



30 de Noviembre de 2011

Comunicación para profesionales sanitarios

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SOBRE STRATTERA (ATOMOXETINA) Y EL RIESGO DE AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA FRECUENCIA CARDIACA

Estimado Profesional Sanitario,

De acuerdo con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Lilly S.A. desea comunicarles la siguiente información importante de seguridad sobre el riesgo conocido de aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca con el uso de Strattera (atomoxetina), indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento.

Resumen

Strattera puede afectar a la frecuencia cardiaca y a la presión arterial.

Por favor, tenga en cuenta las nuevas recomendaciones introducidas al respecto:

- Strattera no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se deteriore si experimentan un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardiaca que pudiese ser clínicamente importante (por ejemplo, 15 a 20 mmHg en presión sanguínea o 20 latidos por minuto en la frecuencia cardiaca). Ver información más detallada a continuación.
- Strattera debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes cuyas condiciones previas pudiesen empeorar por un aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardiaca, tales como pacientes con hipertensión, taquicardia, o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares
- En aquellos pacientes en los que se esté considerando seguir un tratamiento con Strattera, se recomienda realizar un minucioso examen físico e historia clínica para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca. Los pacientes deberán ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren antecedentes o presencia de enfermedades cardíacas.
- La frecuencia cardíaca y la presión arterial se deben medir y registrar (por ejemplo, en una tabla de percentiles) en todos los pacientes antes de que comiencen el tratamiento con Strattera así como después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses durante el tratamiento para detectar posibles aumentos clínicamente importantes. Si el paciente desarrolla síntomas que sugieran un trastorno cardiaco durante el tratamiento, debe ser remitido a un cardiólogo para una evaluación inmediata.

Información adicional sobre el problema de seguridad

Un análisis reciente de los datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados con Strattera, con Lilly como promotor, mostraron que una proporción de pacientes (aproximadamente 6-12% de niños y adultos) experimentaron cambios clínicamente relevantes en la frecuencia cardiaca (20 latidos por minuto o más) o presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos muestra que aproximadamente en un 15-32% de los pacientes que experimentaron cambios clínicamente relevantes en

la presión arterial y frecuencia cardiaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo.

El mismo análisis mostró que los cambios hemodinámicos observados durante el tratamiento con atomoxetina, fueron similares a los observados durante el tratamiento con metilfenidato.

La magnitud del incremento en la presión arterial y la frecuencia cardiaca podría ser un riesgo potencial en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular grave. Algunos ejemplos de pacientes que podrían experimentar un deterioro crítico en su condición previa, podrían ser aquellos que sufren: hipertensión grave, insuficiencia cardiaca avanzada o enfermedad arterial oclusiva, angina inestable progresiva, enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa o cardiomiopatía, infarto de miocardio reciente o repetido, arritmias potencialmente mortales, canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones) y aneurisma cerebral e ictus.

Por lo tanto, Lilly ha decidido recomendar algunos cambios en la información del producto como se indica a continuación. En el Anexo 1, pueden ver las secciones de ficha técnica que reflejan estos cambios. Puede acceder a la ficha técnica actual y completa de Strattera a través de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es> (CIMA).

En el Anexo 2 puede encontrar una guía para médicos y material adicional para la evaluación cardiovascular y seguimiento de los pacientes. Adicionalmente, estos materiales están a su disposición, solicitándolos en infomedica@lilly.com o llamando al 900 110 130.

Para más información sobre el manejo de los efectos adversos con medicamentos para el tratamiento de TDAH, puede acceder a través de la siguiente dirección:

http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_477_TDAH_AIAQS_compl.pdf

a la guía nacional “Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes” del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, o puede solicitar un ejemplar a infomedica@lilly.com o llamando al 900 110 130.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Recordamos a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de Strattera al Centro Autonómico de Farmacovigilancia (CAFV) correspondiente, del Sistema Español de Farmacovigilancia. Puede encontrar los datos de contacto de los CAFV en:

http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf

Adicionalmente también puede notificarlas al laboratorio titular (correo electrónico: farmacovigilanciaes@lilly.com teléfono: 91 623 3388).

Información adicional sobre esta comunicación:

Si tiene alguna duda o desea recibir más información al respecto, por favor, contacte con el Departamento Médico a través de infomedica@lilly.com o en el teléfono al 900 110 130.

Reciba un cordial saludo,

Dr. José Antonio Sacristán
Director Médico, Lilly S.A.

Anexos:

1. Anexo 1: Secciones de la Ficha Técnica que han sido actualizadas
2. Anexo 2: Guía para el médico sobre la evaluación y seguimiento del riesgo cardiovascular al prescribir Strattera y *Check Lists*

Actualización de la Ficha Técnica de Strattera (Atomoxetina) en relación a la enfermedad cardiovascular

El texto nuevo está subrayado

<p>Descripción: <i>Se han añadido dos párrafos a la sección 4.2 para aconsejar sobre la evaluación del tratamiento y el seguimiento.</i></p>
<p>4.2 Posología y forma de administración</p> <p>Evaluación antes del tratamiento:</p> <p>Antes de la prescripción, es necesario tener un historial médico apropiado del paciente y llevar a cabo una evaluación inicial de la situación cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y frecuencia cardíaca (ver sección 4.3 y 4.4)</p> <p>Seguimiento:</p> <p>La situación cardiovascular deber ser revisada con regularidad con el registro de la presión arterial y del pulso en una tabla de percentiles tras cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses (ver sección 4.4)</p>
<p>Descripción: <i>Se ha añadido una contraindicación en la sección 4.3</i></p>
<p>4.3 Contraindicaciones</p> <p>Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se deteriore si experimentan un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca que pudiese ser clínicamente importantes (por ejemplo, 15 a 20 mmHg en presión sanguínea o 20 lpm en el ritmo cardíaco) [Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo – Efectos cardiovasculares]. Trastornos cardiovasculares graves pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatía, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones). Trastornos cerebrovasculares graves pueden incluir aneurisma cerebral o ictus.</p>
<p>Descripción: <i>Nueva información sobre cambios clínicamente relevantes en la presión arterial y la frecuencia cardíaca y nuevas advertencias y precauciones relacionados con estos datos.</i></p>
<p>4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p>Efectos cardiovasculares</p> <p>Atomoxetina puede afectar a la frecuencia cardíaca y a la presión arterial.</p> <p>La mayoría de los pacientes que toman atomoxetina experimentan un modesto incremento en la frecuencia cardíaca (media < 10 lpm) y/o un incremento en la presión arterial (media < 5 mmHg) que podría no ser clínicamente importante (ver sección 4.8).</p> <p>Sin embargo, datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados en TDAH muestran que algunos pacientes (aproximadamente 6-12% de niños y adultos) experimentan cambios clínicamente relevantes en la frecuencia cardíaca (20 latidos por minuto o más) y presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos muestra que aproximadamente en un 15-32% de los pacientes que experimentaron cambios clínicamente relevantes en la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo.</p> <p>Como resultado de estos hallazgos, en los pacientes en los que se está considerando el tratamiento con atomoxetina, se debe realizar una historia clínica minuciosa y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, y deben ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad.</p> <p>Se recomienda que la frecuencia cardíaca y la presión arterial sean medidas y registradas en una tabla de percentiles antes de que comience el tratamiento y, durante el tratamiento, después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses para detectar posibles aumentos clínicamente importantes.</p> <p>Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se pueda deteriorar si experimentan incrementos en la presión arterial o frecuencia cardíaca que puedan ser clínicamente importantes (ver sección 4.3 Contraindicaciones-Trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares graves).</p> <p>Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes cuya condición médica subyacente pueda empeorar con aumentos de la presión arterial y frecuencia cardíaca, como pacientes con hipertensión, taquicardia o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. Los pacientes que desarrollen síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, deben someterse rápidamente a una evaluación por un cardiólogo.</p> <p>Además atomoxetina debe usarse con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida o pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.5 de Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 4.8 de Reacciones Adversas).</p> <p>Como se han comunicado también casos de hipotensión ortostática, debe utilizarse atomoxetina con precaución en cualquier situación que pueda predisponer a los pacientes a tener hipotensión o situaciones asociadas a cambios bruscos en la frecuencia cardíaca o presión arterial.</p> <p>Efectos cerebrovasculares</p> <p>En los pacientes con factores de riesgo adicionales de enfermedad cerebrovascular (como antecedentes de enfermedad cardiovascular, tratamientos concomitantes que eleven la presión arterial) se deben evaluar signos y síntomas neurológicos en cada visita tras haber iniciado el tratamiento con atomoxetina.</p>
<p>Descripción: <i>Nuevo párrafo para describir las posibles interacciones de atomoxetina con fármacos antihipertensivos</i></p>
<p>4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</p> <p>Medicamentos antihipertensivos</p> <p>Atomoxetina debe usarse con precaución con medicamentos antihipertensivos. Debido al posible aumento de la presión arterial, atomoxetina puede reducir la efectividad de los medicamentos antihipertensivos/medicamentos utilizados para tratar la hipertensión. Se debe prestar atención al control de la presión arterial y en el caso de que se produzcan cambios significativos en la presión arterial, puede estar justificado hacer una revisión del tratamiento de atomoxetina o de los medicamentos antihipertensivos.</p>
<p>Descripción: <i>Nueva frase para describir datos clínicos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial.</i></p>
<p>4.8 Reacciones adversas</p> <p>En los ensayos clínicos controlados con placebo, tanto en pacientes pediátricos como en adultos, los pacientes que tomaron atomoxetina experimentaron incrementos en la frecuencia cardíaca, en la presión arterial sistólica y diastólica (ver sección 4.4- Advertencias y precauciones especiales de empleo).</p>
<p>Descripción: <i>Nuevo párrafo para introducir la descripción de los resultados en los estudios clínicos de QTc</i></p>
<p>5.1 Propiedades farmacodinámicas</p> <p>Un estudio exhaustivo del intervalo QT/QTc, realizado en adultos sanos metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 expuestos a dosis de hasta 60 mg de atomoxetina dos veces al día, demostró que a las concentraciones máximas esperadas, el efecto de atomoxetina sobre el intervalo QTc no fue significativamente diferente de placebo. Hubo un ligero aumento del intervalo QTc con el incremento de la concentración de atomoxetina.</p>

Guía para el médico sobre la evaluación y seguimiento del riesgo cardiovascular al prescribir Strattera (atomoxetina)

Strattera (atomoxetina) está indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y en adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento.

El diagnóstico debería realizarse de acuerdo con los criterios de DSM-IV o las directrices incluidas en CIE-10 (<http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>).

El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH.

Un programa completo de tratamiento habitualmente incluye medidas psicológicas, educativas y sociales, y está destinado a estabilizar a niños con un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir un cuadro crónico de déficit de atención, distracción, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad moderada a severa, signos neurológicos menores y EEG anormal. El aprendizaje puede verse o no afectado.

El tratamiento farmacológico no está indicado en todos los niños con este síndrome y la decisión de utilizar el medicamento debe estar basada en una evaluación en profundidad de la gravedad de los síntomas del niño, en relación con su edad y persistencia de los síntomas.

Toda la información sobre seguridad y eficacia de Strattera se encuentra en la Ficha Técnica del producto (<http://www.aemps.gob.es> (CIMA)).

Esta guía proporciona información específica para la prescripción médica en lo que respecta a la preevaluación y seguimiento de la seguridad cardiovascular.

Los médicos deben ser conscientes de que Strattera puede afectar a la frecuencia cardíaca y a la presión arterial. En aquellos pacientes que sean susceptibles de recibir un tratamiento con Strattera, se debería realizar una minuciosa historia clínica (incluyendo la evaluación de la medicación concomitante, trastornos médicos o síntomas comórbidos pasados y presentes así como cualquier antecedente familiar de muerte cardíaca súbita o inexplicada o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca. Los pacientes deben ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad.

Se recomienda que la frecuencia cardíaca y la presión arterial sean medidas y registradas en una tabla de percentiles antes de que comience el tratamiento y durante el tratamiento, después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses de tratamiento para detectar posibles aumentos clínicamente importantes.

Atomoxetina debe usarse con precaución si se administra junto con fármacos antihipertensivos y con vasotensores o medicamentos que pueden aumentar la presión arterial (como el salbutamol)

El material proporcionado en esta guía debería ayudar para hacer una evaluación y seguimiento apropiado a los pacientes.

Strattera debe ser utilizada de acuerdo con las guías clínicas nacionales sobre el tratamiento del TDAH. Cuando los pacientes están más de 1 año en tratamiento con atomoxetina, se recomienda la reevaluación de la necesidad del tratamiento por un especialista en el tratamiento del TDAH.

Checklist para las acciones a tomar antes de la prescripción/dispensación o administración de Strattera (atomoxetina)

Identificación del paciente _____ Fecha _____

Un especialista en el tratamiento del TDAH ha realizado el diagnóstico inicial de su paciente según los criterios DSM o las directrices incluidas en CIE	<input type="checkbox"/>
Se ha llevado a cabo una minuciosa historia clínica, incluyendo: - Medicación concomitante: _____ - <i>Tenga en cuenta que atomoxetina debe usarse con precaución con medicamentos antihipertensivos y con medicamentos vasopresores o medicamentos que pueden aumentar la presión arterial, como salbutamol.</i> - Antecedentes familiares: _____ - <i>Tenga en cuenta que cualquier antecedente familiar de muerte cardíaca súbita/inexplicada o arritmia maligna es un factor de riesgo para los efectos cardiovasculares</i> - Trastornos médicos o síntomas comórbidos pasados y presentes: _____ _____	<input type="checkbox"/>
Se ha llevado a cabo un examen físico. Notas: _____ _____	<input type="checkbox"/>
Se ha llevado a cabo una evaluación inicial de la situación cardiovascular del paciente incluyendo la medida de la presión arterial y frecuencia cardíaca (<i>Para los niños, se recomienda que estas medidas queden registradas en una tabla de percentiles, si esta no está disponible, pueden quedar registradas en la tabla adjunta</i>)	<input type="checkbox"/>
La evaluación muestra una ausencia de trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves, los cuales podrían deteriorarse si el paciente experimenta un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca que pudiese ser clínicamente importante (por ejemplo, 15 a 20 mmHg en presión sanguínea o un aumento de 20 latidos por minuto en la frecuencia cardíaca) - <i>Algunos ejemplos de pacientes de los que se espera que experimenten un deterioro crítico en su condición preexistente serían aquellos que presentan cualquiera de estas condiciones: trastornos cardiovasculares importantes que pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones), aneurisma cerebral e ictus.</i>	<input type="checkbox"/>
Los resultados iniciales de la evaluación del historial del paciente y el examen físico no sugieren ningún trastorno cardiovascular o cerebrovascular	<input type="checkbox"/>
ó	
Los resultados iniciales de la evaluación del historial del paciente y el examen físico sugieren un trastorno cardiovascular o cerebrovascular y un cardiólogo ha informado que el tratamiento con Strattera pueda ser iniciado bajo un seguimiento cuidadoso.	<input type="checkbox"/>

Marcar una

Todas las casillas deberían estar marcadas antes de que su paciente comience con el tratamiento

Checklist para el seguimiento y valoración de riesgos cardiovasculares en pacientes tratados con Strattera (atomoxetina)

Identificación del paciente _____ Fecha _____

A los 6 meses desde la última revisión del paciente o en el último ajuste de dosis se ha medido y registrado la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

(Para los niños, se recomienda que esta medición sea recogida en una tabla de percentiles, si esta no está disponible, se puede recoger en la tabla adjunta.)

Notas: _____

Su paciente NO ha desarrollado signos/síntomas de nuevos trastornos cardiovasculares o empeoramiento de los trastornos cardiovasculares pre-existentes

ó

Su paciente ha desarrollado signos/síntomas de un nuevo trastorno cardiovascular o el trastorno cardiovascular pre-existente ha empeorado y tras investigaciones, un cardiólogo ha informado que el tratamiento con Strattera puede continuar.

Notas: _____

Marcar una

Su paciente NO ha desarrollado nuevos signos/síntomas neurológicos

ó

Su paciente ha desarrollado nuevos signos/síntomas neurológicos y un especialista ha informado que el tratamiento con Strattera puede continuar

Notas: _____

Marcar una

Su paciente ha estado en tratamiento con atomoxetina durante menos de un año

ó

Su paciente ha estado en tratamiento con atomoxetina durante más de un año, y se ha llevado a cabo una reevaluación de la necesidad de tratamiento por un especialista en el tratamiento del TDAH.

Notas: _____

Marcar una

Todas las casillas deberían estar marcadas antes de que su paciente comience con el tratamiento

