

INFORME A LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA

SIMDAX® (LEVOSIMENDAN) (ACTUALIZACION 04/11/2006)

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

Los resultados de los estudios:

-Estudio REVIVE(Estados Unidos)

-Estudio SURVIVE(Europa),

NO FUERON TENIDOS EN CUENTA EN LA PRIMERA EVALUACIÓN DEL FÁRMACO ya que han sido publicados recientemente.

ESTUDIO REVIVE II

En este estudio se evaluó el efecto de levosimendán más terapia convencional en comparación a terapia convencional sola en un total de 600 pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca Aguda severa (fracción de eyección en ventrículo izquierdo inferior a 35% y que permanecían sintomáticos tras 48 horas de tratamiento con diuréticos y vasodilatadores). Se analizó un parámetro combinado de mejoría o empeoramiento basado en la evolución clínica durante los primeros 5 días tras la infusión del fármaco. El beneficio clínico, aunque modesto, fue mayor en los enfermos tratados con levosimendán: un 6 % de enfermos mejoraba y un 7% menos empeoraba en el grupo de levosimendán respecto a los pacientes que fueron tratados de forma convencional ($p = 0,015$). Además, un 15% de los pacientes tratados con levosimendán precisó terapia de rescate, frente a un 26% en el grupo de terapia convencional.

Aunque el estudio REVIVE II no fue diseñado para valorar la mortalidad, sí contempló la mortalidad a los primeros 90 días como objetivo secundario. A pesar de que no se encontraron diferencias significativas, el número de muertes fue de 45 en el grupo de levosimendán frente a 35 en el de tratamiento convencional.

ESTUDIO SURVIVE

Este estudio fue diseñado específicamente para conocer el efecto en la supervivencia, a los 6 meses de seguimiento, en 1.327 pacientes con ICA que requerían inotrópicos intravenosos. Se trató de una población con enfermedad muy avanzada, pues eran pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo $< 30\%$ e ICA sintomática, que no respondían a tratamiento con diuréticos y/o vasodilatadores intravenosos y que presentaban oliguria, disnea de reposo o severo deterioro hemodinámico; este último debía ser confirmado mediante catéter en arteria pulmonar.

El estudio se basó en la hipótesis de que la aleatorización para recibir una dosis única de levosimendán reduciría la mortalidad a los 6 meses en un 25% respecto a la aleatorización para recibir dobutamina. Aunque no se cumplió este objetivo primario, hubo menos muertes en los pacientes tratados con levosimendán que en los tratados con dobutamina a los 5 días, 2 semanas, 1 mes y 6 meses tras la infusión del fármaco. Aunque no fue estadísticamente significativo, la reducción relativa de la mortalidad en esos períodos en el grupo de levosimendán fue del 27, el 14, el 13 y el 6,4%, respectivamente. Otros hallazgos que deben ser señalados son las diferencias regionales de mortalidad entre los países participantes, el mayor beneficio de levosimendán en la descompensación aguda de insuficiencia cardíaca crónica que en pacientes con ICA de novo, y la discreta mayor incidencia de fibrilación auricular en el grupo tratado con levosimendán respecto al tratado con dobutamina (el 9 frente al 6%).

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

ESTUDIO REVIVE II

El 50% de los pacientes en el grupo levosimendán y un 36% en el grupo convencional presentaron hipotensión como efecto adverso. La aparición de arritmias auriculares y ventriculares también fue más frecuente en los pacientes del grupo de levosimendán respecto al

grupo de tratamiento convencional.

CONCLUSION

Es evidente que los resultados de los estudios iniciales con levosimendán no se han confirmado en los dos grandes estudios que han sido diseñados específicamente para ello (REVIVE y SURVIVE), o al menos no en la magnitud esperada.

Como conclusión, y sobre la base de los últimos ensayos clínicos, no es aconsejable recomendar el empleo de levosimendán a todo paciente con un síndrome clínico de ICA. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se considere la necesidad de tratamiento inotrópico, sobre todo si no hay hipotensión ni depleción relativa del volumen intravascular, levosimendán es una buena opción terapéutica.

Por otro lado hay que tener en cuenta, como indica el petionario del fármaco, ha sido incluido en la última Guía de la Sociedad Europea de Cardiología sobre manejo de la insuficiencia cardíaca aguda, con recomendación Clase IIA y nivel de evidencia B.

A pesar de que levosimendán es un fármaco que goza

de amplia evidencia científica, sería deseable que se pudiera completar su desarrollo clínico con nuevos estudios clínicos.

BIBLIOGRAFIA:

Juan F Delgado. Levosimendán en la insuficiencia cardiaca aguda: pasado, presente y futuro. Rev Esp Cardiol 2006; 59: 309 - 312