

043-20/CNFV/DFV/DNFD
17 de Octubre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD

EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL – TICAGRELOR (BRILINTA)-EMPEORAMIENTO DE UN LATIDO CARDÍACO LENTO E IRREGULAR (BRADIARRITMIA) Y BLOQUEO PARCIAL O COMPLETO EN LA TRANSMISIÓN DE LOS IMPULSOS CARDÍACOS (BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE SEGUNDO Y TERCER GRADO)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS 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:

El 5 de Julio del 2020 Health Canada, emitió alerta de seguridad para el producto Ticagrelor (Brilinta) advirtiendo sobre los riesgos potenciales de un empeoramiento de un latido cardíaco lento e irregular (bradiarritmia) y bloqueo parcial o completo en la transmisión de los impulsos cardíacos (bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado)

Uso del producto

Ticagrelor (Brilinta) es un medicamento que se usa con ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis bajas para disminuir el riesgo de sufrir un derrame cerebral, otro ataque cardíaco o morir por enfermedad cardíaca o vascular.

Esta revisión de seguridad fue impulsada por informes internacionales publicados de bloqueo parcial o completo en la transmisión de impulsos cardíacos (bloqueo auriculoventricular [AV] de segundo y tercer grado) en pacientes tratados con Brilinta.

Health Canada revisó los siguientes 2 riesgos potenciales con el uso de Brilinta:

- Empeoramiento de los latidos cardíacos lentos e irregulares (bradiarritmia) en pacientes con antecedentes de bradiarritmias.
- Bloqueo AV de segundo y tercer grado.

La revisión de Health Canada concluyó que puede haber un vínculo entre el uso de Brilinta y el riesgo de bradiarritmia, incluido el bloqueo AV de segundo y tercer grado.

Visión de conjunto

Health Canada revisó el riesgo potencial de un empeoramiento de los latidos cardíacos lentos e irregulares (bradiarritmia) en pacientes con antecedentes de bradiarritmia, así como el riesgo de desarrollar un bloqueo parcial o completo en la transmisión de los impulsos cardíacos (atrioventricular de segundo y tercer grado). [AV]) en pacientes tratados con Brilinta. La revisión de seguridad fue impulsada por informes internacionales publicados sobre bloqueo AV de segundo y tercer grado en pacientes que tomaban Brilinta.

La **bradiarritmia** es una frecuencia cardíaca lenta e irregular de menos de 60 latidos por minuto. En el bloqueo AV de segundo y tercer grado, la transmisión de impulsos cardíacos (señales eléctricas) desde las cámaras superiores del corazón (aurículas) a las cámaras inferiores (ventrículos) se interrumpe parcial o completamente, lo que lleva a bradiarritmia.

Uso

Ticagrelor (Brilinta) cuando se administra con una dosis baja de ácido acetilsalicílico, se usa para reducir el riesgo de sufrir un derrame cerebral, otro ataque cardíaco o morir a causa de una enfermedad cardíaca o de los vasos sanguíneos. Los comprimidos de Ticagrelor (Brilinta) 90 mg se administran a pacientes que han tenido recientemente un ataque cardíaco o un dolor de pecho intenso (angina inestable). Los comprimidos de Ticagrelor (Brilinta) 60 mg se administran a pacientes que requieren un tratamiento prolongado (más de un año) después de sufrir un infarto.

Resultados de la revisión de seguridad

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

- La revisión del riesgo de empeoramiento de la bradiarritmia se centró en 18 casos internacionales de pacientes con antecedentes de bradiarritmia que estaban tomando Ticagrelor (Brilinta). Al momento de la revisión, no se reportaron a Health Canada casos canadienses de empeoramiento de la bradiarritmia relacionados con el uso de Ticagrelor (Brilinta) en pacientes con antecedentes de bradiarritmia. De los 18 informes de casos, se encontraron que 15 reportes posiblemente estaban relacionados con el uso de Ticagrelor (Brilinta), no era probable que un reporte estuviera vinculado y 2 reportes no tenían suficiente información para ser evaluados. Evaluar si el empeoramiento de la bradiarritmia estaba relacionado con el uso de Ticagrelor (Brilinta), fue un desafío, debido a varios factores contribuyentes que incluyen otras afecciones médicas existentes (presentes en los 18 reportes de casos) y pacientes que toman otros medicamentos además de Ticagrelor (Brilinta) (presentes en más de la mitad de los casos). De los 18 reportes de casos, uno resultó en muerte; sin embargo, no se estableció un vínculo entre la muerte y el uso de Ticagrelor (Brilinta) debido a la falta de información.

- Health Canada también evaluó el riesgo de bloqueo AV de segundo o tercer grado relacionado con el uso de Ticagrelor (Brilinta). Al momento de la revisión, se reportaron a Health Canada 2 casos canadienses de bloqueo AV de segundo y tercer grado en pacientes que usaron Ticagrelor (Brilinta). La revisión se centró en 44 informes de casos (2 canadienses y 42 internacionales) de pacientes con o sin antecedentes de bradiarritmia, que sufrieron bloqueo AV de segundo o tercer grado mientras tomaban Ticagrelor (Brilinta). De los 44 informes de casos, se constató que 2 informes estaban probablemente vinculados al uso de Ticagrelor (Brilinta), 40 casos (incluidos 2 casos canadienses) posiblemente vinculados, un informe no era probable que estuviera vinculado y uno no tuvo suficiente información para ser evaluado. Evaluar si los bloqueos AV estaban relacionado con el uso de Ticagrelor (Brilinta) en estos informes fue difícil debido a varios factores que contribuyeron, incluyendo otras condiciones médicas existente (presentes en los 44 informes de casos) y pacientes que tomaron otros medicamentos además de Ticagrelor (Brilinta) (presentes en más de la mitad de los informes del caso). De los 44 casos reportados, 9 resultaron en la muerte. De los 9 reportes, se encontró que 3 reportes estaban posiblemente vinculados con el uso de Ticagrelor (Brilinta), un informe era probable que no estuviera vinculado y 5 informes no tenían suficiente información para ser evaluados. En los 3 reportes en los que el resultado de la muerte se consideró posiblemente vinculado al uso de Ticagrelor (Brilinta), al evaluar si la muerte estaba relacionada con el uso de Ticagrelor (Brilinta) fue difícil ya que otras condiciones

médicas, como la enfermedad de las arterias coronarias, podrían haber sido la causa de la muerte.

- Health Canada también evaluó 4 estudios poblacionales encontrados en la literatura científica con el fin de determinar el vínculo entre el uso de Ticagrelor (Brilinta) y el riesgo de empeoramiento de la bradiarritmia y el bloqueo AV de segundo o tercer grado. El examen de estos estudios por Health Canada no dio información adicional más allá de lo obtenido de los informes de casos anteriores.
- La información de seguridad del producto Ticagrelor (Brilinta) en los Estados Unidos se ha actualizado para incluir el riesgo de Bradiarritmia, incluido el bloqueo AV.

Conclusiones y acciones

- El examen de Health Canada concluyó que puede haber un vínculo entre el uso de Ticagrelor (Brilinta) y el riesgo de bradiarritmia, incluido el bloqueo AV de segundo y tercer grado.
- Health Canada trabajará con el fabricante para actualizar la información de seguridad del producto para Ticagrelor (Brilinta), e informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre estos riesgos.

Información Adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de la seguridad incluyó literatura científica y médica, informes de reacciones adversas canadienses e internacionales y lo que se sabe sobre el uso de Ticagrelor (Brilinta) tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá:

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen el principio activo Ticagrelor (Brilinta).

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo ticagrelor (Brilinta) relacionada con los riesgos potenciales de un empeoramiento de un latido cardíaco lento e irregular (bradiarritmia) y bloqueo parcial o completo en la transmisión de los impulsos cardíacos (bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado) que se señala en la alerta recibida.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

- El Centro Nacional de Farmacovigilancia comunicó el 27 de julio de 2017 Nota de Seguridad de Medicamentos número 068/CNFV/DFV/DNFD sobre Ticagrelor (Brilinta): Evaluación del potencial riesgo de reacciones adversas cutáneas graves no estando asociada a esta nota de seguridad.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre el producto Ticagrelor (Brilinta). A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo Ticagrelor (Brilinta) adicionar a la Monografía e Inserto del producto esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

1. Health Canada <<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00241>> [Consultada: 17/10/2020] [en línea]
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 17/10/2020.]

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

AQV-----Última Línea-----