

021-24/CNFV/DFV/DNFD

16 de mayo de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EZETIMIBA – ACTUALIZACIÓN DE LA MONOGRAFÍA POR RIESGOS DE LESIÓN HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS Y REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES.

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

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canada, Health Canada, publicó nota de seguridad relacionada a las reacciones adversas graves que puede ocasionar el uso de los medicamentos que contienen Ezetimiba como principio activo, dentro de las cuales se mencionan: lesión hepática inducidas por fármacos (DILI), reacciones cutáneas graves (SCAR) como Síndrome de Stevens - Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción farmacológica con eosinófilos y síntomas sistémicos (DRESS).

La Ezetimiba pertenece a una clase de medicamentos llamados medicamentos para reducir el colesterol. Su acción consiste en impedir la absorción del colesterol en el intestino.

Se usa junto con la dieta, sola o en combinación con otros medicamentos reductores del colesterol (inhibidores de la HMG-CoA reductasa [estatinas]) para reducir la cantidad de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) ("colesterol malo") en la sangre en adultos y niños de 10 años o más, que padecen de hipercolesterolemia familiar heterocigota (una afección hereditaria en la que el colesterol no puede eliminarse normalmente del organismo).

También se usa junto con la dieta, solo o en combinación con otros medicamentos reductores del colesterol (inhibidores de la HMG-CoA reductasa [estatinas] o fenofibrato) en adultos que padecen de hipercolesterolemia. La Ezetimiba también se usa con otros medicamentos para reducir la cantidad de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la sangre en adultos y niños de 10 años o más, que padecen de hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo); una afección hereditaria en la que el colesterol no puede eliminarse normalmente del organismo.

Revisión de Datos de Seguridad

El titular de la comercialización del producto en Canada, efectuó una revisión de datos de seguridad internacionales y con literatura científica, logrando identificar 42 casos postcomercialización de lesión hepática inducida por fármacos incluyendo un caso canadiense que se asoció a la monoterapia con Ezetimiba.

También se detectaron casos raros de reacciones cutáneas graves con evidencia suficiente para sugerir al menos una posibilidad razonable de asociación causal relacionada con

casos de Síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción farmacológica con eosinófilos y síntomas sistémicos.

Medidas adoptadas por Health Canada

Health Canada, ha emitido nota de seguridad comunicando esta importante información de seguridad. Además, en colaboración con el titular del producto, actualizó la monografía y trabajará con los fabricantes de versiones genéricas de Ezetimiba para actualizar sus monografías también.

Recomendaciones para el Profesional de la Salud

- Considerar los beneficios y riesgos para los pacientes antes de iniciar o continuar tratamiento con Ezetimiba.
- Considerar la realización de pruebas de función hepática al iniciar el tratamiento con Ezetimiba, ya sea administrado como monoterapia o en combinación con una estatina o fenofibrato y posteriormente según sea necesario.
- Indique a los pacientes que se comuniquen inmediatamente con un profesional de la salud si experimentan síntomas de lesión hepática (dolor abdominal intenso, orina oscura, picazón general, náuseas o vómitos intensos, heces pálidas o color amarillento de la piel o los ojos).
- Se debe discontinuar la administración de Ezetimiba si presentan síntomas de reacciones cutáneas graves como: descamación e hinchazón graves de la piel, ampollas en la piel, boca, ojos o genitales y fiebre; erupción cutánea con manchas de color rosa rojizo, especialmente en la palma de las manos o en las plantas de los pies, que puede formar ampollas; síntomas parecidos a los de la gripe, como fiebre, escalofríos o dolor muscular o cicatrices.

Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado 15 productos que contienen como principio activo Ezetimiba ya sea solo o en combinación y que se describen a continuación:

No. Registro	Expedido	Vence	Producto	Fabricante	País	Estatus de registro
57623	20/06/23	20/06/28	ZETIA 10MG TABLETAS	MSD International GmbH Puerto Rico Branch LLC	Puerto Rico	Vigente
74560	29/05/23	29/05/28	COLMIBE 10MG/10MG COMPRIMIDOS	Farmacéutica Paraguaya S.A.	Paraguay	Vigente
74561	07/06/23	07/06/28	COLMIBE 20MG/10MG COMPRIMIDOS	Farmacéutica Paraguaya S.A.	Paraguay	Vigente
89317	29/11/19	29/11/24	VYTORIN 10/20 MG COMPRIMIDOS	MSD International GmbH (Singapore Branch)	Singapur	Vigente
89461	29/11/19	29/11/24	VYTORIN 10/40 MG COMPRIMIDOS	MSD International GmbH (Singapore Branch)	Singapur	Vigente
101952	29/05/23	29/05/28	ATORLIP PLUS ATORVASTATINA 10 MG + EZETIMIBA 10 MG COMPRIMIDOS	Laboratorios STEIN, S.A.	Costa Rica	Vigente
103918	23/05/19	23/05/24	ATORVASTATINA 20MG + EZETIMIBA 10MG COMPRIMIDOS	Laboratorios STEIN, S.A.	Costa Rica	Vigente
112979	21/02/22	21/02/27	LIPOCOMB 10MG/10MG CÁPSULA DURA	Egis Pharmaceuticals PLC	Hungría	Vigente

No. Registro	Expedido	Vence	Producto	Fabricante	País	Estatus de registro
112980	21/02/22	21/02/27	LIPOCOMB 20MG/10MG CÁPSULA DURA	Egis Pharmaceuticals PLC	Hungría	Vigente
115571	16/09/22	16/09/27	ZIVASTOR 10/20 TABLETAS RECUBIERTAS	Remus Pharmaceuticals PVT LTD	India	Vigente
116568	16/03/23	16/03/28	ZIVASTOR 10/40 TABLETAS RECUBIERTAS	Remus Pharmaceuticals PVT LTD	India	Vigente
201674	16/08/23	16/08/28	ROVARTAL 20 PLUS COMPRIMIDOS	Adamed Pharma S.A.	Polonia	Vigente
203815	20/03/24	20/03/28	ATROLIP PLUS 10 MG + 10 MG TABLETAS	Eurofarma Guatemala S.A.	GUATEMALA	Vigente
203192	29/01/24	29/01/29	ROVARTAL 10PLUS COMPRIMIDOS	Adamed Pharma S. A	Polonia	Vigente
203905	08/04/24	31/08/26	ATROLIP PLUS 20 MG + 10 MG COMPRIMIDOS	Eurofarma Guatemala S.A.	Guatemala	Vigente

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En la actualidad, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no tiene registrado reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo Ezetimiba.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda:

- Los profesionales de la salud deben evaluar de inmediato a los pacientes que desarrollen manifestaciones de lesión hepática inducida por fármacos y reacciones adversas cutáneas graves.
- Se les recomienda a los laboratorios con productos que contengan entre sus principios activos Ezetimiba, actualizar la monografía e inserto con esta nueva información de seguridad.
- Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios; del mismo modo se les exhorta a los Profesionales de la Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

El objetivo de esta nota informativa 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.

Fuentes Bibliográficas:

1. Ministerio de Salud de Canadá, Health Canada. Información sobre productos de salud: abril de 2024 [en línea] <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/april-2024.html> [Consultada 08/05/2024]
- 2.

3. Ezetrol (ezetimiba) y los riesgos de lesión hepática inducida por fármacos y reacciones adversas cutáneas graves [En línea] <https://recalls-rappels.ca.nada.ca/en/alert-recall/ezetrol-ezetimibe-and-risks-drug-induced-liver-injury-and-severe-cutaneous-adverse>
4. Ezetimiba [En línea] <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a603015-es.html> [Consultada 15/05/2024]
5. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 03/05/2024].
6. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 15/05/2023].

-----última línea-----AP/JA