



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2007/06
20 de Abril de 2007

NOTA INFORMATIVA



CABERGOLINA Y RIESGO DE VALVULOPATÍA CARDIACA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) estima oportuno informar a los profesionales sanitarios sobre nuevos datos de seguridad de cabergolina respecto al riesgo de valvulopatía cardiaca.

Cabergolina es un derivado ergótico que actúa como agonista dopaminérgico, autorizado para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la enfermedad de Parkinson (Sogilen®) y para tratamiento de la hiperprolactinemia e inhibición de la lactancia (Dostinex®).

La AEMPS emitió en Noviembre de 2004 una nota informativa sobre pergolida (Ref 2004/12), otro derivado ergótico también utilizado para el tratamiento de signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, en relación con riesgos similares a los encontrados para cabergolina.

Tanto para pergolida como para cabergolina, las valvulopatías observadas se producen como consecuencia de una reacción fibrótica que produce una restricción en el movimiento normal de las válvulas, generando regurgitación que en algunos casos requiere el recambio valvular. Esta reacción fibrótica se podría producir como respuesta a la afinidad que presentan estos fármacos por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2b}.

En dos estudios publicados recientemente se ha estimado la prevalencia⁽¹⁾ e incidencia⁽²⁾ de valvulopatía cardiaca asociada al tratamiento con pergolida y cabergolina, así como de otros agonistas dopaminérgicos, comparándose con la obtenida en un grupo control.

Zanetini et al⁽¹⁾, en un estudio observacional en pacientes con enfermedad de Parkinson, concluyeron que la prevalencia de regurgitación valvular clínicamente relevante, en comparación con un grupo control, aumentaba de manera significativa en aquellos pacientes en tratamiento con pergolida o cabergolina, pero no en aquellos en tratamiento con otros agonistas dopaminérgicos no ergóticos. La prevalencia obtenida en este estudio para pergolida y cabergolina fue de 23,4% y 28,6% respectivamente. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en estudios anteriores para pergolida.

En el estudio de Schade et al⁽²⁾, utilizando la información procedente de una base de datos de atención primaria, se estimó un exceso de riesgo de regurgitación valvular cardiaca de nuevo diagnóstico para pergolida y cabergolina de 33 y 21 casos por cada 10.000 personas expuestas al año, respectivamente. Para los agonistas dopaminérgicos no ergóticos incluidos en el estudio no se observó incremento de riesgo en comparación con el grupo control. Así mismo se observó que cabergolina no se asociaba con un aumento del riesgo estadísticamente significativo si se administraba a dosis de 3 mg al día o inferiores, o durante menos de 6 meses independientemente de la dosis.



La información disponible es limitada sobre la reversibilidad de las valvulopatías tras la interrupción del tratamiento con cabergolina, así como sobre la asociación de este riesgo con el uso de cabergolina para el tratamiento de la hiperprolactinemia e inhibición de la lactancia.

En consecuencia, mientras se aportan nuevos resultados, la AEMPS ha adoptado las medidas descritas a continuación y considera necesario indicar a los profesionales sanitarios que sigan estrictamente estas recomendaciones respecto al uso de cabergolina en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson:

- Se restringe la indicación de cabergolina en el manejo de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, a terapia de segunda línea en pacientes que no toleren o no respondan al tratamiento con un derivado no ergótico, tanto en monoterapia como en combinación con levodopa y un inhibidor de la dopa-decarboxilasa.
- Su uso está contraindicado en pacientes con evidencia anatómica de valvulopatía cardíaca de cualquiera de las válvulas y/o con antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales.
- Se debe realizar un ecocardiograma al inicio del tratamiento para descartar cualquier evidencia anatómica de valvulopatía cardíaca.
- Respecto a los requisitos para el seguimiento del paciente, se debe realizar un ecocardiograma entre el 3º y 6º mes tras el inicio del tratamiento, y posteriormente cada 6-12 meses en función de una valoración clínica individual. Se debe interrumpir dicho tratamiento si se detecta comienzo o empeoramiento de una regurgitación, retracción o engrosamiento valvular.
- En los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con cabergolina para la enfermedad de Parkinson se debe realizar un ecocardiograma para evaluar la conveniencia de la continuación de dicho tratamiento.

La AEMPS está procediendo a incorporar esta información en la Ficha Técnica y Prospecto de Sogilen ®. Una vez terminado dicho proceso, podrán consultar la Ficha Técnica actualizadas en la [página web de la AEMPS](#).

En relación con este asunto, la Sociedad Española de Neurología (SEN) ha hecho público un [comunicado oficial en su página web](#).

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente](#).

Referencias:

1. Zanettini R, Antonini A, Gatto G et al. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl J Med 2007; 356 (1): 39-46.
2. Schade R, Anderson F, Suissa S et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. N Engl J Med 2007; 356 (1): 29-38.
3. http://www.sen.es/pdf/2007/comunicado_valvulopatia.pdf

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Fdo: Emilio Vargas Castrillón