

012/CNFV/DFV/DNFD
29 de enero de 2019

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristán de Brea
De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO DESPUÉS DE UNA EXPOSICIÓN INTRAUTERINA A SILDENAFIL EN UN ENSAYO CLÍNICO SOBRE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

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 Reguladora de Medicamentos de Reino Unido** (MHRA por sus siglas en inglés), informa que los datos provisionales de un ensayo clínico independiente, el estudio holandés STRIDER (Sildenafil TheRapy en pronóstico precoz del crecimiento fetal precoz) sugieren un aumento del riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN) y mortalidad neonatal cuando se usó sildenafil en el embarazo para restricción del crecimiento intrauterino (fetal) en comparación con placebo. El grupo asignado a sildenafil tuvo una incidencia de 17 casos de PPHN en 64 bebés (27%), incluidas 11 muertes reportadas antes del alta. En el grupo del placebo, 3 de 58 bebés (5%) tenían PPHN, sin muertes reportadas antes del alta. Estos hallazgos ocurrieron en ausencia de cualquier beneficio mostrado en el punto final primario de la supervivencia neonatal hasta la edad de término.

El estudio holandés STRIDER fue uno de los 5 estudios independientes realizados por una colaboración internacional que investigó el uso de sildenafil para este uso no autorizado. Los 5 ensayos en el consorcio STRIDER se llevaron a cabo en Reino Unido, Irlanda, los Países Bajos, Nueva Zelanda/Australia y Canadá. Las mujeres embarazadas fueron asignadas al azar a sildenafil genérico o placebo. Sildenafil se administró a dosis de 25 mg tres veces al día a mujeres embarazadas para el tratamiento de la restricción del crecimiento intrauterino (fetal) grave.

Los detalles del análisis intermedio del estudio STRIDER aún no están disponibles y se espera el análisis del consorcio de estudios STRIDER. Se envió una carta a los profesionales de la salud pertinentes para informarles sobre esta información y que no se debe usar sildenafil en la restricción del crecimiento intrauterino (fetal).

Brazo Británico del Estudio STRIDER

El brazo del ensayo STRIDER en el Reino Unido, con un tamaño de muestra de 135 mujeres y un resultado primario de prolongación del embarazo por 1 semana, se ha contemplado y los resultados se han publicado. Los resultados UK STRIDER no mostraron diferencias en la asignación al azar mediana entre el intervalo de parto entre las mujeres asignadas a sildenafil (17 días IQR 7-24) y las mujeres asignadas a placebo (18 días IQR 8-28; P= 0. 23)

En el ensayo STRIDER del Reino Unido, aunque no fue significativo, se observaron porcentajes más altos de muerte neonatal, morbilidad neonatal, dependencia del oxígeno y uso de surfactante entre el grupo de sildenafil en comparación con el placebo. Ningún beneficio en términos de intervalo más largo hasta que se observó la entrega en el Reino Unido de STRIDER. Aunque no se identificaron diferencias significativas en la HPPN ni en la mortalidad neonatal en este brazo del ensayo, el tamaño más pequeño de la muestra tiene implicaciones en el poder de este estudio para identificar un aumento de estos resultados. Los efectos de sildenafil en esta indicación no autorizada requieren una revisión adicional de los conjuntos de datos completos de los Estudios STRIDER, una vez que estén disponibles.

En este punto, el balance beneficio-riesgo de Sildenafil en la indicación autorizada de hipertensión de la arteria pulmonar permanece sin cambios para las mujeres embarazadas; sin embargo, eso se mantendrá bajo revisión a medida que surjan más datos.

Situación en Panamá

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo sildenafil.

Recomendamos a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre el principio activo sildenafil. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Fuentes bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (MHRA), en línea, [Consultada: 29/01/19] <https://www.gov.uk/drug-safety-update/sildenafil-revatio-and-viagra-reports-of-persistent-pulmonary-hypertension-of-the-newborn-pphn-following-in-utero-exposure-in-a-clinical-trial-on-intrauterine-growth-restriction>
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 29/01/19]

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.

JDL/ia-----última línea-----