada de la información disponible apoyó un vínculo entre el uso de los tres (3) inhibidores de la colinesterasa y el riesgo de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Este riesgo aumenta en pacientes con antecedentes de ciertas afecciones cardíacas; antecedentes o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT; niveles bajos de ciertos electrolitos, como magnesio, potasio o calcio en la sangre; o tomando ciertos medicamentos que pueden afectar el ritmo cardíaco al mismo tiempo que los inhibidores de la colinesterasa.

Conclusiones de la revisión de seguridad

Health Canadá revisó la información disponible de búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá, bases de datos internacionales y literatura publicada.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 2

Nota 018-22/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 04 de agosto de 2022

Health Canada revisó cincuenta y tres (53) informes de casos (1 canadiense, 52 internacionales) de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes en pacientes que toman inhibidores de la colinesterasa. De los cincuenta y tres (53) informes, treinta y cinco (35) fueron para donepezilo, diez (10) para galantamina (1 canadiense) y ocho (8) para rivastigmina.

Para **donepezilo**, se encontró que dos (2) casos estaban probablemente vinculados, treinta (30) casos posiblemente estaban vinculados, dos (2) casos era poco probable que estuvieran vinculados y un (1) caso no pudo evaluarse. Se informaron cuatro (4) muertes (2 de las cuales se determinó que tenían un posible vínculo y 2 con pocas probabilidades de estarlo).

Para la **galantamina**, se encontró que tres (3) casos estaban probablemente relacionados, cinco (5) casos posiblemente estaban relacionados, un (1) caso era poco probable que estuviera relacionado y un (1) caso (canadiense) no pudo evaluarse. Se informó una muerte y era poco probable que estuviera relacionada.

Para la **rivastigmina**, se encontró que siete (7) casos estaban posiblemente vinculados y un (1) caso era poco probable que lo estuviera.

Health Canada también revisó veinte (20) artículos publicados en la literatura científica. Hubo pruebas limitadas para respaldar un vínculo entre el uso de inhibidores de la colinesterasa y el riesgo de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes en estos artículos.

Conclusiones y acciones

La revisión de Health Canada respaldó un vínculo entre el uso de los tres (3) inhibidores de la colinesterasa y el riesgo de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes, y determinó que se justificaban las actualizaciones de la información del producto.

Health Canada trabajará con los fabricantes de todos los inhibidores de la colinesterasa para actualizar la información en los CPM sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Esta actualización también informará que el riesgo aumenta en pacientes con antecedentes de ciertas afecciones cardíacas; antecedentes o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT; niveles bajos de ciertos electrolitos, como magnesio, potasio o calcio en la sangre; o tomando ciertos medicamentos que pueden afectar el ritmo cardíaco al mismo tiempo que los inhibidores de la colinesterasa

Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad relacionada con los inhibidores de la colinesterasa, como lo hace con todos los productos de salud en el mercado canadiense, para identificar y evaluar los daños potenciales. Health Canada tomará las medidas apropiadas y oportunas en caso de que se identifiquen nuevos riesgos para la salud.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional y lo que se sabe sobre el uso de inhibidores de colinesterasa tanto en Canadá como a nivel internacional.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3

Nota 018-22/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 04 de agosto de 2022

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados productos que contienen como principio activo donepezilo (solo y en combinación) y rivastigmina.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas a donepezilo y rivastigmina. Sin embargo, no están relacionadas con la información publicada en esta nota.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad:

- Nota 1016/CNFV/DFV/DNFD del 20 de agosto de 2014. Titulada: “Uso indebido de los parches transdérmicos de Exelon (Rivastigmina) y errores de medicación. Minimización de riesgos de sobredosis”.
- Nota 069/CNFV/DFV/DNFD del 08 de junio de 2015. Titulada: “Rabdomiólisis y/o Síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociado al uso de Donepezil”.
- Nota 096/CNFV/DFV/DNFD del 29 de agosto de 2017. Titulada: “Rivastigmina: Evaluación del Potencial Riesgo de Muerte”.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>
- Solicitar a los laboratorios fabricantes realizar la inclusión de esta información de seguridad en la monografía e inserto de los inhibidores de colinesterasa.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad, a informar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de inhibidores de colinesterasa.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente:

- Health Canada, Canadá [en línea]<
https://hpr-rps-hres-ca.translate.google/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00285&x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sc
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 03/08/2022]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 03/08/2022]