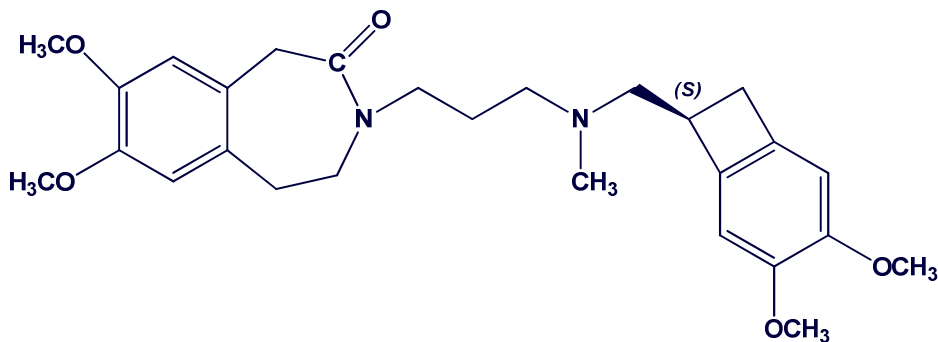

LA F.D.A. APRUEBA EL FÁRMACO IVABRADINA



IVABRADINA

(inhibidor de los canales I_f del nodo seno auricular)
(S)-3-(3-(((3,4-dimetoxibiciclo[4.2.0]octa-1(6),2,4-trien-7-il)metil)(metil)amino)propil)-7,8-dimetoxi-4,5-dihidro-1H-benzo[d]azepin-2(3H)-ona

El miércoles, 15 de abril (2015), la [Food and Drug Administration \(F.D.A.\) norteamericana ha autorizado *ivabradina*](#), para el tratamiento del fallo cardíaco crónico en pacientes no hospitalizados. Se venderá en Estados Unidos con el nombre de *Corlanor*[®].

[Amgen¹ ha adquirido los derechos de comercialización](#) en Estados Unidos a [Laboratorios Servier](#), la farmacéutica francesa que lo desarrolló y lo comercializa en la Unión Europea desde hace aproximadamente una década.

Hay cierto escepticismo acerca del “nuevo” fármaco en el mercado norteamericano, tanto desde el punto de vista estrictamente financiero como desde consideraciones exclusivamente terapéuticas, debido a que los resultados de los ensayos clínicos no siempre han sido concordantes. A esto se añade la expectación creada por un nuevo fármaco contra el fracaso cardíaco, desarrollado por [Novartis](#), designado como [LCZ696 \(sacubitril↔valsartán\)](#), cuya aprobación se prevé para el próximo mes de agosto (2015).

¹ Amgen, apócope *Applied Molecular Genetics*.

El grupo de pacientes (cohorte en el lenguaje estadístico) que se beneficiará de *ivabradina* es relativamente pequeño, sobre todo si se compara con los candidatos al medicamento de *Novartis*, LCZ696.

La autorización de *Corlanor*[®] (*ivabradina*) introduce a *Amgen* en el área de la cardiología, donde confía avasallar si logra la aprobación el verano próximo (2015) de [evolocumab](#), un [anticuerpo monoclonal](#) para reducir drásticamente las elevadas concentraciones de [colesterol](#). [*Evolocumab* pertenece al grupo farmacológico de los «[inhibidores de la enzima PCSK9](#)»].

Solo en Estados Unidos, más de cinco millones de personas (de una población estimada en trescientos millones), sufren de fallo cardíaco, una de las causas más frecuentes de hospitalización. Realizando una extrapolación, el número de personas con fallo cardíaco a escala global supera los 260 millones de personas.

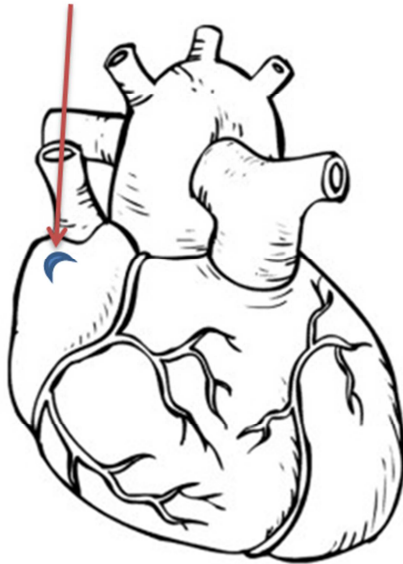
El tratamiento del fallo cardíaco es complejo. Uno de los grupos farmacológicos básicos para el tratamiento son los [β-bloqueantes](#) que, como se infiere de su denominación, bloquean los receptores adrenérgicos β, enlenteciendo el ritmo cardíaco e impidiendo que el corazón se acelere más allá de lo que es capaz de soportar.

Ivabradina (*Corlanor*[®]) está indicado en el subgrupo de pacientes cuya frecuencia cardíaca no disminuye por debajo de 70 min^{-1} a pesar de estar recibiendo la dosis máxima de β-bloqueante.

Corlanor[®] tendrá un coste mensual de \$375 (\$4,500 al año). No obstante, *Amgen* podría plantearse una reducción del coste, sobre todo si se tiene en cuenta que la mayoría de los medicamentos disponibles hoy día para el tratamiento del fallo cardíaco son versiones genéricas muy baratas de medicamentos bastante antiguos. No obstante, el laboratorio comercializador en Estados Unidos (*Amgen*) justifica el coste inicial de *Corlanor*[®] arguyendo que representaría un importante ahorro al reducir el número de hospitalizaciones.

Ivabradina inhibe una corriente, designada I_f ², en el nodo seno auricular, el “marcapasos” fisiológico.

Nodo seno auricular (~1,3cm)

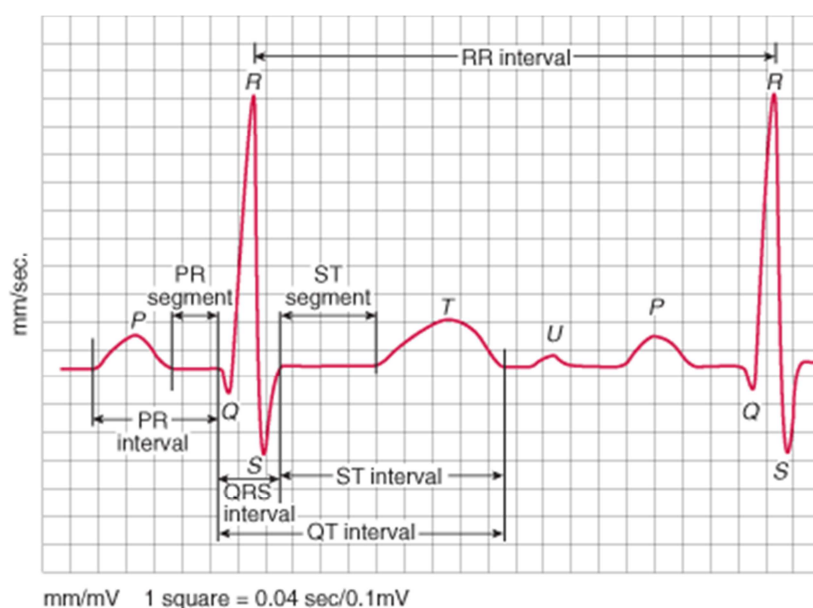


El nodo seno auricular, situado en la confluencia entre la unión de la vena cava superior y la pared de la aurícula derecha, es un conjunto de células especializadas que en el adulto tiene forma de luna en cuarto creciente, de aproximadamente 1,3 cm de longitud. Es en este tejido donde se inician los impulsos eléctricos que, tras distribuirse por los distintos tejidos cardiacos, darán lugar a la contracción

del músculo del corazón. La frecuencia cardíaca está determinada por la corriente eléctrica (I_f) generada por la despolarización espontánea de estas células. El nodo seno auricular está muy inervado por fibras del sistema nervioso autónomo simpático (la taquicardia es consecuencia de la activación simpática del sistema nervioso).



² I_f , conocida por su denominación en inglés “funny current” (*funny*, traducible como «extraño»).



ELECTROCARDIOGRAMA TÍPICO (REGISTRO DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA INTEGRADA DEL CONJUNTO DE DESPOLARIZACIONES SECUENCIALES DE LAS DISTINTAS REGIONES DEL MÚSCULO CARDÍACO)

Amgen ha conseguido la aprobación por la F.D.A. en base a los resultados de un ensayo clínico llevado a cabo con la financiación de Laboratorios *Servier*, en el que participaron más de 6.500 pacientes con diagnóstico de fallo cardíaco catalogado entre moderado y grave cuyas frecuencias cardíacas ≥ 70 /minuto³. El grupo control del estudio tomaban su tratamiento habitual + placebo.

Tras casi dos años de seguimiento, el 16% del grupo de estudio (que incluía *ivabradina* en su tratamiento) requirieron hospitalización, en relación al 21% entre los pacientes del grupo control (que tomaban placebo en lugar de *ivabradina* como parte de su tratamiento). Esta diferencia representa una reducción porcentual riesgo (*hazard ratio*, en lenguaje estadístico) del 26%. *Ivabradina* redujo la mortalidad debida a fallo cardíaco; pero no la mortalidad cardiovascular en su conjunto. Estos resultados se publicaron en *The Lancet* en el año 2010 (estudio SHIFT). [Swedberg K., et al. [Ivabradine and Outcomes in Chronic Heart Failure \(SHIFT\): a Randomised Placebo-controlled Study](#). *The Lancet*. *Online: August 29th, 2010*].

³ A pesar de su tratamiento con dosis máximas de β -bloqueantes.

Los críticos arguyen que el estudio fue realizado fuera de Estados Unidos, financiada por el propio fabricante europeo (*Servier*) y llevado a cabo entre los años 2006 y 2009, cuando los protocolos para el tratamiento del fallo cardíaco no estaban tan actualizados.

Se han llevado a cabo otros estudios, en distintos grupos de pacientes, con resultados menos favorables. La EMEA ([European Medicines Agency](#)) notificó el año 2014 que *ivabradina* podría de hecho aumentar la mortalidad en pacientes con angina de pecho (causada por isquemia de los vasos coronarios). Además, *ivabradina* puede disminuir la frecuencia cardíaca hasta niveles que se consideran peligrosos en algunos pacientes.

El efecto adverso más frecuente y distintivo de la *ivabradina* es el fosfeno, una alteración del campo visual que suele manifestarse al cabo de dos meses de tratamiento, y puede ocurrir de modo repetido, resolviéndose de modo espontáneo en la mayoría de los pacientes.

Un efecto adverso previsible es bradicardia, extensión de su acción farmacológica, que debuta con vértigos, hipotensión, astenia, fatiga y síncope.

Otros efectos adversos descritos con *ivabradina* son: visión borrosa, arritmias cardíacas, náusea, estreñimiento, cefalea, disnea, calambres musculares e hiperuricemia.

Para una valoración de la seguridad de *ivabradina* consultar el siguiente link:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18217787?dopt=Abstract>.

Zaragoza a 25 de abril de 2015

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza