

016-24/CNFV/DFV/DNFD

27 de marzo de 2024.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RABDOMIÓLISIS POSIBLEMENTE ASOCIADA A ROSUVASTATINA: UN CASO CAPTADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, PRODUCTO DEL ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE REPORTES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) dando seguimiento a la información de seguridad que se recibe en los Formularios de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) a través del portal en línea de Noti-FACEDRA, deseamos comunicar que hemos recibido un reporte en el cual se describe la rabdomiólisis como reacción adversa posiblemente asociada a la rosuvastatina.

Datos de Rosuvastatina:

La rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

La rosuvastatina aumenta el número de receptores lipoproteína de baja densidad (LDL) hepáticos en la superficie celular, aumentando la absorción y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo así el número total de partículas lipoproteína de baja densidad (VLDL) y LDL.

La dosis inicial recomendada en el tratamiento de hipercolesterolemia o dislipidemia mixta es 5 o 10 mg por vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que hayan sido tratados previamente con otro inhibidor de la HMGCoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas.

La **rabdomiólisis**, es un trastorno que puede estar provocado por enfermedades, traumatismos y tóxicos que causan un daño en el tejido muscular. Es un síndrome clínico y bioquímico, originado por una lesión de la fibra del músculo, liberándose el contenido intracelular a la circulación sistémica. Los síntomas son debilidad generalizada, mialgia, fiebre, náuseas, vómitos y color de orina anormalmente oscuro, entre otros.

Es más frecuente en hombres jóvenes por la mayor incidencia de traumatismos. Entre el 15-33% de los casos de rabdomiólisis cursan con una insuficiencia renal aguda. De éstos, hasta un 37% requiere hemodiálisis aguda. La mortalidad de la rabdomiólisis es de un 5% aproximadamente pero cuando se complica con insuficiencia renal aguda alcanza hasta un 25%.

Las complicaciones son debidas a los efectos locales del daño muscular y a los efectos sistémicos de los componentes internos de sus células. Entre ellas destacan: mioglobinuria con daño renal agudo, hiperpotasemia, fallo cardíaco, coagulación intravascular diseminada y síndrome compartimental.

016-24/CNFV/DFV/DNFD
27 de marzo 2024.
Página 2/3

El primer indicador de diagnóstico es una concentración en suero de la creatinín-fosfocinasa (CK) por lo menos cinco veces superior a su valor normal. Otros hallazgos bioquímicos importantes son la mioglobinuria, hiperpotasemia, hiperuricemia, etc.

Descripción del caso reportado

Paciente femenina de 49 años, con antecedentes de Dislipidemia y Diabetes Mellitus Tipo II que ingresa al hospital con mialgias generalizadas y valores de creatinina elevados. Luego de la evaluación médica es diagnosticada con rabdomiólisis.

Como medicación de base esta Rosuvastatina 20mg/24h vía oral y Empagliflozina/Metformina en dosis de 12.5/850mg/24h vía oral.

Información de Rosuvastatina vs rabdomiólisis

En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, **rabdomiólisis** con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han registrado casos muy raros de rabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

No se puede descartar una interacción farmacodinámica y se debe tener cuidado con el uso concomitante. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis asociada a rosuvastatina durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

Solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario. De ser necesaria iniciar una dosis de 40mg se recomienda sea bajo la supervisión de un especialista.

Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de creatinina (CK) en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentran registrados treinta y uno (31) productos con el principio activo **Rosuvastatina**.

A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido treinta y uno (31) reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo **Rosuvastatina**, algunas de las RAM reportadas están: alteración del sueño, presión arterial baja, artrosis, cefalea, rabdomiólisis.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado una nota informativa relacionada a la seguridad del uso de **Rosuvastatina**, la cual se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. La misma es la siguiente:

016-24/CNFV/DFV/DNFD

27 de marzo 2024.

Página 3/3

- Nota 004/CNFV/DNFD del 28 de enero del 2019, titulada “Jakavi (Ruxolitinib): Evaluación del riesgo potencial de interacciones de medicamentos con sustratos de Glicoproteína P (P-gp) (Incluida Rosuvastatina)”.

Recomendación a los profesionales de la salud:

- 1) Mantener un monitoreo de los pacientes que están en tratamiento con Rosuvastatina para detectar a tiempo síntomas asociados a rabdomiólisis como son debilidad generalizada, mialgia, fiebre, náuseas, vómitos y color de orina anormalmente oscuro, entre otros.
- 2) Se les recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración a la hora de prescribir, administrar o dispensar un medicamento, que cuente con Registro Sanitario en nuestro país y la información para prescribir aprobada del mismo.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa); E-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti- Facedra (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Pérez Díaz, M. Sánchez Argaiz, E. Sánchez Gómez. Posible rabdomiólisis mortal por rosuvastatina. Revista Farmacia Hospitalarias. Vol. 35, Núm. 6, 340-341. Disponible en: <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-posible-rabdomiolisis-mortal-por-rosuvastatina-articulo-S1130634311000742>
2. Carretero Colomer, M. (2008). Alglucosidasa Alfa. Actualidad científica: Medicamentos de vanguardia. Vol. 27. Disponible en: <https://www.elsevier.es>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Rosuvastatina. España. [en línea] < https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74735/74735_ft.pdf > [Consultado:27/03/2024].
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/003/2024].
5. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/03/2024]

SL/ED-----Última Línea-----