



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

Esta es una actualización del Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Revisión de seguridad en curso de Stalevo (entacapona/carbidopa/levodopa) y la posibilidad de que se presente cáncer de próstata emitida el 31 de marzo de 2010.

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos

La revisión de la FDA no encuentra un mayor riesgo de cáncer de próstata con los medicamentos para el mal de Parkinson que contienen entacapona (Comtan, Stalevo).

Anuncio de seguridad

[08-13-2019] Una revisión de información adicional por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. no halló un mayor riesgo de cáncer de próstata con el uso de entacapona para tratar el mal de Parkinson. Realizamos esta revisión después de que un ensayo anterior¹ sugiriera este posible riesgo. Como resultado, nuestras recomendaciones de uso de Comtan (entacapona) y Stalevo (una combinación de entacapona, carbidopa y levodopa) no se modificarán en la [información farmacológica](#).

En [marzo de 2010](#), alertamos al público de que teníamos conocimiento de un ensayo clínico¹ que sugería un posible mayor riesgo de cáncer de próstata con el componente entacapona de Stalevo. Posteriormente solicitamos al fabricante de Stalevo, Novartis, que realizara un estudio² para hacer una evaluación más profunda de este posible riesgo. También estudiamos este tema de forma independiente usando datos del sistema de atención médica del Departamento de Asuntos de los Veteranos de Guerra.³ Según estos estudios adicionales, llegamos a la conclusión de que el uso de entacapona no está asociado a un mayor riesgo de cáncer de próstata (consultar Resumen de la información).

Está comprobado que los medicamentos que contienen entacapona con carbidopa y levodopa son eficaces para tratar los síntomas del mal de Parkinson como rigidez muscular, temblores, espasmos y control muscular deficiente. Estos medicamentos están aprobados y en el mercado hace casi 20 años. Se ha demostrado que la combinación de entacapona con carbidopa y levodopa en Stalevo reduce el "deterioro" de final de dosis en pacientes con mal de Parkinson en mayor medida que con entacapona sola o con la combinación de dos medicamentos de carbidopa y levodopa.

Los profesionales de atención médica deben seguir las recomendaciones estándar sobre las pruebas de detección de cáncer de próstata para pacientes.

Los pacientes deben seguir tomando el medicamento y **los cuidadores** deben seguir administrándolo como se lo indicaron. Hable con profesionales de atención médica si tiene preguntas o inquietudes.

Para ayudar a que la FDA pueda hacer un seguimiento de los problemas de seguridad de los medicamentos, les pedimos a los pacientes y a los profesionales de atención médica que informen los efectos secundarios de productos que contengan entacapona u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA utilizando la información del recuadro “Contact FDA” (Contáctese con la FDA) en la parte inferior de la página.

Resumen de la información

Un hallazgo inesperado en el ensayo Evaluación de la Reducción de la Disquinesia con Stalevo en el mal de Parkinson (Stalevo Reduction in Dyskinesia Evaluation – Parkinson's Disease, STRIDE-PD) fue que una mayor cantidad de pacientes que tomaban Stalevo tenía cáncer de próstata en comparación con los que tomaban carbidopa/levodopa.¹ STRIDE-PD evaluó el tiempo que tardó en aparecer la discinesia, o la dificultad para controlar voluntariamente los movimientos, en pacientes con mal de Parkinson que tomaban Stalevo en comparación con los que tomaban solo carbidopa/levodopa. Para evaluar con más profundidad esta inquietud de seguridad, en 2011 solicitamos al fabricante de Stalevo, Novartis, que realizara un estudio de observación de cohortes² en pacientes con mal de Parkinson, para comparar la incidencia de cáncer de próstata en una cohorte de pacientes tratados con entacapona más un tratamiento convencional de esta enfermedad con el inhibidor de la dopa descarboxilasa/levodopa (DDCI/LD), con una cohorte de pacientes tratados con DDCI/LD más un agonista de la dopamina o bien un inhibidor de la monoaminoxidasa B.

El estudio incluyó a 11,396 hombres en Finlandia con mal de Parkinson, 1,141 de los cuales tomaban entacapona. Hubo un total de 359 casos de cáncer de próstata durante un tiempo de seguimiento promedio de 4.6 años, con 89 muertes por cáncer de próstata durante un tiempo de seguimiento promedio de 4.7 años. El tratamiento con DDCI/LD y un agregado de entacapona (grupo 1) no se asoció con un mayor riesgo de cáncer de próstata (tasa de riesgo [HR]=1.05; 95% de intervalo de confianza [CI]=0.76-1.44) o mortalidad por cáncer de próstata (HR=0.93; 95% CI: 0.43-1.98) en comparación con el tratamiento con DDCI/LD sin el agregado de entacapona (grupo 2). De manera similar, la evaluación de los objetivos secundarios mostró que el tratamiento acumulado más prolongado con entacapona no estaba asociado con un mayor riesgo de cáncer de próstata ni muerte por cáncer de próstata. Los cálculos de HR para pacientes con más de 360 días de tratamiento acumulado con entacapona fueron de 0.82 (95% CI: 0.56-1.18)

para la incidencia de cáncer de próstata y 1.27 (95% CI: 0.59-2.72) para la muerte por cáncer de próstata, respectivamente, en comparación con pacientes sin tratamiento con entacapona.

Tabla 1. Riesgos de que se presente cáncer de próstata (CP) y mortalidad - Resultados del estudio de Finlandia

	Resultado ⁺	Tasa de riesgo ajustada	Intervalo de confianza del 95%
Grupo 1:Grupo 2	Incidencia de CP	1.05	0.76-1.44
Grupo 1:Grupo 2	Mortalidad por CP	0.93	0.43-1.98
Tratamiento acumulado > 360 días	Incidencia de CP	0.82	0.56-1.18
Tratamiento acumulado > 360 días	Mortalidad por CP	1.27	0.60-2.72

⁺Exposición al tratamiento convencional del mal de Parkinson del inhibidor de la dopa descarboxilasa/levodopa (DDCI/LD) con agregado de entacapona o sin él.

El estudio tuvo limitaciones de diseño y en cómo se analizaron los resultados. Entre las principales limitaciones, se encontraron el corto período de tiempo en que Stalevo había estado disponible en Finlandia en comparación con el largo período de latencia del cáncer de próstata, el posible menor control del cáncer de próstata en pacientes masculinos con mal de Parkinson avanzada y la falta de información sobre factores importantes como antecedentes familiares de cáncer de próstata y pruebas de detección previas de cáncer de próstata.

La FDA y el Centro para la Seguridad de los Medicamentos de Asuntos de Veteranos de Guerra (Veteran Affairs, VA) también realizaron un estudio retrospectivo de cohortes³ de 17,666 veteranos de guerra masculinos estadounidenses con mal de Parkinson tratados con levodopa-carbidopa (n=5,257), que comparó el tratamiento con el agregado de entacapona con la cohorte testigo, la cual recibió un tratamiento de agregado con un agonista de la dopamina o un inhibidor de la monoaminoxidasa B (n=12,409). Se realizó el seguimiento de los pacientes en busca de la aparición de cáncer de próstata usando datos del registro de cáncer de VA. El tiempo de seguimiento medio fue de 3.1 años y 4.0 años respectivamente en las cohortes de entacapona y testigo. Hubo 23 casos de cáncer de próstata en la cohorte de entacapona y 97 en la cohorte testigo. No hubo diferencia en el riesgo de cáncer de próstata entre las cohortes por mayor duración del tratamiento acumulado con entacapona de más de dos años (HR ajustado=1.08; 95% CI: 0.46-2.51). El tiempo desde el comienzo del tratamiento farmacológico y la dosis acumulada tampoco indicaron una diferencia en el riesgo de cáncer de próstata entre las cohortes.

El bajo índice de incidencia general de 1.8 casos de cáncer de próstata por cada 1,000 personas-años en comparación con el índice con ajuste de edad de 1.3 por cada 1,000 hombres

estadounidenses en la población general puede reflejar un sesgo en la constatación del cáncer después del diagnóstico del mal de Parkinson. Esto puede deberse en parte a una disminución de pruebas de detección de cáncer de próstata en Estados Unidos, particularmente en hombres con enfermedades crónicas. Esta situación puede haber causado una posible reducción de la detección de cáncer de próstata, una limitación del estudio.

Referencias

1. Stocchi F, Rascol O, Kieburtz K, Poewe W, Jankovic J, Tolosa E, Barone P, Lang AE, Olanow CW. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease: the STRIDE-PD study (Inicio del tratamiento con levodopa/carbidopa con entacapona y sin ella en la etapa inicial del mal de Parkinson: Estudio STRIDE-PD). *Ann Neurol*, julio de 2010; 68(1):18-27.
2. Korhonen P, Haukka J, Kuoppamaki M, Ellmen J, Aho V, Vahteristo M. The risk of developing prostate cancer in entacapone and levodopa/DDCI users compared to levodopa/DDCI users without entacapone – A nation-wide retrospective register-based study (El riesgo de que se presente cáncer de próstata en usuarios de entacapona y levodopa/DDCI en comparación con usuarios de levodopa/DDCI sin entacapona - Un estudio retrospectivo a nivel nacional basado en registros). EPID Research Oy, Tekniikantie, Finlandia. 25 de junio de 2013.
3. Major JM, Dong D, Cunningham F, *et al.* Entacapone and prostate cancer in Parkinson's disease patients: A large Veterans Affairs healthcare system study (Entacapona y cáncer de próstata en pacientes con mal de Parkinson: Un estudio amplio en el sistema de atención médica de Asuntos de Veteranos de Guerra). *Parkinsonism and Relat Disord*, agosto de 2018; 53:46-52.

Información relacionada

- [Enfermedad de Parkinson \(Parkinson's Disease\)](#)
- [Pruebas de detección de cáncer de próstata \(Prostate Cancer Screening\)](#)
- [El proceso de revisión de medicamentos de la FDA: Garantizando que los medicamentos sean seguros y eficaces \(The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective\)](#)
- [Piénselo bien: Manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos \(Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines\)](#)