

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

061-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de septiembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MAGÍSTRA ELVIA C. LAU R**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ADVERTENCIA SOBRE EL RIESGO DE NUEVA APARICIÓN O AGRAVAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS PREEXISTENTE CON EL USO DE ESTATINAS

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

Las **estatinas** son un grupo de medicamentos que ayudan a reducir el nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la sangre. Las estatinas desempeñan un papel importante en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (estrechamiento y endurecimiento de las arterias).

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) ha informado que una revisión europea reciente recomendó nuevas advertencias sobre el riesgo de nueva aparición o agravamiento de la miastenia gravis preexistente con múltiples estatinas. Los hallazgos de esta revisión fueron considerados por el Comité Asesor de Expertos en Farmacovigilancia (PEAG) de la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM), que estuvo de acuerdo con las recomendaciones. La información del producto de todas las estatinas se está actualizando para incluir la miastenia gravis y la miastenia gravis ocular como reacciones adversas al medicamento con una frecuencia "desconocida". También se añadirán nuevas advertencias a los Resúmenes de Características del Producto y Prospecto de Información para el Paciente.

A nivel mundial, ha habido un número muy pequeño de informes de nueva aparición o agravamiento de miastenia gravis preexistente con atorvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina, simvastatina, rosuvastatina y pitavastatina (productos combinados de un solo ingrediente y de dosis fija).

Miastenia gravis

La miastenia gravis es un raro trastorno neuromuscular autoinmune de larga duración caracterizado por debilidad fluctuante de los músculos voluntarios que controlan los movimientos oculares, la expresión facial, el habla, la deglución, el movimiento de las extremidades y la respiración. Los síntomas incluyen párpados caídos, visión doble, problemas para masticar o tragar, alteraciones del habla, debilidad de las extremidades y dificultad para respirar.

La miastenia gravis puede afectar a personas de cualquier edad, comenzando generalmente en mujeres menores de 40 años y hombres mayores de 60 años. El tratamiento farmacológico generalmente puede ayudar a mantener los síntomas bajo control.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 2

Nota No. 061-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 27 de septiembre de 2023

Se han identificado varios desencadenantes en pacientes con miastenia gravis que pueden agravar los síntomas. Estos incluyen estrés, cansancio, infecciones, exceso de actividad física, cirugía, cambios en tratamientos inmunomoduladores y medicamentos. Algunos ejemplos de medicamentos que se han asociado con el empeoramiento de los síntomas incluyen varios grupos de antibióticos (fluoroquinolonas, macrólidos, aminoglucósidos) y betabloqueantes. Los informes de empeoramiento de la miastenia gravis con medicamentos son muy raros.

Informes del Reino Unido sobre miastenia gravis con estatinas

Desde el 14 de junio de 1995 hasta el 19 de junio de 2023, la MHRA recibió diez (10) informes del Reino Unido que citaban una estatina como medicamento sospechoso para una reacción adversa al medicamento (RAM) que involucraba miastenia gravis; con informes recibidos para simvastatina, atorvastatina y pravastatina. Esto en un contexto de uso extensivo de estatinas. Solo en 2022, más de 9,5 millones de pacientes recibieron una estatina en el Reino Unido.

En los diez (10) informes, la edad media de los pacientes fue de 66 años (los grupos de edad de los pacientes afectados oscilaron entre 40 y 89 años y la mayoría de los informes se referían a personas mayores de 60 años). Los síntomas informados incluyen visión doble, dificultad para hablar y tragar, debilidad en las extremidades y dificultad para respirar. La aparición de los síntomas comenzó desde unos pocos días hasta tres meses después de iniciar el tratamiento con estatinas.

Tres (3) de los diez (10) casos involucraron recurrencia o exacerbación de síntomas en pacientes con miastenia gravis conocida. También hubo un informe de reexposición positiva con síntomas recurrentes al reiniciar el tratamiento con estatinas. Si bien cuatro (4) de los informes indicaron que los pacientes estaban hospitalizados, la mayoría de los pacientes se habían recuperado o se estaban recuperando en el momento del informe. No se han recibido informes fatales en el Reino Unido.

En este momento no hay datos suficientes para concluir si diferentes estatinas, diferentes duraciones de la terapia y diferentes niveles de dosificación alteran el riesgo de experimentar miastenia gravis. También se desconoce si el desarrollo de miastenia gravis de nueva aparición después del tratamiento con estatinas es una condición transitoria o permanente.

Información para los pacientes y cuidadores

- Las estatinas son medicamentos importantes para reducir el riesgo de que una persona sufra eventos cardiovasculares como angina, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.
- Muchas personas que toman estatinas no experimentan efectos secundarios y cuando esto sucede, suelen ser leves, pero es importante leer el Prospecto de información para el paciente que viene con su medicamento y hablar con un profesional de la salud si tiene problemas.
- No interrumpa su tratamiento con estatinas sin antes consultarlo con su médico.
- Antes de tomar una estatina, informe a su médico si tiene antecedentes de miastenia gravis o miastenia ocular.
- Hable con su médico si experimenta debilidad en los brazos o las piernas que empeora después de períodos de actividad, visión doble o párpados caídos, dificultad para tragar o dificultad para respirar.
- Busque ayuda médica de inmediato si desarrolla problemas graves para respirar o tragar.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3

Nota No. 061-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 27 de septiembre de 2023

Información para los profesionales de la Salud

- Ha habido algunos informes sospechosos de nueva aparición o agravamiento de miastenia gravis preexistente o miastenia ocular asociada con el uso de estatinas. Se desconoce la frecuencia actual de estos eventos adversos, pero dado el amplio uso de estatinas en la población, se entiende que los informes son muy poco frecuentes.
- La mayoría de los informes del Reino Unido señalan que el paciente se recuperó después de suspender el tratamiento con estatinas, mientras que una minoría continuó experimentando síntomas. Se ha informado recurrencia de síntomas cuando los pacientes reiniciaron el tratamiento con la misma estatina o con una diferente.
- Referir a los pacientes que presenten sospecha de miastenia gravis de nueva aparición después de comenzar el tratamiento con estatinas a un especialista en neurología. Podría ser necesario suspender el tratamiento con estatinas dependiendo de la evaluación de los beneficios y riesgos individuales.
- Aconsejar a los pacientes con miastenia gravis preexistente que estén alerta ante el agravamiento de los síntomas mientras toman una estatina. Podría ser necesario interrumpir el tratamiento con estatinas dependiendo de la evaluación de los beneficios y riesgos individuales.
- Informar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas con el uso de estatinas.

Situación en Panamá:

En la actualidad, según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados productos que contienen como principio activo a las siguientes Estatinas: **Atorvastatina** (solas y combinadas), **Pravastatina** (en combinación con Fenofibrato), **Simvastatina** (solas y combinadas), **Rosuvastatina** (solas y combinadas) y **Pitavastatina** (solas).

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas a Rosuvastatina, Atorvastatina y Simvastatina como: hormigueo en los brazos, dolor muscular, afecciones oculares, artrosis, inflamación intestinal, hipotensión, náuseas, mialgias, dolor muscular, dolor articular, contractura muscular, problema pulmonar, debilidad al caminar.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el Link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas> y comunicados. Las mismas son detalladas a continuación:

- ❖ Nota 042-23/CNFV/DFV/DNFD del 24 de agosto de 2023. Titulada: "Actualización de la Información de Seguridad de las Estatinas: Riesgo de Miastenia Gravis y Miastenia Ocular".
- ❖ Nota 023-21/CNFV/DFV/DNFD del 29 de octubre de 2021. Titulada: "Estatinas: La FDA solicita la eliminación de la Advertencia más estricta contra el Uso de Estatinas para Reducir el Colesterol durante el Embarazo".
- ❖ Nota 004/CNFV/DFV/DNFD de 28 de enero de 2019. Titulada: "Jakavi (Ruxolitinib): Evaluación del Riesgo Potencial de Interacciones de Medicamentos con Sustratos de Glucoproteína P (p-GP) (Incluida Rosuvastatina)".
- ❖ Nota 0203/CNFV/DFV/DNFD del 30 de noviembre de 2017. Titulada: "Retiro Clase 2: Lipitor (Atorvastatina) 80mg Comprimidos Recubiertos y Atorvastatina 80mg Comprimidos Recubiertos, Almus Livery".

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 4

Nota No. 061-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 27 de septiembre de 2023

- ❖ Nota 142/CNFV/DFV/DNFD del 02 de diciembre de 2015. Titulada: “Estatina y sus Efectos Adversos”.
- ❖ Nota 077/CNFV/DFV/DNFD del 17 de junio de 2015. Titulada: “Las Estatinas se asocian a Miopatías Necrotizantes Inmunomediadas”.
- ❖ Nota 0707/CNFV/DFV/DNFD del 24 de junio de 2014. Titulada: “Información para los Profesionales de la Salud: Información de Seguridad de las Estatinas”.
- ❖ Nota 0199/CNFV/DFV/DNFD del 26 de marzo de 2012. Titulada: “Cambios Importantes en las Etiquetas de los Medicamentos Reductores del Colesterol conocidos como Estatinas”.
- ❖ Nota 0169/CNFV/DFV/DNFD del 15 de marzo de 2012. Titulada: “La Interacción entre ciertos medicamentos para el VIH o Hepatitis C (Inhibidores de Proteasas) y los medicamentos con Estatinas para Reducir el Colesterol, pueden aumentar el Riesgo de Lesión Muscular”.
- ❖ Abril 2010. Titulada: “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”.
- ❖ Septiembre 2008. Titulada: “Información para los Profesionales de la Salud sobre la Interacción de la Simvastatina, Simvastatina/Ezetimiba, Simvastatina/Niacina de Liberación Prolongada con Amiodarona”.

Se solicita a los laboratorios fabricantes que comercializan productos que contienen principios activos Atorvastatina, Pravastatina, Simvastatina, Rosuvastatina y Pitavastatina, incluir esta información de seguridad descrita en las monografías (ficha técnica) y prospecto o inserto de estos productos.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSAs), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Se exhorta a los Profesionales de la Salud y población en general a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos.

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

P.D: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia para el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

Fuente:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Reino Unido < [en línea]<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/statins-very-infrequent-reports-of-myasthenia-gravis#:~:text=there%20have%20been%20some%20suspected,understood%20to%20be%20very%20infrequent> [consultada 27/09/2023]
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 29/09/2023]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 27/09/2023]

ED/mfd -----última línea-----