



Servicio de Dispensación: ¿Sospecha de mialgia producida por la interacción entre verapamilo-simvastatina o por simvastatina?

Damià Barris Blundell (Coín, Málaga)

1er FINALISTA: 3ª Edición Premios FORO de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria

PERFIL DEL PACIENTE

Se presenta el caso de un varón de 67 años que, al acudir a retirar su medicación informa de que sufre dolores musculares intensos en las extremidades inferiores y superiores con dificultad para realizar

sus actividades físicas (caminar y ejercicios en el gimnasio). Ante esta situación, se deriva al paciente a la Zona de Atención Personalizada (ZAP) para revisar su tratamiento farmacológico y analizar si alguno de sus medicamentos puede estar relacionado con el Problema de Salud (PS) descrito.

DESCRIPCIÓN DEL CASO Y EVALUACIÓN

Los medicamentos a dispensar han sido rivaroxaban 20 mg, omeprazol 20 mg y verapamilo 120 mg. Actualmente, el paciente recibe los tratamientos recogidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Medicación que utiliza el paciente

Medicamentos	Problema de Salud	Conocimiento del paciente	Seguridad y efectividad
Verapamilo 120 mg/24 h	Hipertensión arterial	Correcto, conoce su posología y para qué es	Prescrito desde septiembre de 2013, sospecha de influencia en la mialgia o dolor muscular
Omeprazol 20 mg/24 h	Protección gástrica	Correcto, conoce su posología y para qué es	Prescrito desde septiembre de 2013, sin problemas de seguridad
Simvastatina 20 mg/24 h	Hipercolesterolemia- prevención cardiovascular	Correcto, conoce su posología y para qué es	Prescrito desde septiembre de 2013, sospecha de mialgia como problema de seguridad
Rivaroxaban 20 mg	Prevención del ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular	Correcto, conoce su posología y para qué es	Prescrito desde septiembre de 2013, ha sufrido algunos hematomas en los brazos. Estudiamos influencia en el dolor muscular
Tamsulosina 0,4 mg/24 h	Hipertrofia benigna de próstata	Correcto, conoce su posología y para qué es	Prescrito desde septiembre de 2013. Sin problemas de seguridad

Tras consultar bibliografía sobre miopatía por estatinas y los medicamentos utilizados por el paciente, se llega a las siguientes conclusiones:

a. Se podría sospechar que en nuestro paciente la mialgia estaría producida por la interacción entre verapamilo y simvastatina. La administración conjunta de estatinas con algunos antagonistas de calcio (especialmente diltiazem) puede producir la acumulación en el organismo de la estatina, conduciendo a Reacciones Adversas a la Medicación (RAM) graves. Verapamilo es un inhibidor de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, por lo que puede elevar las concentraciones plasmáticas de simvastatina, produciendo miopatía. Se recomienda extremar las precauciones, y realizar una monitorización clínica del paciente, prestando especial atención a los niveles de transaminasas y creatín-fofoquinasa (CK), así como a la aparición de dolor muscular, cansancio o debilidad. La dosis de simvastatina no debe ser superior a 20 mg/24 h cuando se administre conjuntamente con verapamilo.

b. La otra conclusión estaría centrada en que la mialgia descrita por el paciente esté causada por simvastatina, sin la posible interacción entre verapamilo y simvastatina. Los efectos musculares son frecuentes con todas las estatinas, y de tipo dosis-dependiente, por lo que aparecen más frecuentemente con dosis elevadas. Además, el riesgo de miopatía se incrementa con la edad, el hipotiroidismo y la existencia de insuficiencia renal o hepática. La Academia Americana de Cardiología (*American Academy of Cardiology*) propuso en el año 2006 la siguiente clasificación de los efectos musculares tras el uso de estatinas:

- **Mialgia:** presencia de dolor muscular o debilidad sin elevación significativa de las enzimas.
- **Miopatía:** presencia de niveles de CK superiores en 10 veces al valor normal sin ninguna otra causa asociada a mialgia.
- **Rabdomiólisis:** se define como tal la presencia de miopatía, junto con daño renal, mioglobulinemia, mioglobulinuria, hiperpotasemia, hipocalcemia,

hiperfosfatemia, hiperuricemia, acidosis metabólica, insuficiencia renal y, en ocasiones, la muerte.

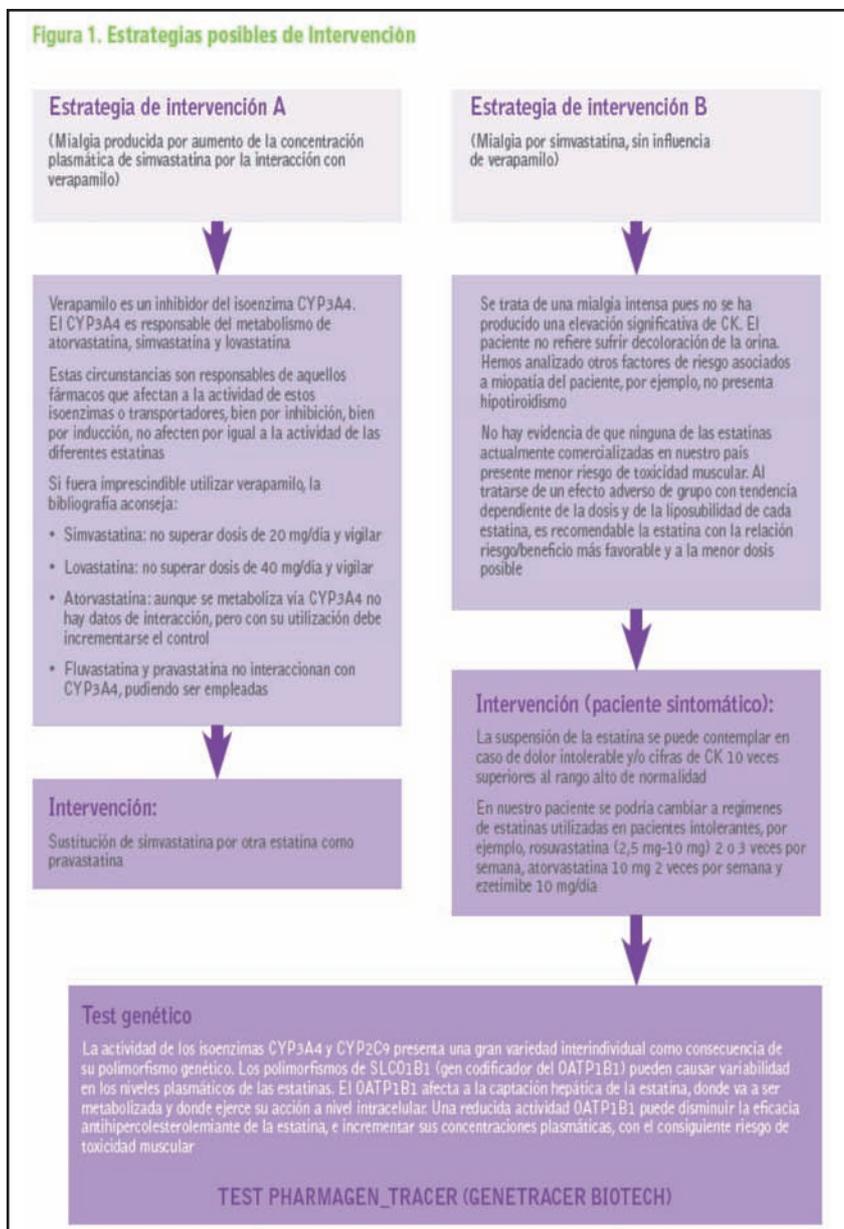
Relacionados con los Medicamentos (PRM) y posible Intervención se muestran a continuación.

La Intervención elegida se ha basado en la estrategia A, en la que se sospecha del efecto de verapamilo en el incremento de la concentración plasmática de simvastatina 20 mg. Si ante el cambio de estatina por parte del médico, el paciente continuara presentando dolor muscular intenso se optaría por emprender la estrategia B. En esta segunda opción se ha incorporado la posibilidad de ofrecer al paciente un test genético que evalúa los po-

INTERVENCIÓN

En función de las dos conclusiones se pueden seguir dos estrategias diferentes que se describen en la Figura 1.

Los puntos de partida de la estrategia A y B con los posibles Resultados Negativos asociados a los Medicamentos (RNM), Problemas



Punto de partida de la estrategia A

Clasificación del RNM	Situación del PS	Medicamento implicado	Identificación del PRM	¿Qué se pretende hacer para resolver el problema?
Inseguridad cuantitativa	Mialgia	Simvastatina 20 mg/ verapamilo 120 mg	Probabilidad de efectos adversos	Intervenir sobre la estrategia farmacológica (por ejemplo, sustituir simvastatina por pravastatina)

Punto de partida de la estrategia B

Clasificación del RNM	Situación del PS	Medicamento implicado	Identificación del PRM	¿Qué se pretende hacer para resolver el problema?
Inseguridad cuantitativa	Mialgia	Simvastatina 20 mg	Probabilidad de efectos adversos	Intervenir sobre la estrategia farmacológica (ofrecer test genético, retirar medicación y sustituir)

limorfismos en los genes codificantes de enzimas responsables de la metabolización de estatinas, identificando de esta manera a aquellos pacientes predispuestos a la aparición de determinadas RAM o, por el contrario, a quienes podrían responder mejor a un fármaco determinado.

Se explica al paciente la Intervención propuesta y se acuerda preparar un informe (Figura 2) para comunicar al Médico de Atención Primaria (MAP) la sospecha de interacción entre simvastatina y verapamilo. Se ha descartado la posible asociación de rivaroxaban en el dolor muscular.

Figura 2. Informe al Médico de Atención Primaria

Cóin, 20 de junio de 2013



Estimada Dra:

Como usted sabe, su paciente B1, está en tratamiento con los siguientes medicamentos desde agosto 2013:

- Manidon 120 mg. Rotard (verapamilo) (1-0-0)
- Papticum 20 mg. (omeprazol) (1-0-0)
- Simvastatina 20 mg. (0-0-1)
- Xarelto 20 mg. (rivaroxabán) (0-1-0)
- Tamsulosina 0.4 mg. (0-0-1)

Ha acudido en varias ocasiones a nuestra farmacia a retirar la medicación refiriendo intensos dolores musculares, especialmente en las extremidades inferiores, durante los últimos meses. Estudiada la medicación y la situación de su paciente, podría ser que estos dolores musculares tuvieran relación con una interacción entre la estatina (simvastatina) y el antagonista de los canales de calcio (verapamilo).

Es conocido que las estatinas pueden producir miopatía de manera dosis-dependiente. Por ello, es posible que la presencia de algún tipo de interacción que incremente sus concentraciones plasmáticas, sea responsable de la aparición de estos efectos adversos. Verapamilo es un inhibidor del CYP3A4, por lo que podría elevar las concentraciones plasmáticas de simvastatina, apareciendo la miopatía.

Si fuera imprescindible utilizar verapamilo, la bibliografía consultada aconseja respecto a las estatinas:

- Atorvastatina: aunque se metaboliza por CYP3A4, no hay datos de interacción, pero con su utilización conjunta debe incrementarse el control.
- Fluvastatina y pravastatina no interaccionan con CYP3A4, pudiendo ser empleadas.

Adjunto últimos valores de presión arterial obtenidos en la farmacia y derivó paciente para valoración según su criterio.

Reciba un cordial saludo

RESULTADOS

El MAP retira el tratamiento con simvastatina 20 mg. Después de más de dos meses de seguimiento del dolor muscular, el paciente, en sus visitas a la farmacia, informa de que el dolor muscular ha desaparecido completamente permitiendo la práctica regular de ejercicio físico. En la farmacia se realiza una determinación de los niveles de colesterol total mediante química seca con los siguientes resultados: 164 mg/dl (junio) y 224 mg/dl (agosto).

Ante estos valores de colesterol total se informa al paciente de que, dado sus factores de riesgo cardiovascular, puede ser necesario instaurar algún tipo de tratamiento hipolipemiante. El paciente comenta que acudirá a su médico especialista para buscar una solución al respecto.

COMENTARIOS

En este caso, con la retirada del tratamiento con simvastatina se ha observado que esta estatina parece estar asociada a la aparición de la mialgia, pero no se ha podido evaluar la influencia de verapamilo en esta RAM. Con la instauración de otra estatina (pravastatina) se hubiera tenido la posibilidad de confirmar la sospecha de la interacción simvastatina-ve-

rapamilo o del efecto de clase de las estatinas.

Debido al amplio uso clínico de estatinas en nuestro medio, este caso muestra la posibilidad de esta RAM en aquellos pacientes en tratamiento con estatinas. Su inicio suele ser leve y de difícil recono-

cimiento por el paciente, e incluso por el médico, como una RAM de este grupo de fármacos.

El Servicio de Dispensación debe ser abordado de una forma activa y prestando atención a los problemas que comentan los pacientes con el objetivo de co-

laborar con el paciente en la resolución de posibles PRM/RNM. Por último, la realización del test fármacogenético podría haber permitido identificar si el paciente presenta predisposición a la aparición de determinadas RAM de las estatinas.

Información adicional:

El 28 de septiembre finaliza el periodo para el envío de casos y participar en la 4ª convocatoria de los Premios 2015.

Los premiados de la 4ª Edición de

PREMIOS FORO AF-FC 2015 se conocerán el día 17 de octubre en el seno del IX Congreso Nacional de Atención Farmacéutica, en Toledo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC) es un grupo de trabajo y debate constructivo creado en 2009 y formado por farmacéuticos de las siguientes instituciones:

- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF).
- Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC).
- Fundación Pharmaceutical Care España.
- Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.
- Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona.

La principal función de Foro AF-FC es contribuir a la implantación de los Servicios de AF en la farmacia comunitaria, para lo cual:

- Mantiene el consenso adoptado y la homogeneidad de los procedimientos de Foro AF 2008 en los proyectos, conjunta o individualmente; de esta manera, se consigue un objetivo común transmitiendo el mismo mensaje con una terminología consensuada.
- Apoya la máxima difusión de los Servicios de AF para alcanzar su implantación en la Farmacia Comunitaria.
- Incrementa la colaboración entre las organizaciones del Grupo.
- Constituye un agente de referencia en AF coordinado por el Consejo General.

Principales actividades:

- Elaboración de documentos consensuados; definición y procedimentación de Servicios Profesionales Farmacéuticos.
- Definición de un nuevo servicio, la conciliación de la medicación en la Farmacia Comunitaria, y la creación de una Comisión de trabajo con SEFH y SEFAP para su desarrollo.
- Organización de las Jornadas “La Atención Farmacéutica en la Universidad” con Profesión y Universidades y la creación de una Comisión específica.
- Edición anual de Premios a los mejores casos de farmacéuticos implicados en Servicios de Atención Farmacéutica.

Foro AF-FC cuenta con la colaboración de Laboratorios Cinfa.

Más información en: <http://www.portalfarma.com/Inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/Paginas/indice.aspx>