

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 80 - 2003

### FLUVASTATINA SÓDICA DE LIBERACIÓN RETARDADA

#### Nombre Comercial y presentaciones:

LESCOL PROLIB® (Laboratorio Novartis)  
LYMETEL PROLIB® (Laboratorio Andromaco)  
DIGARIL PROLIB® (Laboratorio Solvay Pharma)  
VADITON PROLIB® (Laboratorio Madaus)  
80 mg 28 comprimidos de liberación retardada (37,86 €)

#### Excipientes de declaración obligatoria:

Hidrógeno carbonato de potasio

#### Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

#### Fecha de evaluación:

Noviembre 2003

#### Fecha de comercialización:

Marzo 2002

#### Procedimiento de autorización:

Nacional

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado

La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado. Una vez realizada la evaluación de **FLUVASTATINA DE LIBERACIÓN RETARDADA** con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando otras estatinas más experimentadas porque fluvastatina de liberación retardada no aporta mejoras en términos de eficacia, seguridad y pauta de administración.**

Fluvastatina de liberación retardada (FLR) es una nueva forma farmacéutica de la fluvastatina comercializada para obtener reducciones elevadas de los niveles de colesterol.

En el único ensayo clínico comparativo publicado en el que se estudió la administración de FLR 80 mg/día versus fluvastatina de liberación inmediata (FLI) 40 mg/12 horas, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la reducción de los niveles de colesterol ni en cuanto a los efectos adversos.

Por otra parte, existen otras estatinas que con una única administración diaria obtienen reducciones de los niveles de colesterol similares o superiores a la FLR, y frente a las que no existen ensayos comparativos.

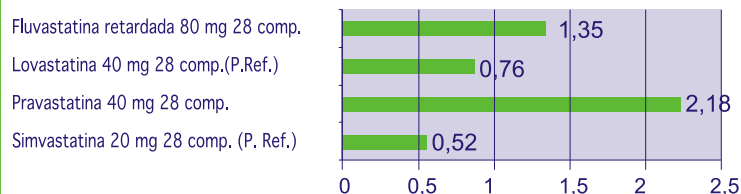
**FLR es una nueva forma farmacéutica de fluvastatina que no aporta mejoras en cuanto a la eficacia, seguridad ni comodidad en la pauta de administración, siendo además más cara que otras estatinas más experimentadas.**

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE TRATAMIENTO / DIA (€)



## INDICACIONES APROBADAS

**Hiperlipidemia:** Reducción de los niveles elevados de colesterol total y, LDL-colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos en aquellos casos en que el control de la dieta u otras medidas no farmacológicas (p.ej. ejercicio físico y reducción del peso) solas no han resultado ser suficientemente eficaces en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipemia primaria mixta (Tipos II a y II b de Fredrickson).

**Aterosclerosis coronaria:** Enlentecimiento de la progresión de la aterosclerosis coronaria con cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia primaria.

**Prevención secundaria de eventos cardiacos adversos mayores** (muerte cardiaca, infarto de miocardio sin muerte y revascularización coronaria) en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria tras una intervención coronaria percutánea.

## CONTRAINDICACIONES

Enfermedad hepática activa o elevación injustificada y persistente de los niveles de transaminasas; colestasis. Trastornos miopáticos. Embarazo y lactancia.

## MECANISMO DE ACCIÓN

La fluvastatina es un inhibidor competitivo de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, implicada en la biosíntesis endógena del colesterol.

## FARMACOCINÉTICA

Tras la administración oral de FLR 80 mg, la velocidad de absorción es casi un 60% menor que con fluvastatina 20 y 40 mg, mientras que el tiempo de permanencia del medicamento aumenta aproximadamente unas 4 horas. Fluvastatina se une a proteínas plasmáticas en un 98%. Se metaboliza principalmente en el hígado. Se excreta en heces 93% y en orina 6% aproximadamente. Presenta una semivida de eliminación de 2,3 horas.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de FLR es de 80 mg una vez al día por la noche. El com-primido debe tomarse entero durante la cena con un poco de agua.

La dosis recomendada de fluvastatina es de 20-80 mg una vez al día. Se aconseja iniciar el tratamiento con 20 mg/día, que podrá incrementarse hasta 40 mg/día. Cuando los niveles de colesterol sean muy altos podrá incrementarse hasta 80 mg/día. Los ajustes en la dosis en función de los niveles de LDL-colesterol del paciente no se harán hasta que hayan transcurrido al menos 4 semanas.

## EFICACIA CLÍNICA

La variable principal de los ensayos clínicos es el % de reducción de los niveles de LDL-colesterol basal. En el único ensayo clínico controlado publicado, con 695 pacientes (excluidos pacientes diabéticos), no se han observado diferencias significativas entre 80 mg/día de FLR o inmediata (FLI) fraccionada en dos dosis (FLR=-33,7% vs FLI 80=-33,3%). Sí que se observan diferencias cuando se comparan 80 mg/día de FLR con 40 mg/día

de FLI (FLR=-33,7% vs FLI 40=-24,6%,  $p<0,01$ ). No se han observado diferencias en los niveles de colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos, en el ratio LDL/HDL ni en los niveles de apolipoproteína B, cuando se comparan dosis de 80 mg de las dos formulaciones.

Un metanálisis que incluye el estudio anterior junto con otros dos estudios no publicados obtiene resultados similares: el % de reducción de los niveles de LDL-colesterol basal observado fue de: FLI 40 mg=-24,4%, FLI 80 mg=-33,9% y FLR 80 mg=-33,7%; diferencias significativas entre FLR y FLI 40 mg.

No existen ensayos comparativos con otras estatinas.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

Presenta las reacciones adversas ya descritas para FLI. En un metanálisis no se han observado diferencias significativas entre ambas formulaciones excepto el aumento de los niveles de transaminasas (FLR=1,9% vs FLI=4,9%;  $p<0,05$ ). Reacciones adversas frecuentes (1-10%): dispepsia, dolor abdominal, náuseas, cefalea, insomnio.

Reacciones adversas raras (0,1-0,01%): erupción cutánea, urticaria, mialgia, sensibilidad y debilidad muscular, miopatía. Reacciones adversas muy raras (<0,01%): hepatitis, parestesia, disestesia, hipoestesia, neuropatía periférica, edema facial, angioedema, trombocitopenia, vasculitis, reacciones de tipo lupus eritematoso, miositis y rabdomiolisis.

Valores de laboratorio: aumento de los niveles de transaminasas y en algunos pacientes (0,3-1%) elevaciones marcadas de la creatinquinasa (CK) (niveles 5 veces el límite superior normal).

### Advertencias y precauciones

- Función hepática: realizar determinaciones de los niveles de transaminasas antes y periódicamente durante el tratamiento. Interrumpir el tratamiento en pacientes en los que el valor supere en tres veces el límite superior normal.
- Función musculoesquelética: considerar posibilidad de miopatía en personas con síntomas de la misma y/o elevación marcada de la CK. Antes de iniciar el tratamiento, determinación de la CK en pacientes predisponentes a la aparición de rabdomiolisis.

### Situaciones especiales

- **pacientes con alteración de la función renal:** normalmente no se requiere ajuste de dosis.
- **pacientes con alteración de la función hepática:** fluvastatina está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes sin causa aparente de las transaminasas séricas.
- **niños y adolescentes hasta 18 años:** no está recomendado el uso de FLR 80 mg.
- **pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica:** es poco probable que se beneficien del tratamiento con fluvastatina.
- **pacientes de edad avanzada:** no se requiere ajuste de dosis.

### Interacciones

- **Resinas de intercambio iónico:** espaciar al menos 4 horas la administración de ambos fármacos para evitar la interacción.
- **Rifampicina:** reduce los niveles plasmáticos de fluvastatina en un 50%.
- **Fibratos y ácido nicotínico:** precaución al administrar conjuntamente con fluvastatina porque aumenta el riesgo de miopatía y rabdomiolisis.
- **Warfarina:** excepcionalmente se han descrito hemorragia y aumento del tiempo de protrombina. Control del tiempo de protrombina.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados. Se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.