

0199/CNFV/DNFD
Panamá, 26 de marzo de 2012

Para: **Profesionales Sanitarios**

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

NOTA INFORMATIVA

CAMBIOS IMPORTANTES EN LAS ETIQUETAS DE LOS MEDICAMENTOS REDUCTORES DEL COLESTEROL CONOCIDOS COMO ESTATINAS

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:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), publicó un comunicado sobre la aprobación de importantes cambios en las etiquetas de los medicamentos reductores del colesterol conocido como estatinas. Estos cambios están relacionados a problemas en temas de seguridad.

Estatinas

Las estatinas son los medicamentos más eficaces y mejor tolerados para el tratamiento de las dislipidemias. Estos fármacos son inhibidores competitivos de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril CoA reductasa (HMG-CoA reductasa) que cataliza un paso temprano en la síntesis de colesterol, además es la enzima que limita la velocidad de la síntesis de colesterol.

Tipos de Estatinas

La pravastatina y simvastatina son derivados de la lovastatina con modificaciones de su estructura química. La atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina y pitavastatina son compuestos sintéticos estructuralmente diferentes.

Mecanismo de Acción de las Estatinas

Las estatinas ejercen su principal efecto en la reducción de la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) a través de una porción de su molécula parecida al ácido mevalónico que causa inhibición competitiva de la HMG-CoA reductasa. Las estatinas inhiben la biosíntesis hepática de colesterol disminuyendo la conversión de HMG-CoA en mevalonato. En respuesta al contenido reducido de colesterol libre en los hepatocitos, aumenta la síntesis de receptores para las LDL y se reduce su degradación. El incremento del número de receptores para las LDL en la superficie de los hepatocitos incrementa la captación de las LDL de la sangre y disminuye en consecuencia los valores de colesterol asociados a las lipoproteínas de densidad baja (C-LDL). Las estatinas también pueden reducir los valores de las LDL incrementado la captación de sus precursores y disminuyendo la producción hepática de lipoproteínas de densidad muy baja.

FDA

El 28 de febrero de 2012, a través del comunicado se informa sobre cambios importantes de aspectos de seguridad en las etiquetas para los medicamentos reductores del colesterol conocido como estatinas. Estos cambios se hicieron para

proveer mayor información a los pacientes y profesionales de la salud sobre las estatinas y así lograr que el uso de las mismas sea más seguro y eficaz.

Las estatinas son medicamentos que se utilizan junto con dieta y ejercicios para reducir los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) conocido como “colesterol malo”; actualmente se comercializan productos que la contienen como principio activo solo y en combinación.

Los cambios realizados incluyen:

- **Seguimiento de las enzimas hepáticas:** se recomienda a los profesionales de la salud que las pruebas de enzimas hepáticas debe realizarse antes de iniciar la terapia con estatinas. La FDA ha concluido que el daño hepático grave con estatinas tiene una aparición rara e impredecible en los pacientes individuales, y que la vigilancia rutinaria periódica de las enzimas hepáticas no parecen ser eficaces en la detección o prevención de daño hepático grave.
- **Información sobre eventos adversos:** informar acerca de la posibilidad de efectos secundarios por lo general no graves y reversibles cognitivos (pérdida de memoria, confusión, etc.) y los informes de aumento de azúcar en la sangre y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se ha añadido a las etiquetas de las estatinas. La FDA sigue creyendo que los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan a estos pequeños riesgos.
- **Interacción con otros medicamentos:** La etiqueta de lovastatina ha sido ampliamente actualizada con nuevas contraindicaciones (situaciones en las que el fármaco no debe utilizarse) y las limitaciones de dosis cuando se toma con ciertos medicamentos que pueden aumentar el riesgo de lesión muscular. Los profesionales sanitarios deben referirse a las etiquetas de los medicamentos para las últimas recomendaciones para la prescripción de estatinas. Los pacientes deben comunicarse con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de las estatinas.

Los pacientes deben ser conscientes de la siguiente información:

- Los informes de problemas hepáticos graves en pacientes que toman estatinas son poco frecuentes. Los pacientes deben informar a su profesional de la salud de inmediato si presenta los siguientes síntomas: fatiga o debilidad inusual, pérdida de apetito, dolor abdominal superior, orina de color oscuro, o coloración amarillenta de la piel o la esclerótica de los ojos.
- La pérdida de memoria y confusión han sido reportados con el uso de estatinas. Estas reacciones adversas fueron generalmente no graves.
- Los aumentos en los niveles de azúcar en la sangre han sido reportados con el uso de estatinas.
- Los pacientes deben comunicarse con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de las estatinas.

Limitaciones del uso de Lovastatina

Etiqueta anterior de Lovastatina	Nueva etiqueta de Lovastatina
<p><i>Evitar la lovastatina con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Itraconazol ➤ Ketoconazol ➤ Eritromicina ➤ Claritromicina ➤ Telitromicina ➤ Inhibidores de la proteasa del VIH ➤ Nefazodona 	<p><i>Contraindicado lovastatina con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Itraconazol ➤ Ketoconazol ➤ Posaconazol ➤ Eritromicina ➤ Claritromicina ➤ Telitromicina ➤ Inhibidores de la proteasa del VIH ➤ Boceprevir ➤ Telaprevir ➤ Nefazodona

<p>No exceder de 20 mg diarios de lovastatina con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Gemfibrozilo ➤ Otros fibratos ➤ Dosis hipolipemiantes (≥ 1 g / día) de niacina. ➤ Ciclosporina ➤ Danazol 	<p>Evite con lovastatina:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ciclosporina ➤ Gemfibrozilo
<p>No exceder de 40 mg diarios de lovastatina con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Amiodarona ➤ Verapamilo 	<p>No exceder de 20 mg diarios de lovastatina con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Danazol ➤ Diltiazem ➤ Verapamilo
<p>Evitar ingerir grandes cantidades de zumo de pomelo (jugo de toronja).</p>	<p>Evitar ingerir grandes cantidades de zumo de pomelo (jugo de toronja).</p>

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados **112 productos que contienen como principio activo estatina**. Las cuales se encuentran distribuidas de la siguiente manera:

Principio Activo	# de Productos con Registro Sanitario	# de Productos en Trámite de Registro Sanitario
Lovastatina	2	1
Simvastatina	26	9
Simvastatina/Ezetimiba	13	-
Atorvastatina	47	10
Atorvastatina/Amlodipina	5	1
Atorvastatina/Ezetimiba	3	1
Fluvastatina	1	1
Rosuvastatina	15	15
Pitavastatina	-	2

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia se ha recibido las siguientes notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a estatinas:

Producto	# de Reacción Adversa	Reacción Adversa
Atorvastatina	1	Dolores musculares
	2	Sarpullido
Simvastatina	1	Palpitaciones
	2	Palpitaciones
	3	Debilidad

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

- Realizar pruebas de enzimas hepáticas a los pacientes antes de iniciar la terapia con estatinas.
- Si la lesión hepática grave con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia inicia durante el tratamiento, la terapia debe ser interrumpida.
- Suspender el uso de estatinas en caso de que el paciente presente síntomas de deterioro cognitivo (por ejemplo, pérdida de memoria, el olvido, la amnesia, deterioro de la memoria, confusión), los cuales tienen una frecuencia de aparición rara según informes de post-comercialización. Estos síntomas reportados son por lo general no graves y reversibles con la suspensión de estatinas.
- Monitorear a los pacientes por el riesgo de aumento de la hemoglobina

glicosilada (HbA1c) y los niveles de glucosa plasmática en ayuna que se han reportado con el uso de estatinas.

- Seguir las recomendaciones para lovastatina respecto al uso concomitante con otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de miopatía/rabdomiólisis cuando se utilizan con lovastatina.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea]<
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm293670.htm>
2. <http://www.elsevier.es/es/revistas/clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15/pitavastatina-una-nueva-alternativa-tratamiento-dislipemia-90095710-revision-2012>.
3. BRUNTON, Laurence; BLUMENTHAL D., PARKER K., BUXTON L. Goodman & Gilman. Manual de Farmacología y Terapéutica. 1 ed. México. McGraw-Hill Interamericana, 2009. 611-612p.

IA-----última línea-----

“Cambio en la Salud, Un Compromiso de Todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMA

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