

0787/CNFV/DNFD

Panamá, 20 de septiembre de 2012

Para: **PROFESIONALES SANITARIOS**

De:   
**MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas  
  
**salud**  
Ministerio de Salud  
Panamá  
DIRECCION NAL. DE FARMACIA Y DROGAS  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

**NOTA INFORMATIVA**

**INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD:  
FDA, RECOMENDACIONES CONTRA EL USO DE SILDENAFIL EN NIÑOS CON  
HIPERTENSIÓN PULMONAR**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) recomienda que el sildenafil no se prescriba a niños (en edades de 1 a 17 años) para la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) (presión alta en los vasos sanguíneos que conducen a los pulmones). Esta recomendación contra el uso de sildenafil se basa en un reciente ensayo clínico pediátrico a largo plazo que muestra que: (1) los niños que toman altas dosis de sildenafil tuvieron un mayor riesgo de muerte que los niños que tomaban una dosis baja y (2) las dosis bajas de sildenafil no son efectivas en la mejora de la capacidad de ejercicio. La mayoría de las muertes fueron causadas por la hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca, que son las causas más comunes de muerte en niños con Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP).

**En la FDA el sildenafil nunca ha sido aprobado para el tratamiento de la hipertensión arterial en niños**, y a la luz de la nueva información de los estudios clínicos, el uso fuera de etiqueta del sildenafil (no aprobado por la FDA) en pacientes pediátricos no se recomienda. La siguiente información nueva esta siendo agregada a la información para prescribir del sildenafil:

- Una nueva advertencia indicando que el uso de sildenafil no esta recomendado en pacientes pediátricos.
- Resultados de el estudio clínico de sildenafil en pacientes pediátricos.

En la FDA el sildenafil esta aprobado para mejorar la capacidad de ejercicio y retrasar el empeoramiento clínico de la HAP en pacientes adultos (Grado 1 según OMS). La ficha técnica actual del sildenafil recomienda evitar dosis superiores a 20 mg, administradas tres veces al día.

El efecto de sildenafil en el riesgo de muerte, con su uso a largo plazo en adultos es desconocido, la FDA esta solicitándole a los fabricantes de sildenafil evaluar los efectos en el riesgo de muerte en adultos con hipertensión arterial pulmonar.

**Información adicional para pacientes y familiares de los pacientes:**

- No cambie la dosis de sildenafil o detenga el tratamiento con sildenafil sin conversar con su profesional de salud.
- Discuta cualquier pregunta que tenga acerca de sildenafil con su profesional de salud
- Reporte los efectos adversos que experimente al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

**Información adicional para profesionales de salud:**

- El uso de sildenafil, particularmente el uso crónico, no esta recomendado en niños(as). Un riesgo más alto de mortalidad inesperado fue encontrado en pacientes pediátricos que toman dosis altas de sildenafil cuando se comparan a pacientes pediátricos que toman dosis bajas.
- Reporte los eventos adversos de sildenafil al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

### **Resumen de los datos:**

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo, de grupos paralelos de rangos de dosis, en 234 pacientes con hipertensión arterial pulmonar, de 1 a 17 años de edad, fueron aleatorizados a dosis bajas, medias y altas de sildenafil (administradas tres veces al día) o a placebo por 16 semanas de tratamiento. La mayoría de los pacientes tenían síntomas leves a moderados en línea basal. Las dosis reales administradas fueron dependientes del peso corporal.

El objetivo primario del estudio fue evaluar el efecto de sildenafil en la capacidad de ejercicio según lo medido por la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes que eran capaces de realizar la prueba (n = 115). La administración de sildenafil no dio lugar a una mejora estadísticamente significativa en la capacidad de ejercicio en estos pacientes.

Después de completar las 16 semanas en el estudio clínico controlado, los pacientes aleatorizados a sildenafil se mantuvieron en la misma dosis, y los pacientes originalmente aleatorizados a placebo fueron re-aleatorizados a dosis bajas, medias y altas de sildenafil. Después que todos los pacientes completaron las 16 semanas de seguimiento en el estudio el ciego fue roto y las dosis fueron ajustadas según indicación clínica. Los pacientes fueron seguidos por una media de 3 años (rango de 0 a 7 años).

Un efecto directo en la mortalidad relacionado con la dosis se observó con la dosis más alta que tiene el peor resultado. Razón de riesgo para la dosis alta en comparación con la dosis baja fue de 3,5 (p = 0,015). Primero se observaron muertes después de aproximadamente 1 año, y luego ocurrieron a tasas bastante constantes dentro de cada grupo. Las causas de muerte fueron las típicas de los pacientes con hipertensión pulmonar.

**A la luz de estos riesgos, el uso de sildenafil no se recomienda en niños. Una nueva advertencia contra el uso de sildenafil en pacientes pediátricos se va a agregar en la información para prescribir de sildenafil.**

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm317123.htm>
- Barst RJ, Ivy DD, Gaitan G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of oral sildenafil citrate in treatment-naïve children with pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2012; 125:324-334.

### **Centro Nacional de Farmacovigilancia –Ministerio de Salud Panamá**

Panamá cuenta con medicamentos registrados con el principio activo sildenafil en concentraciones de 25 mg, 50 mg y 100 mg, según el Departamento de Registros Sanitarios, indicados para la disfunción eréctil. En Panamá el sildenafil no está aprobado para la indicación de Hipertensión Arterial Pulmonar en niños por lo que no debe prescribirse, ni usarse para esta indicación.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas le recomienda al personal de salud no utilizar el sildenafil en población pediátrica por los riesgos identificados en esta población.

Esta información también debe ser tomada en consideración a la hora de realizar estudios clínicos en la población pediátrica con el fin de gestionar oportunamente, dentro de la investigación, estos riesgos.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

-----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048: PANAMÁ 1, PANAMÁ

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