



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

AMBRISANTAN (▲VOLIBRIS®): CONTRAINDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

Fecha de publicación: 5 de julio de 2012

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV) 12/2012

- **Se contraindica el uso de ambrisentan (Volibris®) en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI).**
- **Se ha interrumpido prematuramente un ensayo clínico en pacientes con FPI, en el que se han observado tasas superiores de hospitalización por causas respiratorias, mortalidad y reducción en la función pulmonar en pacientes con FPI tratados con ambrisentan, respecto a placebo.**
- **Se recomienda valorar otras alternativas terapéuticas en pacientes con FPI que actualmente se encuentren en tratamiento con ambrisentan**

Ambrisentan (Volibris®) es un antagonista selectivo del receptor de endotelina A, autorizado en Europa desde abril de 2008. Está indicado para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) clasificados como clase funcional II y III de la OMS, para mejorar su capacidad para realizar ejercicio (ver [ficha técnica de Volibris®](#)).

Dada su actividad antagonista de endotelina A, se iniciaron algunos ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de ambrisentan en el tratamiento de fibrosis pulmonar idiopática. Recientemente se ha finalizado de forma prematura en ensayo clínico [ARTEMIS_IPF¹](#), por considerarse que el objetivo principal de eficacia no se alcanzaría.

[ARTEMIS_IPF¹](#) era un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de ambrisentan en pacientes



con FPI. El objetivo principal de este estudio era determinar la eficacia de ambrisentan en retrasar la progresión de la enfermedad y en la reducción de la mortalidad. Los pacientes se aleatorizaron a ambrisentan o placebo en una proporción 2:1. Se incluyeron 492 pacientes (392 ambrisentan, 163 placebo), de los cuales el 11% tenían HAP secundaria.

Los resultados de este estudio mostraron 90 acontecimientos (27%) de progresión de FPI (incluyendo hospitalización por causas respiratorias) o muerte en el grupo tratado con ambrisentan, en comparación con 28 acontecimientos (17%) en el grupo que recibió placebo (HR 1,74; IC 95%: 1,14-2,66).

La evaluación del objetivo principal del estudio mostró tasas superiores de hospitalización por causas respiratorias, mortalidad y disminución de la función pulmonar en los pacientes tratados con ambrisentan respecto al grupo placebo. En el reducido número de pacientes que presentaban HAP al inicio del tratamiento también se observó una tendencia al aumento de progresión de la enfermedad y mortalidad, desfavorable para ambrisentan.

Tras la evaluación de los datos disponibles, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha recomendado contraindicar el uso de ambrisentan en pacientes con FPI, incluyendo aquellos con HAP. La ficha técnica y el prospecto de Volibris® se han actualizado para incluir esta contraindicación.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios, revisar el tratamiento de los pacientes con FPI que pudieran estar recibiendo ambrisentan y valorar el uso de otras alternativas terapéuticas.

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

Referencias

(ARTEMIS-IPF) Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Ambrisentan in IPF. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00768300?term=ARTEMIS&rank=5>.