

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Ezetimibe con simvastatina. Riesgo de miopatía por interacción con daptomicina. CIMUN

El 17 de septiembre de 2019, la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe anunció una actualización sobre el aumento del riesgo de miopatía por la interacción presentada entre la daptomicina y la asociación ezetimibe/simvastatina, debido a que se evidenció un aumento en el número de casos de rabdomiólisis en los pacientes a los que se les administró esta combinación de medicamentos.

La asociación ezetimibe/simvastatina, está indicada para el tratamiento de la hipercolesterolemia (altos niveles de colesterol en la sangre) y la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares. Por un lado, la simvastatina pertenece a la familia de las estatinas, las cuales permiten reducir los niveles de colesterol mediante la inhibición de una enzima denominada Hidroximetilglutaril-CoA reductasa, quien actúa en la vía del mevalonato, encargada de la producción del colesterol. Por otra parte, la forma en la que actúa el ezetimibe, consiste en que tiene la capacidad de disminuir la absorción del colesterol en el intestino delgado, debido a que parece inhibir una molécula presente en el borde en cepillo de las células del intestino delgado (enterocitos) que podría actuar como transportador del colesterol, en consecuencia, su bloqueo impide que el colesterol atraviese la pared intestinal (disminuyendo el aporte de la dieta a los niveles de colesterol).

En lo que respecta a la daptomicina, es un antibiótico perteneciente a la familia de los lipopéptidos cíclicos indicado para el tratamiento de infecciones causadas por patógenos Gram (+). Se sabe que la daptomicina actúa como bactericida (mata a los microorganismos) mediante la formación de "canales iónicos" en la membrana plasmática de las bacterias, que permiten la salida de iones potasio, lo que conduce a la alteración del potencial de membrana y, por consiguiente, no es posible llevar a cabo la producción de ATP mediado por la ATP-sintasa, en consecuencia, no hay energía para que la célula sea capaz de ejercer sus funciones vitales, lo que desencadena su muerte.

La rabdomiólisis es un síndrome que se presenta después de la necrosis masiva del tejido muscular, que conduce a la liberación de todo su contenido celular (mioglobina) a la circulación sistémica, el cual podría desencadenar fallas en la función renal; esto puede ser la consecuencia de diversas causas, como lo son el ejercicio excesivo, infecciones bacterianas o virales y, como en este caso, por medicamentos.

Para el caso de las estatinas (como simvastatina), se ha reportado que tienen la capacidad de generar rabdomiólisis y miopatías, se plantea que este efecto es producto de la alteración de la permeabilidad de la membrana celular debido a la disminución de la síntesis de colesterol y la reducción de la concentración de un transportador de electrones en la mitocondria, conocido como ubiquinona, que conduce a la reducción de la producción de ATP y la posterior muerte celular.

Por otro lado, para la daptomicina también se ha reportado la aparición de casos de rabdomiólisis tras su administración, lo cual podría atribuirse a que, debido a su mecanismo de acción, podría afectar la permeabilidad de la membrana plasmática.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es de gran importancia evaluar el aumento del riesgo del desarrollo de rabdomiólisis en aquellos pacientes que requieren la administración concomitante de ambos medicamentos (ezetimibe/simvastatina y daptomicina), razón por la cual, se han llevado a cabo diversos

estudios en los que se comparó el número de casos de rhabdomiólisis y los niveles de creatinina sérica cuando se da la administración simultánea de los medicamentos, frente a la administración de las estatinas por separado, obteniendo que, a pesar de que tanto el número de casos como la concentración sérica de creatinina es mayor para el primer grupo, no es un aumento estadísticamente significativo. Con base en lo anterior, no es posible establecer que la combinación de estos medicamentos está contraindicada.

Por último, se recomienda a los profesionales de la salud que en aquellos casos en los que sea necesario la administración concurrente de estos medicamentos:

- Vigilar constantemente los niveles de creatina quinasa y creatinina sérica para garantizar que el tratamiento es seguro para el paciente.
- Comunicar a los pacientes los posibles síntomas asociados a la rhabdomiólisis, como lo son orina de color rojo, disminución del volumen de orina, debilidad y dolores musculares; esto con el fin de facilitar la identificación de la aparición de los síntomas y que el paciente participe de forma activa en el cuidado de su salud.

Por otra parte, también se recomienda valorar al paciente de forma integral antes de establecer un régimen de dosificación teniendo especial cuidado en aquellos que presenten falla hepática y/o renal.

Información extraída de: Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN). Actualización en el Reino Unido el resumen de características del producto INEGY® (Ezetimiba con simvastatina) por riesgo de miopatía por interacción con daptomicina. 14/11/19. Disponible en: http://cimuncol.blogspot.com/2019/11/actualizacion-en-el-reino-unido-el.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+NoticiasCimun+%28Noticias+CIMUN%29

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**