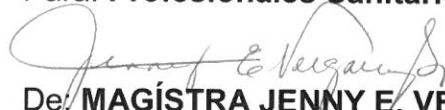


Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGÍSTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS ESTATINAS Y SUS EFECTOS ADVERSOS

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:

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.

Las estatinas se han convertido en uno de los grupos farmacológicos más prescritos en todo el mundo desde los años 80.

Son utilizadas como el hipolipemiante de elección en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes de alto riesgo por sus beneficios demostrados en disminución de la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

Efectos adversos de las estatinas

En general, las estatinas son bien toleradas, pero conllevan dos efectos adversos principales, aunque relativamente raros. Aumentan las enzimas hepáticas y ocasionan trastornos del musculo esquelético (por ejemplo, mialgias, miopatías y rabdomiólisis). La rabdomiólisis es un síndrome ocasionado por la lesión del musculo esquelético, que desencadena la liberación de la enzima creatina-cinasa (entre otras sustancias) hacia la circulación sanguínea. Además de la elevación en las concentraciones de creatina-cinasa, los signos y síntomas de la rabdomiólisis comprende dolor muscular y debilidad, así como orina de color pardo rojizo (mioglobinuria).

Uno de los mecanismos mediante los cuales se elevan las concentraciones sanguíneas de estatinas es la inhibición de su metabolismo por el fármaco que interacciona, y esto conlleva su eliminación más lenta y el inicio de su acumulación en el organismo. El riesgo global de miopatía con las estatinas es bastante bajo y suele situarse en torno al 0.5%, aunque una notificación sitúa la incidencia de miopatías leves con una estatina sola hasta en el 7%. Al parecer, la incidencia aumenta de forma destacada si se administran otros fármacos de forma concomitante.

Otros factores de riesgo de miopatía relacionados con el paciente son:

- Edad superior a 80 años
- Fragilidad
- Enfermedades multisistémica (p. ej. Insuficiencia renal crónica)
- Periodo perioperatorio
- Hipotiroidismo
- Abuso de alcohol
- Sexo femenino

Con el objeto de reducir el riesgo de miopatías, se ha aconsejado que las estatinas se administren con cuidado en pacientes con un riesgo más elevado de efectos adversos. Entre otros factores de riesgo, se menciona la administración concomitante de fibratos

como el gemfibrozilo, inhibidores de la isoenzima CYP3A4 como la ciclosporina, los macrólidos, los antimicóticos azólicos y los inhibidores de la proteasa.

La aparición de efectos adversos puede afectar de forma negativa a la adherencia a estos fármacos, especialmente cuando se utilizan en pacientes sin enfermedad cardiovascular (prevención primaria). No obstante, la frecuencia con la que aparecen estos efectos adversos es una cuestión muy debatida. Esto se debe, en primer lugar, a que los ensayos clínicos se han centrado, fundamentalmente, en la evaluación de su eficacia clínica (tanto en el control de los parámetros lipídicos como en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares), incidiendo menos en las variables de seguridad, que no se registran de forma sistematizada.

Por tanto, a la hora de evaluar la seguridad y perfil de riesgos de cualquier fármaco, es importante disponer de datos de un amplio abanico de fuentes, que incluyan ensayos clínicos, estudios observacionales y epidemiológicos, sistemas de notificación de reacciones adversas, metaanálisis de ensayos clínicos, bases de datos de salud y de farmacovigilancia.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados ciento cuarenta y tres (143) productos farmacéuticos que contienen estatinas como principio activo e incluyen: simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, lovastatina, pitavastatina y combinaciones con otros fármacos hipolipemiantes, antihipertensivos o antidiabéticos orales.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia hasta la fecha ha recibido trece (13) notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a diferentes estatinas: Atorvastatina (4), Rosuvastatina (3), Simvastatina (5) y Amlodipino/Atorvastatina (1). Entre las reacciones adversas más notificadas están dolor muscular, erupción, palpitación, debilidad, pesadez, náuseas matutinas, edema palpebral, hemorragia rectal, hormigueo en brazo, pecho apretado y muerte.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda:

Profesionales de la Salud:

- Monitorizar a los pacientes que son tratados con estatinas.
- Medir por medio de pruebas de laboratorio los niveles de colesterol LDL (actualmente se considera que los niveles elevados de colesterol LDL constituye una de las principales causas de enfermedad coronaria).
- Identificar otros factores de riesgo.
- Recordar a los pacientes que para reducir el riesgo cardiovascular deben hacer modificaciones en sus estilos de vida y mantenerla; reservando la terapia con estatinas para los pacientes con riesgo elevado o enfermedad cardiovascular establecida.
- Realizar pruebas para la medición de los niveles de azúcar en la sangre a los pacientes que son tratados con estatinas, ya que se ha observado un aumento del riesgo de aparición de nuevos casos de diabetes.

- A los pacientes cualquier consulta sobre estos productos preguntar a su médico.

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.

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. **Baxter, K. (2009).** *Storckley Interacciones Farmacológicas*. Barcelona, España: Pharma Editores, S.L.
2. **Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D., & Buxton, I. (2009).** *Goodman & Gilman Manual de farmacología y terapéutica*. México: McGraw - Hill Interamericana Editores, S.A., de C.V.
3. **Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas** Consultada en Diciembre 2, 2015
4. **Guías ATP III. (2011).** *Manual para la Reducción del Riesgo Cardiovascular*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires , Argentina: Latin Comm S.A.
5. **Koda - Kimble, M., Yee Young, L., Kradjan, W., & Guglielmo, B. (2005).** *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. USA: Lippincott Williams & Wilkins.
6. **OPS/OMS, D. L. (2 de 12 de 2015).** *Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y del Caribe*. Obtenido de Red CIMLAC:
http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1338:efectos-adversos-de-las-estatinas&catid=4:noticias-de-interes&Itemid=31

MFD -----última línea-----