

0030/CNFV/DFV/DNFD

17 de marzo de 2015

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


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

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD

TIOTROPIO LIBERADO A TRAVÉS DE LOS MECANISMOS DE INHALACIÓN RESPIMAT EN COMPARACIÓN CON EL HANDIHALER: NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN LA MORTALIDAD EN EL ESTUDIO DENOMINADO TIOSPIR.

El Tiotropio (Spiriva®) está aprobado en el Reino Unido como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la EPOC. El Tiotropio se puede entregar en dos formas:

1. A través del inhalador HandiHaler una vez al día, a partir de una cápsula que contiene 18 microgramos de Tiotropio
2. A través de la suave niebla Respimat tomado como dos inhalaciones una vez al día (2,5 mcg. de Tiotropio entregado por bocanada).



Spiriva HandiHaler



Spiriva Respimat

Ensayo clínico TIOSPIR: Estudios anteriores de Tiotropio sugirieron que más personas murieron durante el uso de Tiotropio Respimat en comparación con el placebo y con Tiotropio HandiHaler. La información previa era utilizar Tiotropio Respimat con precaución en pacientes con trastornos conocidos del ritmo cardíaco.

El ensayo clínico TIOSPIR comparó la seguridad y eficacia de Tiotropio entregado vía Respimat (2,5 mcg. o 5 mcg una vez al día) con el Tiotropio entregado vía HandiHaler (18 mcg. una vez al día). TIOSPIR incluyó 17,135 participantes con EPOC que fueron seguidos durante una media de 2,3 años. La variable principal de seguridad fue el tiempo hasta la muerte por cualquier causa, que se utilizó para calcular el riesgo relativo de muerte entre los grupos. La variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera exacerbación de la EPOC. La seguridad cardiovascular también se evaluó.

Resultados: No hubo diferencia significativa en el riesgo de muerte por cualquier causa entre Tiotropio Respimat 5 mcg. ó 2,5 mcg. en comparación con Tiotropio HandiHaler (Tiotropio Respimat 5 mcg. vs Tiotropio HandiHaler 18 mcg. / Cociente de riesgo 0.96; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,84 a 1,09). La incidencia de las distintas causas de muerte (incluido el fallecimiento debido a eventos cardiovasculares) así como las incidencias de los principales eventos cardiovasculares adversos fueron similares en los tres grupos. No hubo diferencias significativas en el riesgo de la primera exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC - (Tiotropio Respimat 5 microgramos vs Tiotropio HandiHaler 18 microgramos: cociente de riesgo 0.98; IC del 95%, 0,93-1,03).



En los participantes con arritmia cardíaca previa no hubo diferencia significativa en el riesgo de muerte por cualquier causa entre Tiotropio Respimat 5 microgramos y Tiotropio HandiHaler 18 microgramos (razón de riesgo, 0,81; IC del 95%, 0,58-1,12).

Implicaciones para la práctica clínica: A la luz de los resultados del estudio TIOSPIR y otros ensayos clínicos, hemos añadido la advertencia de usar Tiotropio con precaución en los pacientes mencionados anteriormente a los resúmenes de las características de los productos con Tiotropio.

Información para los Profesionales de la Salud: Cuando se utiliza Tiotropio liberado a través de Respimat o HandiHaler para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tomar en cuenta lo siguiente:

1. Tomar en cuenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares para aquellos pacientes con condiciones que pueden verse afectados por la acción anticolinérgica del Tiotropio, incluyendo:
 - a. Infarto de miocardio en los últimos 6 meses.
 - b. Arritmia cardíaca inestable o que ponga en peligro la vida.
 - c. Arritmia cardíaca que requiere intervención o un cambio en la terapia de drogas en el último año.
 - d. Hospitalización por insuficiencia cardíaca (clase NYHA III ó IV) en el último año.
2. Infórmele a estos pacientes que deben reportar cualquier empeoramiento de los síntomas cardíacos después de comenzar Tiotropio; los pacientes con estas condiciones fueron excluidos de los ensayos clínicos de Tiotropio, incluyendo TIOSPIR.
3. Revisar el tratamiento de todos los pacientes que ya están tomando Tiotropio como parte de un plan de gestión integral para asegurar que este tratamiento sigue siendo apropiado para ellos; revisar periódicamente el tratamiento de pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares.
4. Recordarle a los pacientes que no excedan la dosis diaria recomendada.
5. Notificar al CNFV presuntos efectos secundarios a Tiotropio o cualquier otro medicamento a través del formulario correspondiente.

Panamá: De acuerdo a la base de datos de los registros sanitarios en nuestro país existe 1 producto comercial con registro sanitario vigente (Spiriva® Respimat) y uno en trámite de renovación de registro sanitario (Spiriva® HandiHaler). A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), ha recibido una (1) notificación de sospecha de reacción adversa con este principio activo.

Año	Sospecha de RAM	Resultado del Algoritmo	Observaciones
2012	Infarto al Miocardio	Improbable	Factores de riesgo presentes: Cardiopatía existente, bypass coronario, edad (78 años), EPOC en estadio IV. Calidad de la información grado 0.

Exhortamos a los profesionales de la salud tomar en consideración las recomendaciones que se emiten en esta nota informativa de seguridad para el uso de productos con Tiotropio, con el fin de gestionar oportunamente los posibles riesgos para los pacientes.

Solicitamos haga extensiva esta Nota de Seguridad a los Profesionales de la Salud.

Referencias:

1. Drug Safety Update, Volume 18, issue 7, February 2015: 1.
 - a. Tiotropium: safety studies of Spiriva Respimat. Drug Safety Update Nov 2011 volume 4, issue 4: H2
 - b. Wise, R. and other. Tiotropium Respimat Inhaler and the Risk of Death in COPD. New England Journal of Medicine 2013: volume 369, pages 1491-1501.

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. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

IC/CNFV-----ÚLTIMA LÍNEA-----