



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia  
0081/CNFV/DFV/DNFD  
28 de enero de 2014



Ministerio de Salud  
Panamá  
DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: MAGÍSTER ERIC CONTE  
Director Nacional de Farmacia y Drogas

#### NOTA INFORMATIVA

**ADENOSINA Y REGADENOSON: FDA ADVIERTE DE RARO PERO SERIO RIESGO DE ATAQUE CARDIACO Y MUERTE CON MEDICAMENTOS PARA PRUEBAS NUCLEARES DE ESFUERZO CARDIACO.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV) DEL MINISTERIO DE SALUD (MINSA), DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN EMITIDA POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) está advirtiéndoles a los profesionales de la salud del riesgo poco común pero grave de ataque al corazón y muerte, con el uso de los agentes Regadenoson y Adenosina para la prueba nuclear de esfuerzo cardíaco. Han aprobado cambios a las etiquetas de los medicamentos para reflejar estos sucesos graves y actualizar las recomendaciones para el uso de estos agentes. Los profesionales de la salud deben evitar usar estos medicamentos en pacientes con indicios o síntomas de angina inestable o inestabilidad cardiovascular, ya que dichos pacientes pueden tener mayor riesgo de graves reacciones cardiovasculares adversas.

Regadenoson y Adenosina cuentan con la aprobación de la FDA para su uso durante pruebas nucleares de esfuerzo cardíaco en pacientes que no pueden hacer ejercicio de manera adecuada. Regadenoson y Adenosina ayudan a identificar coronariopatía. Dilatan las arterias del corazón y aumentan el flujo sanguíneo para ayudar a identificar bloqueos u obstrucciones en las arterias del corazón. Regadenoson y Adenosina hacen que la sangre tienda a circular por las arterias más saludables que no están bloqueadas u obstruidas, lo que puede reducir el flujo sanguíneo en la arteria obstruida. En algunos casos, este flujo reducido de sangre puede producir un ataque al corazón, que puede ser fatal.

La sección de Advertencias y precauciones de las etiquetas de Regadenoson y Adenosina solía tener información sobre el posible riesgo de un ataque al corazón y muerte con el uso de estos medicamentos. Sin embargo, informes recientes de sucesos adversos graves en la base de datos del Sistema de Informes sobre Eventos Adversos de la FDA (FAERS por sus siglas en inglés) y la literatura médica<sup>1,2</sup> (ver el Resumen de datos) nos llevó a aprobar cambios a las etiquetas de los medicamentos para incluir recomendaciones actualizadas sobre su uso. Se presentaron algunos sucesos en pacientes con indicios o síntomas de isquemia aguda del miocardio, como angina inestable o inestabilidad cardiovascular. Debe haber equipo de reanimación cardiopulmonar y personal capacitado antes de administrar Regadenoson y Adenosina. En este momento, debido a datos limitados, no podemos determinar si existe una diferencia entre Regadenoson y Adenosina respecto al riesgo de ataque al corazón o muerte.

La FDA examinó la base de datos de su Sistema de Informes sobre Eventos Adversos (FAERS por sus siglas en inglés) y la literatura médica en busca de casos de infarto del miocardio y muerte por todas las causas relacionadas con Regadenoson y Adenosina. Analizaron los datos de FAERS correspondientes a Regadenoson del 24 de junio del 2008 al 10 de abril del 2013, y correspondientes a Adenosina, del 18 de mayo de 1995 al 10 de abril de 2013. Las fechas iniciales están correlacionadas con la fecha en que se comenzó a comercializar cada medicamento en los EE.UU.

Identificamos casos de infarto del miocardio y muertes de todas las causas tanto Regadenoson como Adenosina. La base de datos de FAERS incluían 26 casos de infarto del miocardio y 29 casos de muerte ocurridos después de administrar Regadenoson, y seis casos de infarto del miocardio y 27 casos de muerte después de administrar Adenosina. Los informes no siempre especifican cuándo ocurrieron muertes o infartos del miocardio. Cuando sí lo hicieron, dichos sucesos adversos tuvieron la tendencia a ocurrir dentro de las seis horas posteriores a la administración de Adenosina y Regadenoson. Hubo algunas muertes cuando se administró Regadenoson o Adenosina con la



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia

prueba convencional de esfuerzo, en cuyo caso, un uso de estos medicamentos que está aprobado por la FDA.



Ministerio de Salud  
Panamá  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Con Regadenoson, los sucesos adversos más comunes relacionados con la muerte fueron paro cardíaco, infarto del miocardio, pérdida del conocimiento, paro respiratorio, depresión del segmento ST en electrocardiograma, edema pulmonar y fibrilación ventricular. Con Adenosina, los sucesos adversos más comunes asociados con la muerte fueron paro cardiorespiratorio, disnea, paro cardíaco, paro respiratorio y taquicardia ventricular.

El número de informes posteriores a la comercialización está sujeto a cambios con el transcurso del tiempo y es posible que no refleje la proporción real de casos asociados con Regadenoson o Adenosina. Muchos factores pueden influir en el reporte de efectos adversos, particularmente cuánto tiempo se ha comercializado un medicamento, si el efecto adverso se describe en la etiqueta del medicamento y cuánta publicidad hay sobre un suceso o la inquietud sobre la seguridad. Específicamente para Regadenoson y Adenosina, complican el análisis las diferencias en el número de casos de exposición de pacientes y factores subyacentes de riesgo cardíaco que pueden influir en la selección del medicamento, y en el caso de Adenosina, su tiempo adicional en el mercado.

Análisis de literatura médica: Un análisis de la literatura médica también identificó dos informes de casos de infarto del miocardio relacionados con Regadenoson.<sup>1,2</sup> Sin embargo, los estudios publicados en la literatura médica no han documentado una incidencia mayor de sucesos cardiovasculares adversos con Regadenoson en comparación con Adenosina.<sup>3-7</sup>

#### Información para los pacientes:

- Existen reportes de ataques al corazón y muertes en pacientes a quienes se administró Regadenoson o Adenosina para una prueba nuclear de esfuerzo cardíaco.
- Déjele saber a su profesional de la salud sobre cualquier problema del corazón antes de hacerse la prueba nuclear de esfuerzo cardíaco.
- Hable con su profesional de salud si tiene alguna duda o inquietud sobre la prueba nuclear de esfuerzo cardíaco o cualquier agente para la prueba nuclear de esfuerzo cardíaco, incluyendo Regadenoson o Adenosina.

#### Información para los profesionales de la salud

- Existen reportes de casos de infarto del miocardio y muertes en pacientes tras administrar una inyección de Regadenoson o infusión de Adenosina.
- Ambos medicamentos presentan un riesgo para los pacientes, especialmente aquellos con isquemia cardíaca. Algunos casos de infarto del miocardio y muerte han ocurrido en pacientes que ya tenían angina inestable o inestabilidad cardiovascular.
- Evalúe a todos los candidatos para la prueba nuclear de esfuerzo cardíaco a fin de determinar si deben recibir Regadenoson o Adenosina.
- Evite usar estos medicamentos en pacientes con síntomas o indicios de isquemia aguda del miocardio como angina inestable o inestabilidad cardiovascular; es posible que dichos pacientes tengan un riesgo más elevado de graves reacciones cardiovasculares a Regadenoson o Adenosina.
- Debe haber equipo de reanimación cardiopulmonar y personal capacitado antes de administrar Regadenoson o Adenosina.
- Debido a datos limitados, la FDA no puede discernir una diferencia de riesgo de infarto agudo del miocardio o muerte entre Regadenoson y Adenosina.
- Revise que las etiquetas actualizadas de Regadenoson y Adenosina tengan las más recientes recomendaciones.

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, según la base de datos, se encuentran registrados tres (3) productos que contiene como principio activo la Adenosina y ninguno (0) registrados con Regadenoson. Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a Adenosina.

El CNFV los exhorta a 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).

Solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

#### Fuentes bibliográficas:

1. FDA, Drug Safety Communications. FDA warns of rare but serious risk of heart attack and death with cardiac nuclear stress test drugs regadenoson and adenosine. Safety Announcement. 11-20-2013.

"CAMBIO EN LA SALUD, UN COMPROMISO DE TODOS"  
APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0816, PANAMÁ

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

1. Shah S, Parra D, Rosenstein RS. Acute myocardial infarction during regadenoson myocardial perfusion imaging. *Pharmacotherapy* 2013; 33:90-5.
2. Hsi DH, Marreddy R, Moshiyakhov M, Luft U. Regadenoson induced acute ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary thrombosis. *J Nucl Cardiol* 2013; 20:481-4.
3. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, Blackburn B, Cerqueira MD, Hendel RC, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol* 2007; 14:645-58.
4. Thomas GS, Thompson RC, Miyamoto MI, Ip TK, Rice DL, Milikien D, et al. The RegEx trial: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled pilot study combining regadenoson, a selective A (2A) adenosine agonist, with low-level exercise, in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2009; 16:63-72.
5. Cavalcante JL, Barboza J, Ananthasubramaniam K. Regadenoson is a safe and well-tolerated pharmacological stress agent for myocardial perfusion imaging in post-heart transplant patients. *J Nucl Cardiol* 2011; 18:628-33.
6. Nair PK, Marroquin OC, Mulukutla SR, Khandhar S, Gulati V, Schindler JT, et al. Clinical utility of regadenoson for assessing fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4:1085-92.
7. Arumugham P, Figueredo VM, Patel PB, Morris DL. Comparison of intravenous adenosine and intravenous regadenoson for the measurement of pressure-derived coronary fractional flow reserve. *Euro Intervention* 2013; 8:1166-71.

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.

IC

ÚLTIMA LÍNEA

