



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

SEPTIEMBRE 2008

DE: MGTER. ERIC CONTE
DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

PARA: PROFESIONALES DE LA SALUD QUE PRESCRIBEN, DISPENSAN Y MANEJAN
MEDICAMENTOS

ALERTAS 2008

Información para los profesionales de la salud sobre la interacción de la Simvastatina, Simvastatina/ Ezetimiba, Simvastatina/ Niacina de liberación prolongada con Amiodarona.

EN ATENCIÓN AL ANÁLISIS DE ALERTAS E INVESTIGACIONES DESARROLLADAS POR AUTORIDADES HOMOLOGAS, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE PRESENTAR A USTEDES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El 8 de agosto de 2008 la FDA anunció en su página web una alerta donde notifica al público sobre el riesgo de una enfermedad poco frecuente de lesión muscular llamada rabdomiólisis, que puede conducir a insuficiencia renal o la muerte, cuando se usa simvastatina con amiodarona.¹

Este riesgo es dosis-dependiente y se incrementa cuando una dosis superior a 20 mg por día de simvastatina se administra conjuntamente con amiodarona. A pesar que esta advertencia fue añadida a la información de prescripción de simvastatina en el 2002, la FDA sigue recibiendo graves informes de rabdomiólisis cuando amiodarona se usa conjuntamente con simvastatina, en particular con dosis superior a 20 mg al día simvastatina.¹

Esta información refleja el análisis actual de los datos disponibles en la FDA con relación a estos fármacos, la cual será actualizada oportunamente cuando se cuente con más datos y referencias.

Recomendaciones e información para profesionales:¹

- a. Los profesionales de la salud, que prescriben la simvastatina, deben ser conscientes que los pacientes que toman amiodarona no se les debe recetar más de 20 mg de simvastatina al día. Al igual que con otras estatinas, el riesgo de rabdomiólisis está relacionados con aumento de la dosis, pero este efecto es más pronunciada cuando se administra conjuntamente simvastatina con amiodarona.¹
- b. Todos los pacientes que inician tratamiento con simvastatina o aquéllos a quienes se les ha incrementado a dosis de simvastatina y que también toman amiodarona deben ser informados del riesgo de rabdomiólisis y solicitarles que informen inmediatamente a su médico de cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad.¹
- c. El mecanismo de esta interacción se desconoce, pero se relaciona con el hecho que la amiodarona inhibe la enzima del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), ésta es la misma enzima que metaboliza la simvastatina. **Los médicos deberían considerar el uso de cualquier otra estatina** para pacientes que toman amiodarona, o están iniciando terapia con amiodarona, que requieren una dosis mayor de 20 mg al día de simvastatina para disminuir la concentración de lípidos en sangre.¹
- d. Casos de rabdomiólisis se han informado con todas las estatinas. Los factores de riesgo predisponentes de rabdomiólisis incluyen la edad avanzada (> 65 años), hipotiroidismo no controlado, insuficiencia renal, alcoholismo, lesiones por compresión, intolerancia al calor, insolación, isquemia o necrosis de los músculos, bajos niveles de fosfato, convulsiones, esfuerzo severo tal como correr en un maratón o hacer calistenia, escalofríos, traumatismo, consumo o sobredosis de drogas de abuso como cocaína, anfetaminas y heroína.³

Adicionalmente el Centro Nacional de Farmacovigilancia de Panamá, les advierte que el riesgo de desarrollar rabdomiólisis puede incrementarse por el uso concomitante de agentes hipolipemiantes que pueden causar rabdomiólisis como: gemfibrozilo, derivados del ácido fibrílico o niacina a dosis mayores a iguales a 1g al día, o durante el uso concomitante con danazol o con fuertes inhibidores de la enzima CYP3A4, los cuales aumentan los niveles de simvastatina tales como: itraconazol y ketoconazol, claritromicina, diclofenaco, diltiazem, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniacida, ciclosporina nefazodona, nicardipina, propofol, quinidina, telitromicina, verapamilo, y los inhibidores de la proteasas como indinavir, nelfinavir o ritonavir, También grande cantidades de jugo de toronja.²

Salud igual para todos con todos en el siglo XXI"
APARTADO POSTAL 0816-06812; PANAMÁ, PANAMA

Cuando sea estrictamente necesario combinar los fármacos citados anteriormente con simvastatina, se recomienda realizar monitoreos de pruebas diagnósticas de la rabiomiólisis, como por ejemplo la **Creatinfosfocinasa (CPK)**, la cual es el marcador más usado. Un incremento de 5 veces su valor normal se considera diagnóstico de rabiomiólisis, diferenciándolo del aumento que se produce en el Infarto Agudo del Miocardio (IAM) o en el Accidente Cerebro Vascular (ACV). Su pico máximo aparece a las 24 horas y tiene una semivida de 36-48 horas.³

Información para los profesionales de la salud a considerar cuando le brinden consejería a los pacientes:

- a. La amiodarona se utiliza para controlar un problema del ritmo cardíaco y la simvastatina se usa para reducir el colesterol.
- b. Simvastatina interactúa con amiodarona y puede causar una lesión muscular rara, enfermedad llamada rabiomiólisis. Esta condición puede conducir a insuficiencia renal y en algunos casos la muerte.
- c. Si el paciente está tomando amiodarona y para bajar el colesterol toma algún producto que contiene simvastatina, es importante informarle no debe tomar más de 20mg de simvastatina al día, debido a que aumenta el riesgo de desarrollar rabiomiólisis o que acuda a su médico para que evalúe el cambio del medicamento en cuestión.
- d. Si el paciente ha iniciado el tratamiento con simvastatina, o las dosis de simvastatina se han incrementado, se debe informar al paciente que se ponga en contacto con su médico inmediatamente, si experimenta síntomas de lesión muscular inexplicables, tales como calambres musculares, dolor, sensibilidad, rigidez o espasmos.
- e. Oriente al paciente para que le diga a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando.

En Panamá están autorizados formulas de simvastatina y amiodarona, bajo diferentes nombres comerciales y como medicamentos genéricos (ver los principios activos en el anexo).

Finalmente se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente Centro Nacional de Farmacovigilancia.

REPUBLICA DE PANAMÁ

MINISTERIO DE SALUD

DEPARTAMENTO DE FARMACIAS Y DROGAS

SISTEMA DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS

Anexo

Nombre de Principio Activo, Simvastatina sola o en combinación	
Nombre Comercial de Producto con Registro Sanitario Vigente en Panamá	
Zocor 40mg comprimidos recubiertos	Adacai 10mg/80mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina)
Zocor 10 mg tabletas	Simvastatina 40 (40mg) comprimidos
Zocor 20 mg tableta	Simvastatina 10mg tabletas
Zocor 80mg comprimidos recubiertos	Arianel 80 (80 mg) comprimidos
Rowestin 10mg comprimido recubierto	Simplaqor 40mg tabletas recubiertas
Simvastina 10 (10mg) comprimidos	Simvastatina 10mg tabletas recubierta
Simplaqor 20mg tabletas recubiertas	Simvastatina 40mg tabletas recubierta
Simvas-10 (10mg) tabletas recubiertas	Simvastatina 10mg tabletas
Arianel 40mg comprimidos recubiertos	Simvastatina cinfa 20mg comprimidos
Simvastatina 10mg tabletas	Simvastatina 40mg tabletas recubierta
Simplaqor 10mg tabletas recubiertas	Norvastina 10mg tabletas
Simvor 20 mg tabletas	Simvastatina mepha-10 (10 mg) comprimidos
Simstat 10 mg tabletas	Simvastatina mepha-20 (20mg) comprimidos
Simvastatina normon 40mg comprimidos	Simvastatina mepha-40 (40mg) comprimidos
Simvastatina normon 10mg comprimidos	Nor-vastina 20 (20mg) tabletas
Simvastatina normon 20mg comprimidos	Simvastatina 20mg tabletas recubiertas
Simvastatina 20mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina)	Vytorin 10/10mg comprimido(ezetimiba/ simvastatina)
Adacai 10mg/10mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina)	Vytorin(10mg/20mg)comprimido(ezetimiba/ Simvastatina)
Adacai 10mg/20mg tabletas (ezetimiba/ simvastatina)	Vytorin 10/40mg comprimido(ezetimiba/ simvastatina)
Adacai 10mg/40mg tabletas(ezetimiba/ simvastatina)	Vytorin (10mg/80mg) comprimido(ezetimiba/ simvastatina)
Nombre del principio activo: Amiodarona	
Nombre Comercial de Producto con Registro Sanitario Vigente	
Cordarone 150mg/3ml sol. iny. iv	Amiodarona clorhidrato 200mg
Atlansil 150mg/3ml	Cordarone 200mg comprimidos
Atalansil 200mg	Amiodarona clorhidrato 150mg/3ml sol inyectable

Referencias:

1. <http://www.fda.gov/cder/drug/>
2. Drug information hanbook, 15th edition, Lexi comp. USA. 2007. pag 1567-1569
3. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000473.htm#Definición>