



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

ABRIL 2010

Para: **Profesionales sanitarios**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

Información para los Profesionales de la Salud: Revisión en curso de la seguridad de altas dosis de Simvastatina y el aumento del riesgo de lesiones musculares.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Basado en la revisión de datos de un ensayo clínico a gran escala y los datos de otras fuentes, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA) esta informando al público sobre un mayor riesgo de lesión muscular en pacientes que toman la mayor dosis aprobada de este medicamento para bajar el colesterol, Simvastatina 80 mg, en comparación con los pacientes que toman las dosis más bajas de simvastatina y posiblemente otros medicamentos de la clase “estatinas”.

Los datos de ensayos clínicos que se revisaron son del Estudio de la Efectividad de las Reducciones Adicionales de Colesterol y Homocisteína (Estudio SEARCH). La agencia también está revisando los datos de otros ensayos clínicos, estudios observacionales, informes de eventos adversos, y los datos sobre el uso y la prescripción de simvastatina para comprender mejor la relación entre el uso de altas dosis de simvastatina y lesiones musculares.

La lesión muscular, también llamada miopatía, es un efecto secundario conocido con todas las estatinas. Los pacientes con miopatía generalmente tienen dolor muscular, sensibilidad o debilidad, y una elevación de una enzima muscular en la sangre la (creatina quinasa). Cuanto mayor sea la dosis de estatina utilizada, mayor será el riesgo de miopatía. El riesgo de miopatía aumenta también cuando la simvastatina, especialmente en las dosis más altas, se utiliza con ciertos medicamentos.

La forma más grave de miopatía, es la **rabdomiólisis**, la cual se produce cuando una proteína (la mioglobina) se libera en las fibras musculares y luego se descompone. La mioglobina puede dañar los riñones. Los pacientes con rabdomiólisis pueden tener la orina oscura o roja, fatiga además de sus síntomas musculares. El daño a los riñones debido a rabdomiólisis puede ser tan severo que los pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal, que puede ser fatal.

Factores de riesgo conocidos para el desarrollo de rabdomiólisis son la edad (> 65 años), niveles bajos de hormona tiroidea (hipotiroidismo), y función renal alterada. Miopatía y rabdomiólisis se enumeran como posibles efectos secundarios en la simvastatina y en la información para prescribir de otras estatinas.

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

Los profesionales sanitarios deben:

- Recordar que la rhabdomiolisis es un efecto adverso raro informado con todas las estatinas.
- Tenga en cuenta el aumento del riesgo potencial de lesión muscular con la dosis de 80 mg de simvastatina en comparación con dosis más bajas de simvastatina y posiblemente otras estatinas.
- Siga las recomendaciones que figuran en la información para prescribir de la simvastatina en relación con los medicamentos que pueden aumentar el riesgo de lesión muscular cuando se usa junto con la simvastatina.
- Revisar la historia clínica de los pacientes y su medicación para determinar si la simvastatina es clínicamente apropiada.
- Hable con los pacientes acerca de los beneficios y riesgos, incluyendo el riesgo de miopatía y rhabdomiolisis, por la terapia con simvastatina.
- Ser consciente de las potenciales interacciones fármaco-fármaco asociadas al uso de simvastatina.
- Informe de los eventos adversos asociados con el uso de simvastatina al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Los pacientes deben:

- No deje de tomar la simvastatina a menos que su profesional de la salud se lo diga.
- Hable con su profesional de la salud acerca de cualquier pregunta que tenga sobre el uso de la simvastatina.
- Llame a su profesional de la salud si experimenta alguno de los siguientes: dolor muscular, sensibilidad o debilidad, la orina es oscura o de color rojo, o cansancio sin explicación.

Esta comunicación está en consonancia con el compromiso de la FDA para informar al público acerca de su examen de la seguridad en curso de los medicamentos. La Agencia actualizará el público tan pronto como esta revisión se complete.

Los pacientes que actualmente utilizan 80 mg de simvastatina deben:

- Saber que la rhabdomiolisis es un efecto secundario poco frecuente reportado con todas las estatinas.
- No deje de tomar la simvastatina a menos que su profesional de la salud se lo diga.
- Revisar su historia clínica y los medicamentos actuales con su profesional de la salud para determinar si debe continuar utilizando la simvastatina.
- Hable con su profesional de la salud sobre cualquier pregunta o preocupación que tengan acerca de la simvastatina.
- Llame a su médico si tienen dolor muscular, sensibilidad o debilidad, orina oscura o roja de color, o cansancio sin explicación.
- Reporte cualquier efecto secundario con simvastatina al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

Resumen de datos

Los resultados preliminares del estudio SEARCH revelaron que más pacientes en el grupo de simvastatina 80 mg desarrollaron miopatía en comparación con los pacientes en el grupo de simvastatina 20 mg (52 [0,9%] casos frente a 1 caso [0,02%]). Además, los análisis preliminares de la FDA de los datos primarios indican que 11 (0,02%) de los pacientes en el grupo de simvastatina 80 mg desarrolló rabdomiólisis en comparación con ningún paciente en el grupo de simvastatina 20 mg.

En 2008, la FDA alertó al público sobre un mayor riesgo de desarrollar rabdomiólisis cuando se administran dosis superiores a 20 mg de simvastatina con amiodarona.

En marzo de 2010, la FDA aprobó una revisión de la información para prescribir de la simvastatina sobre la base de los resultados provisionales de un ensayo clínico en curso - el Heart Protection Study 2 (HPS2). La etiqueta revisada establece que los pacientes de origen chino no deben recibir simvastatina 80 mg con dosis de modificadores del colesterol que contengan niacina. Además, la etiqueta revisada recomienda precaución cuando tales pacientes son tratados con simvastatina 40 mg en combinación con dosis de modificadores del colesterol que contengan niacina. Los resultados provisionales del HPS2 mostraron que la incidencia de miopatía fue mayor en los pacientes de origen chino (0,43%) en comparación con los pacientes que no de origen chino (0,03%), que toman simvastatina 40 mg más dosis de modificadores del colesterol que contengan niacina (≥ 1 g / día). No se sabe si el aumento del riesgo de miopatía observada en estos pacientes se aplica a otros pacientes de origen asiático.

Además, la FDA ha solicitado al patrocinador de la simvastatina cambiar el etiquetado de los productos para instruir a los profesionales de la salud el evitar la prescripción de dosis de simvastatina superiores a 40 mg / día cuando los pacientes estén tomando la medicación diltiazem, debido a un mayor riesgo de miopatía.

Es importante que los profesionales de la salud consideren los posibles riesgos y beneficios conocidos de la simvastatina en comparación a otras terapias para disminuir el colesterol, cuando deciden usar simvastatina. Los profesionales de la salud también deben revisar cuidadosamente los medicamentos de los pacientes por las posibles interacciones fármaco- fármaco antes de prescribir o dispensar simvastatina.

Esta comunicación está en concordancia con el compromiso de la FDA para informar al público acerca del examen en curso de la seguridad de los medicamentos. La Agencia actualizará el público tan pronto como esta revisión este completa.

Limitaciones de la dosis de simvastatina

Estas limitaciones se aplican a todos los pacientes que toman simvastatina:

No utilice simvastatina con estos medicamentos:	No utilice más de 10 mg de simvastatina con estos medicamentos:	No use más de 20 mg de simvastatina con estos medicamentos:	No utilice más de 40 mg de simvastatina con este medicamento:
<ul style="list-style-type: none">• Itraconazol• Ketoconazol• Eritromicina• Claritromicina• Telitromicina• Inhibidores de la proteasa del VIH• Nefazodona	<ul style="list-style-type: none">• Gemfibrozilo• Ciclosporina• Danazol	<ul style="list-style-type: none">• Amiodarona• Verapamilo	<ul style="list-style-type: none">• Diltiazem

Referencia:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm204882.htm>

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

Situación Actual en Panamá:

Productos registrados en Panamá que contienen simvastatina:

Nombre de Principio Activo: Simvastatina sola o en combinación	
Nombre Comercial de Producto con Registro Sanitario Vigente en Panamá	
Zocor 40mg comprimidos recubiertos Zocor 10 mg tabletas Zocor 20 mg tableta Zocor 80mg comprimidos recubiertos Rowestin 10mg comprimido recubierto Simvastina 10 (10mg) comprimidos Simplaor 20mg tabletas recubiertas Simvas-10 (10mg) tabletas recubiertas Arianel 40mg comprimidos recubiertos Simvastatina 10mg tabletas Simplaor 10mg tabletas recubiertas Simvor 20 mg tabletas Simstat 10 mg tabletas Simvastatina Normon 40mg comprimidos Simvastatina Normon 10mg comprimidos Simvastatina Normon 20mg comprimidos Simvastatina 20mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina) Adacai 10mg/10mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina) Adacai 10mg/20mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina) Adacai 10mg/40mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina)	Adacai 10mg/80mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina) Simvastatina 40 (40mg) comprimidos Simvastatina 10mg tabletas Arianel 80 (80 mg) comprimidos Simplaor 40mg tabletas recubiertas Simvastatina 10mg tabletas recubierta Simvastatina 40mg tabletas recubierta Simvastatina 10mg tabletas Simvastatina Cinfa 20mg comprimidos Simvastatina 40mg tabletas recubierta Norvastina 10mg tabletas Simvastatina Mepha-10 (10 mg) comprimidos Simvastatina Mepha-20 (20mg) comprimidos Simvastatina Mepha-40 (40mg) comprimidos Nor-vastina 20 (20mg) tabletas Simvastatina 20mg tabletas recubiertas Vytorin 10/10mg comprimido (ezetimiba/ simvastatina) Vytorin (10mg/20mg) comprimido (ezetimiba/ Simvastatina) Vytorin 10/40mg comprimido (ezetimiba/ simvastatina) Vytorin (10mg/80mg) comprimido (ezetimiba/ simvastatina)

Al presente el Centro Nacional de Farmacovigilancia solo ha recibido tres notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a simvastatina:

Sospecha de RAM a Simvastatina	Dosis de simvastatina que utilizaba el paciente según el formulario de notificación de RAM	Resultados del algoritmo de evaluación de la RAM (Algoritmo de Karch & Lasagna)
Palpitaciones	10 mg al día	(+6) Reacción adversa con causalidad Probable.
Palpitaciones	No se señaló la dosis que usaba el paciente.	(+8) Reacción Adversa con causalidad Definida.
Debilidad	No se señaló la dosis que usaba el paciente.	(+4) Reacción Adversa con causalidad Posible.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de salud lo siguiente:

- Establecer un seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que actualmente están utilizando simvastatina evaluando los resultados de la terapia y supervisando la seguridad del tratamiento.
- Antes de prescribir o dispensar simvastatina revisar el historial clínico y la medicación actual del paciente buscando posibles factores de riesgo como: posibles interacciones fármaco-fármaco, que puedan potenciar los efectos adversos a nivel muscular de la simvastatina o de otras estatinas.
- Solicitar pruebas clínicas para determinar niveles de CPK (creatina FosfoKinasa) en sangre en aquellos pacientes que toman dosis altas de simvastatina (80mg) o han presentado alguna sintomatología relacionada con la rabdomiólisis o miopatías.
- Explicar a los pacientes los beneficios que aportan para su salud los medicamentos pero también los riesgos que conlleva el uso de los mismos, como las miopatías en este caso.
- Orientar a los pacientes para que reconozcan los síntomas de la rabdomiólisis o miopatías y que hacer de presentarse estos síntomas. (sintomatología arriba señalada).
- Solicitamos a los profesionales sanitarios que notifiquen todas sus sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

ED-----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa