

ANÁLISIS DE DUPLICIDADES DEL SUBGRUPO TERAPÉUTICO C10 – AGENTES MODIFICADORES DE LÍPIDOS

CLASIFICACIÓN

- **Subgrupo C10AA – Inhibidores de la HMG-CoA reductasa**
 - Simvastatina
 - Lovastatina
 - Pravastatina
 - Fluvastatina
 - Atorvastatina
 - Rosuvastina
 - Pitavastatina

- **Subgrupo C10AB – Fibratos**
 - Bezafibrato
 - Genfibrozilo
 - Fenofibrato

- **Subgrupo C10AC – Secuestradores de ácidos biliares**
 - Colestiramina
 - Colestipol
 - Colesevelam
 - Detraxtan clorhidrato

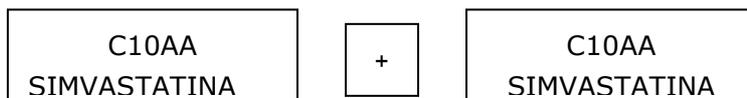
- **Subgrupo C10AX – Otros agentes modificadores de los lípidos**
 - Sulodexida
 - Ezetimiba
 - Ésteres etílicos de los ácidos omega 3
 - Lomitapida (No visible ni prescribible)

- **Subgrupo C10BA – Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de lípidos**
 - Simvastatina + ezetimiba
 - Pravastatina + fenofibrato

- **Subgrupo C10BX – Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, otras combinaciones**
 - Atorvastatina + amlodipino
 - Atorvastatina + ácido acetilsalicílico + ramipril

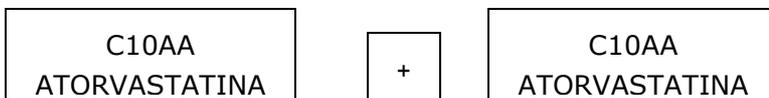
1.- Análisis de la duplicidad a nivel 4, 3 y 2 de la ATC

- Se pueden administrar conjuntamente dos presentaciones farmacéuticas de simvastatina para el tratamiento de la Hipercolesterolemia familiar homocigoto, ya que se requieren dosis de hasta 80 MG/día administradas en 3 dosis, dos dosis de 20MG y una dosis de 40MG por la noche.

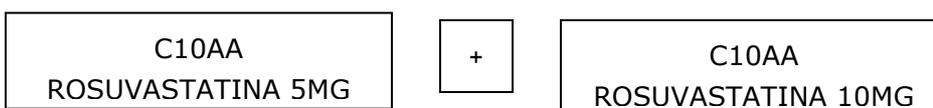


Para el resto de indicaciones se administran dosis únicas que varían entre 5 y 80 mg/día, existiendo presentaciones farmacéuticas en el mercado que cubrirían estas pautas sin necesidad de pautar presentaciones de diferente dosificación. Las presentaciones existentes en el mercado son de comprimidos rasurados de 10, 20 y 40 MG.

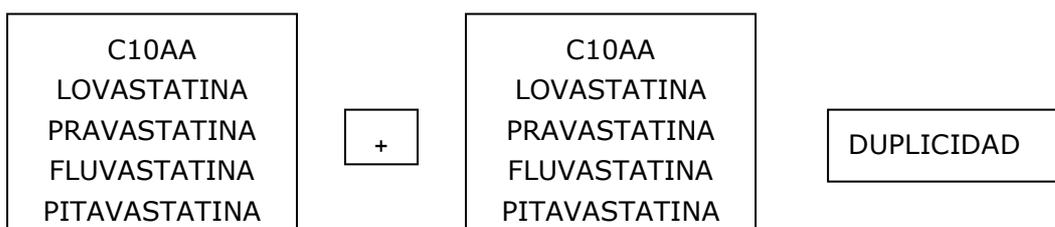
Del mismo modo, se permite la asociación de diferentes presentaciones de atorvastatina siempre y cuando no superen la dosis máxima de 80mg/día para cualquier diagnóstico de hipercolesterolemia.



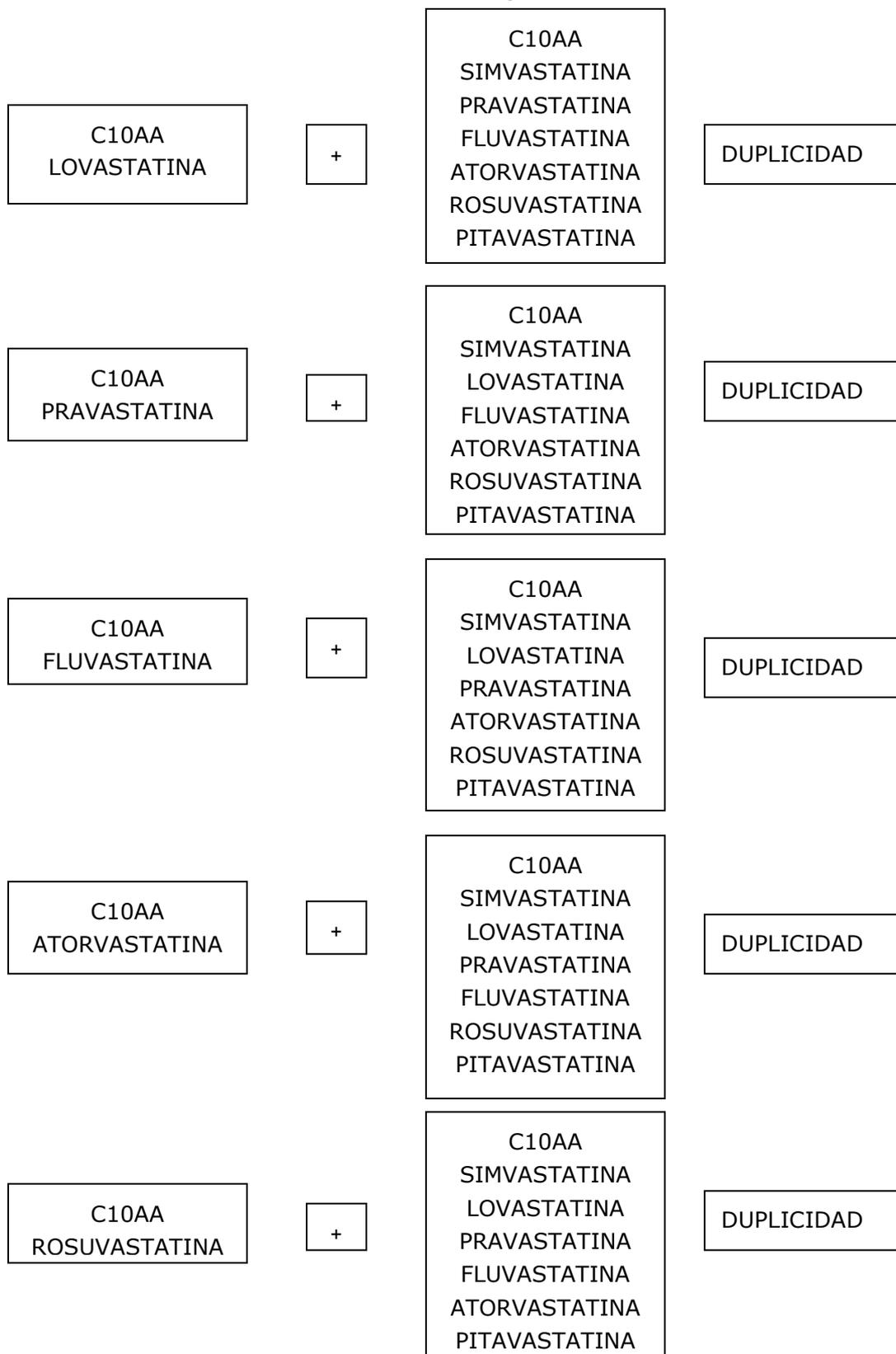
Se permite la asociación de las presentaciones farmacéuticas de 10mg y de 5mg de rosuvastatina para alcanzar dosis de 15mg.

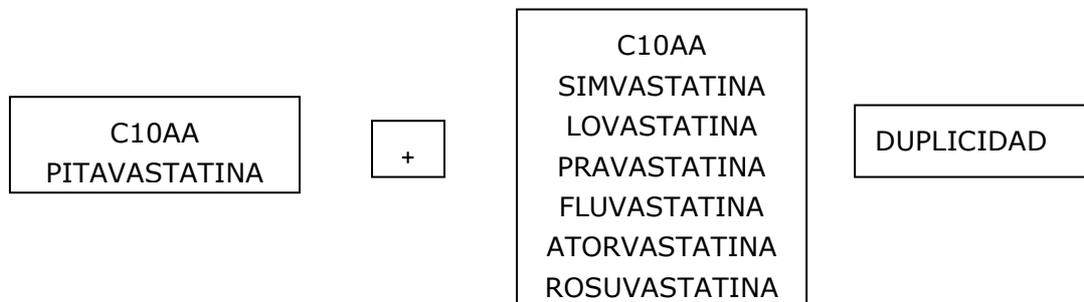


- Para el resto de principios activos del subgrupo C10AA las presentaciones farmacéuticas existentes en el mercado son adecuadas para administrar las dosis que se recomiendan en las fichas técnicas, y no requieren de una combinación de varias de ellas. Por tanto, se considera duplicidad, dar dos fármacos conjuntamente estos principios activos.



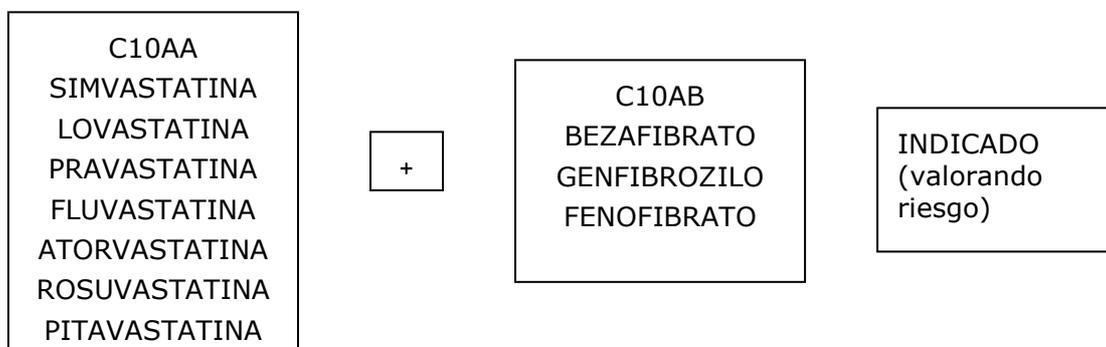
- Por otro lado como todos los principios activos del subgrupo C10AA actúan mediante el mismo mecanismo de acción, no es lógico la combinación varios de ellos:



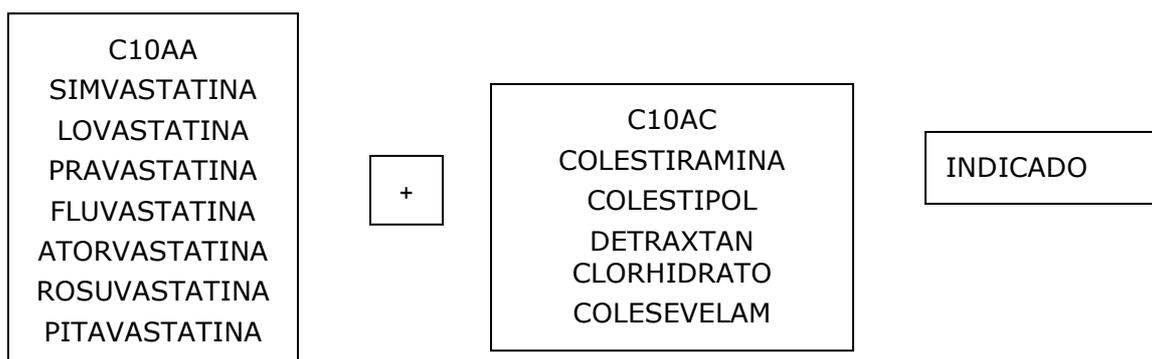


En cuanto a la combinación del subgrupo terapéutico C10AA con otros subgrupos terapéuticos, después de revisar las fichas técnicas de los diferentes productos se observa que una serie de fármacos se podrían combinar, aunque con una serie de precauciones a tener en cuenta e incluso valorando el posible beneficio/riesgo que producen:

- Se puede administrar conjuntamente una estatina (C10AA) con un fibrato (C10AB) teniendo en cuenta que, en general, aumenta el riesgo de miopatía. Cuando se administra la simvastatina con el fenofibrato la ficha técnica indica que el riesgo de miopatía no excede al riesgo individual de administrar el fármaco solo. Por tanto, es posible administrar una estatina con un fibrato.

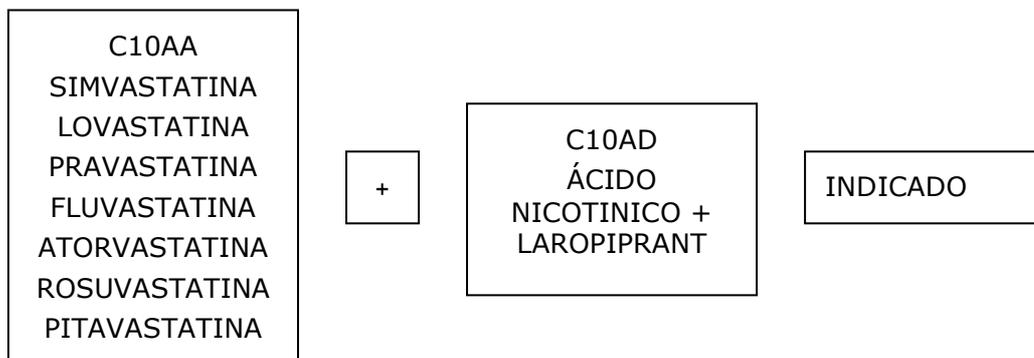


- Se puede administrar conjuntamente una estatina (C10AA) con un secuestrante de ácidos biliares (C10AC), ya que según las fichas técnicas las estatinas son eficaces, bien solas, o bien administradas en combinación con un fármaco del subgrupo C10AC, aunque también indica que la estatina debe administrarse como mínimo 2 horas antes o después de más de 4 horas.



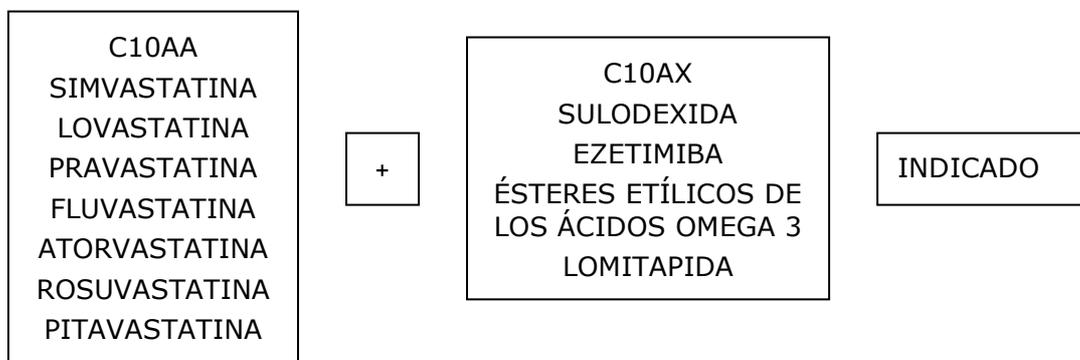
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

- En el caso de administrar conjuntamente una estatina (C10AA) con una niacina (derivado del ácido nicotínico – C10AD) también se produce un aumento del riesgo de miopatía a tener en cuenta.

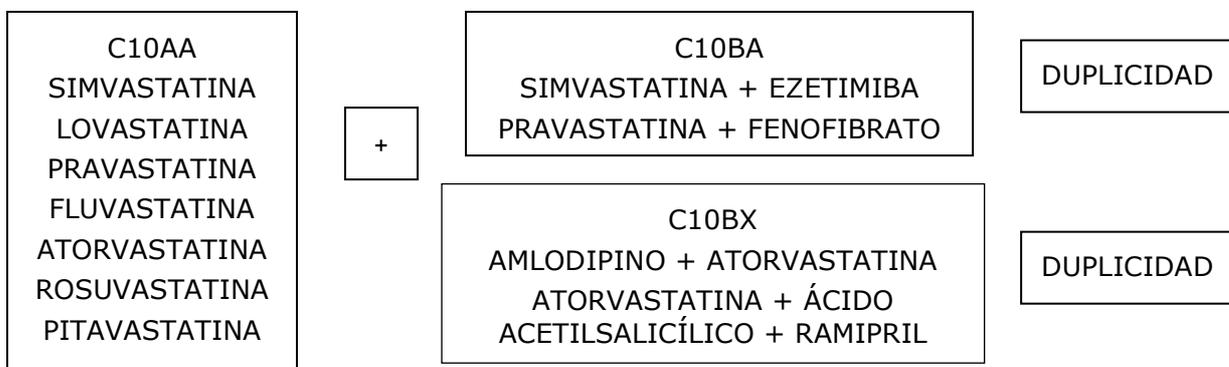


La ficha técnica de la ezetimiba indica que la combinación con una estatina (C10AA) es adecuada sin requerir variar las dosis de la estatina administrada.

En el caso de los otros principios activos de este subgrupo (sulodexida, ésteres etílicos de los ácidos omega 3 y lomitapida) las fichas o prospectos no indican nada al respecto, pero si nos fijamos en el mecanismo de acción estos fármacos complementen la acción de las estatinas sobre el colesterol.



Por último, no tendría sentido combinar una estatina (C10AA) con un fármaco de los subgrupos C10BA y C10BX, ya que estaríamos dando dos fármacos con igual mecanismo de acción, en el caso de querer aumentar o ajustar la dosis de la estatina se recurrirá a la administración de los dos fármacos por separado, no teniendo sentido administrar la asociación. Si revisamos las fichas técnicas de los fármacos del subgrupo C10BX indican que se podría combinar con otros antihipertensivos, pero no debe tomarse en combinación con otra estatina. En la práctica clínica tampoco es usual utilizar estas combinaciones, ya que para aumentar la dosis de estatina y al mismo tiempo dar un antihipertensivo lo que se hace realmente es dar medicamentos que no llevan una asociación de fármacos, se dan los fármacos con la dosis adecuada por separado:



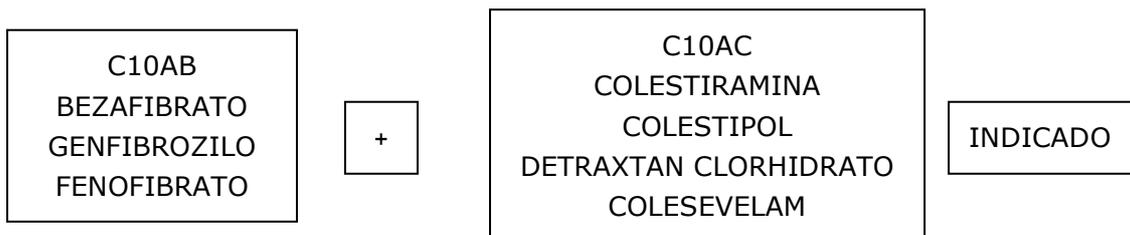
Pasando a analizar el **subgrupo terapéutico C10AB**, no sería adecuado su asociación, ya que el mecanismo de acción de estos fármacos es el mismo y no se potencian entre ellos.

Además, en la ficha técnica del fenofibrato se indica que el uso de este con otro fibrato aumenta el riesgo de toxicidad muscular grave, al igual que sucede con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatinas).

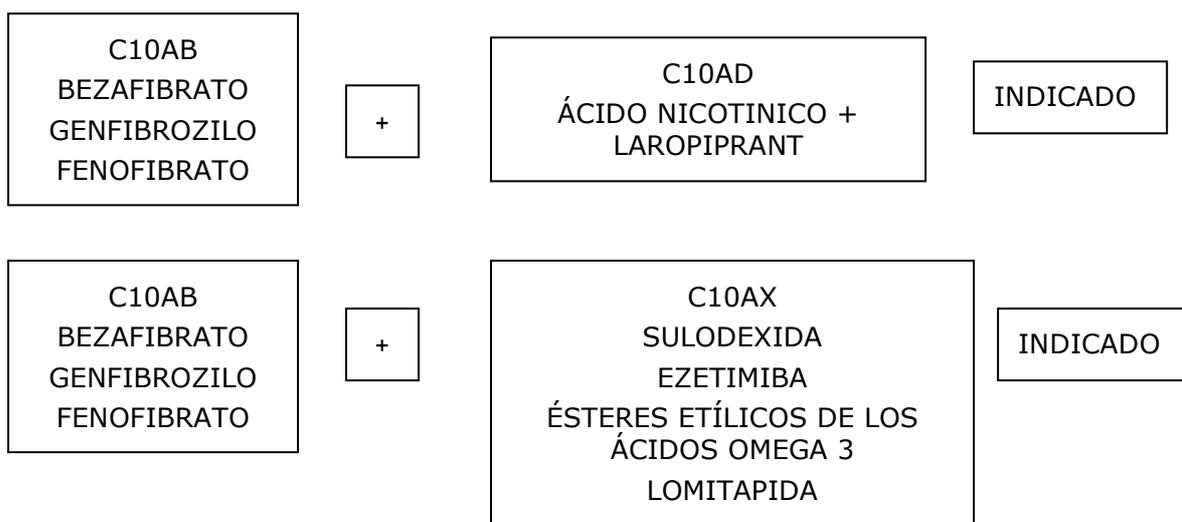


En cuanto a la administración conjunta de un fibrato (C10AB) con un secuestrador de ácidos biliares (C10AC), en la ficha técnica del bezafibrato se indica que se puede administrar conjuntamente con uno de estos secuestradores de ácidos biliares si transcurre entre la toma de los medicamentos un intervalo de 2 horas, para evitar que la absorción de los fibratos se vea disminuida.

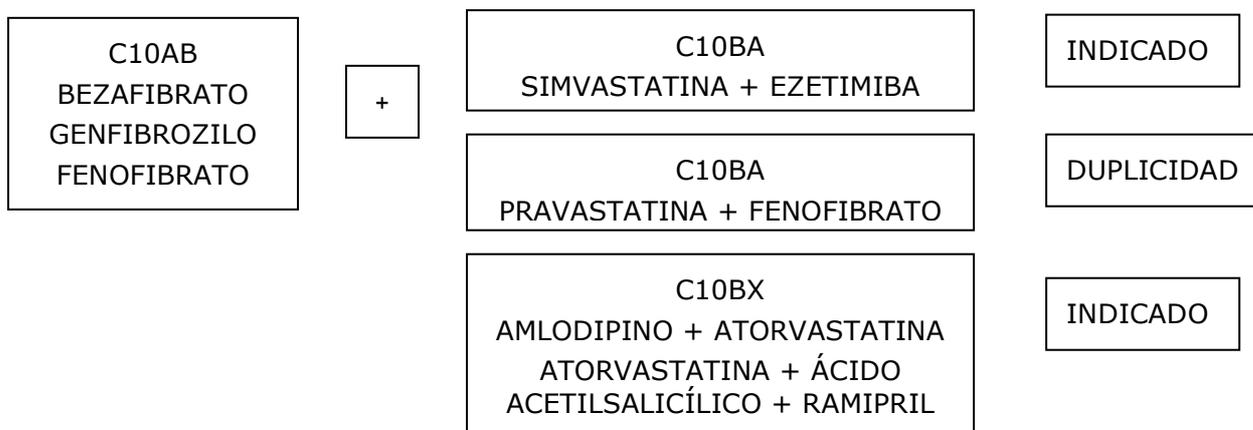
Con el resto de fibratos, aunque la ficha técnica no indica nada al respecto, pensamos actúan de igual manera.



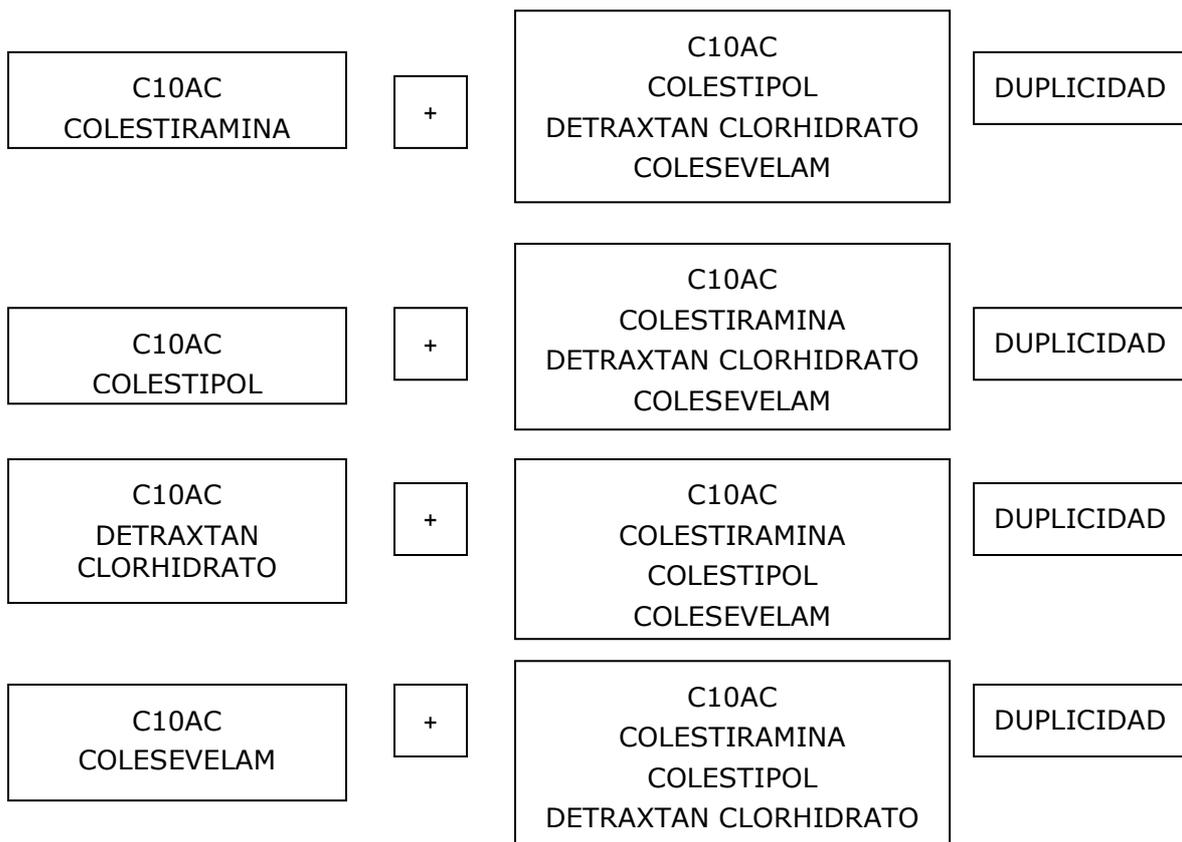
Sobre la administració conjunta de un fibrato (C10AB) con el ácido nicotínico (C10AD) o con otros agentes modificadores de lípidos (C10AX) no se indica nada en las fichas técnicas. Si revisamos los mecanismos de acción de cada uno de estos fármacos se pueden administrar combinados porque son mecanismos de actuación distintos que pueden complementarse.



El tratamiento de un fibrato (C10AB) con simvastatina + ezetimiba (C10BA) estaría indicado ya que presentan diferente mecanismo de acción, mientras que con la asociación pravastatina + fenofibrato (C10BA) se considera duplicidad dada que comparten principio activo con igual mecanismo de acción. La asociación de un fibrato (C10AB) con un fármaco del subgrupo C10BX (amlodipino+atorvastatina) debe tener las mismas consideraciones que cuando se trata un fibrato con una estatina sola (C10AA), se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de miopatía.

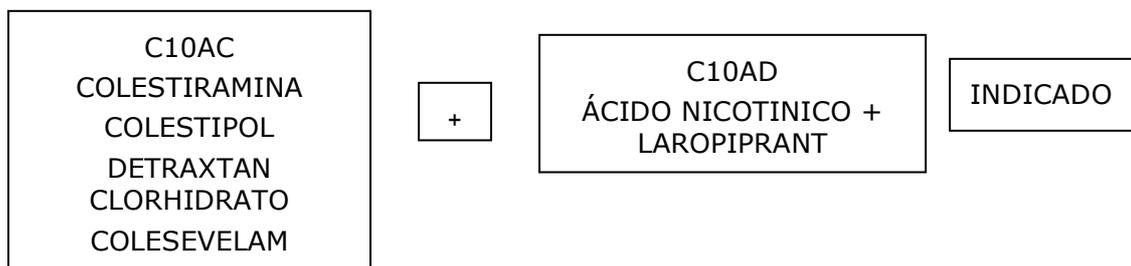


La administración conjunta de dos fármacos del **subgrupo C10AC – Secuestradores de ácidos biliares** (resinas de intercambio iónico) se considera duplicidad ya que presentan igual mecanismo de acción, por tanto, no es lógico tratar al paciente con estos dos fármacos a la vez.

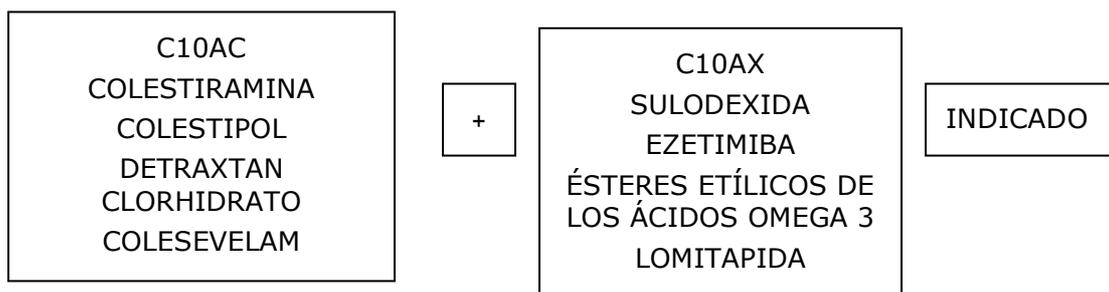


Por otro lado, en cuanto a la combinación de una resina con los otros subgrupos, ya hemos comentado que con una estatina (C10AA) o con un fibrato (C10AB) en la práctica clínica si se da esta situación, aunque pudiera producir una reducción de los niveles plasmáticos de estos fármacos.

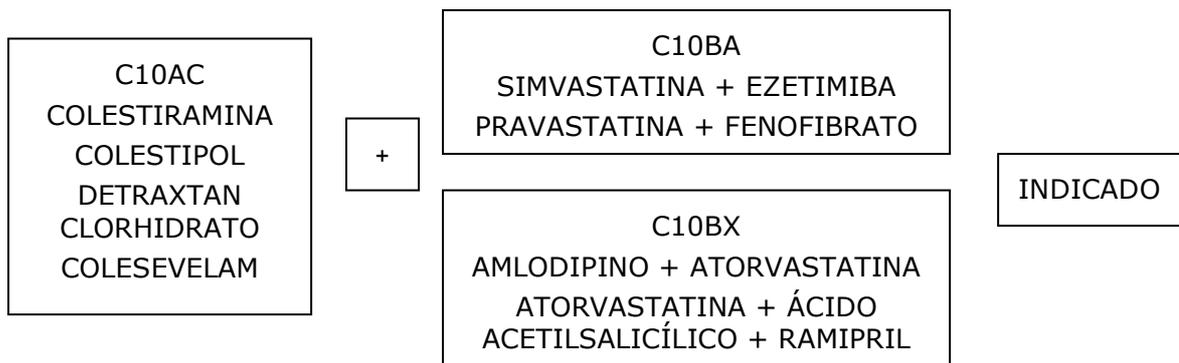
En combinación con el ácido nicotínico (C10AD), las fichas indican que este se administre separado de la resina 1 hora antes o 4 horas después, para evitar reducir su biodisponibilidad. En la extracción de datos sólo un paciente lleva la combinación de estos medicamentos.



En la ficha técnica de la Ezetimiba, aunque no indica que no se administren juntos, si indica que el efecto que se produce es menor. En el resto de fármacos no se hace mención a esta combinación, consideramos que se pueden administrar juntos ya que los mecanismos de acción son diferentes.

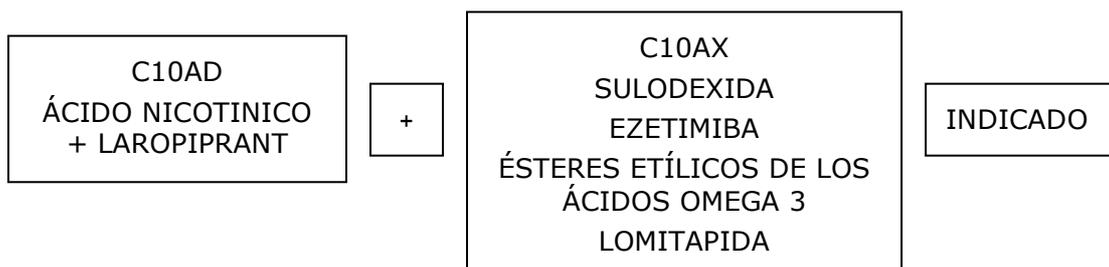


Finalmente, la combinación con los subgrupos C10BA y C10BX es adecuada ya que las fichas técnicas indican que aunque las concentraciones plasmáticas de atorvastatina disminuyen, los efectos lipídicos son mayores, además de presentar diferente mecanismo de acción.

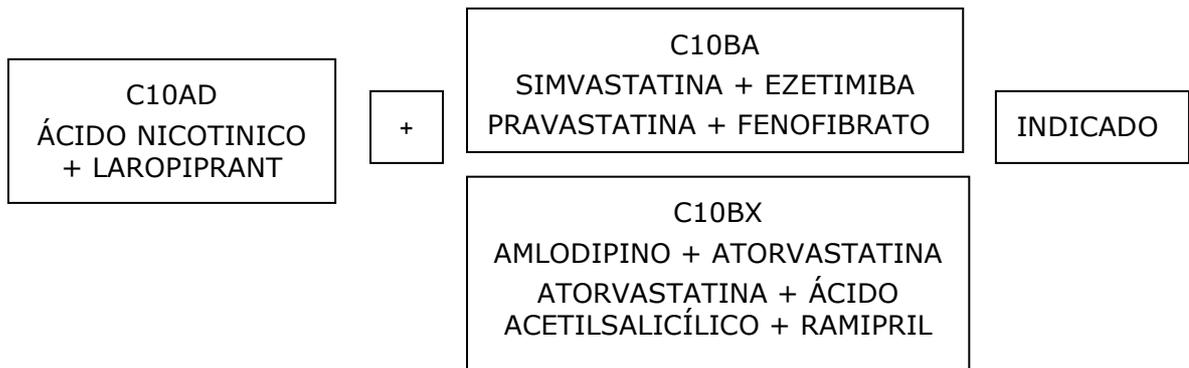


En la combinación del **subgrupo C10AD – Ácido nicotínico y derivados** con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (C10AA) o con secuestradores de los ácidos biliares (C10AC) se tiene que tener en cuenta que para el primer tratamiento concomitante posiblemente no haya relevancia clínica y aumente el riesgo de miopatía, y para el segundo se recomienda la administración separada en el tiempo (1 hora antes o 4 horas después de administrar la resina).

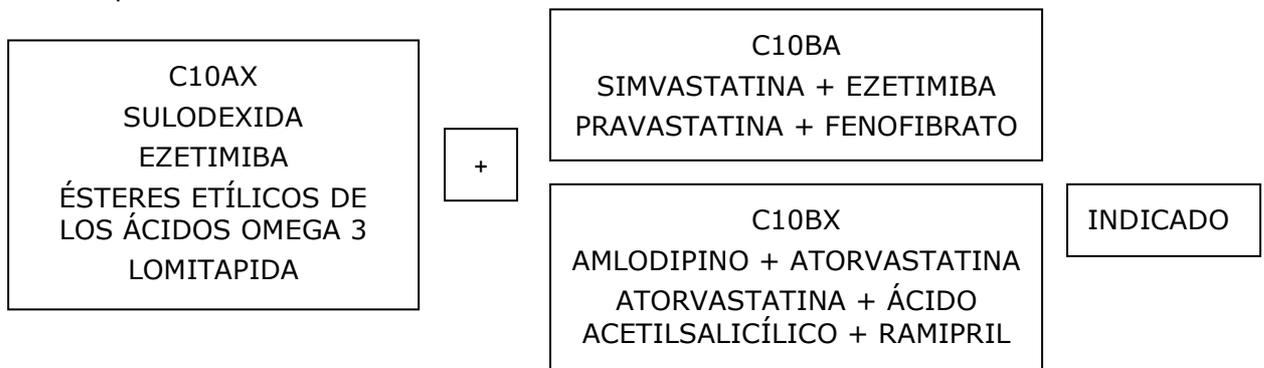
Respecto a la combinación con el C10AX – Otros modificadores de lípidos no se indica que se deba evitar su uso, y como el mecanismo de acción es diferente al del ácido nicotínico, la combinación sea adecuada.



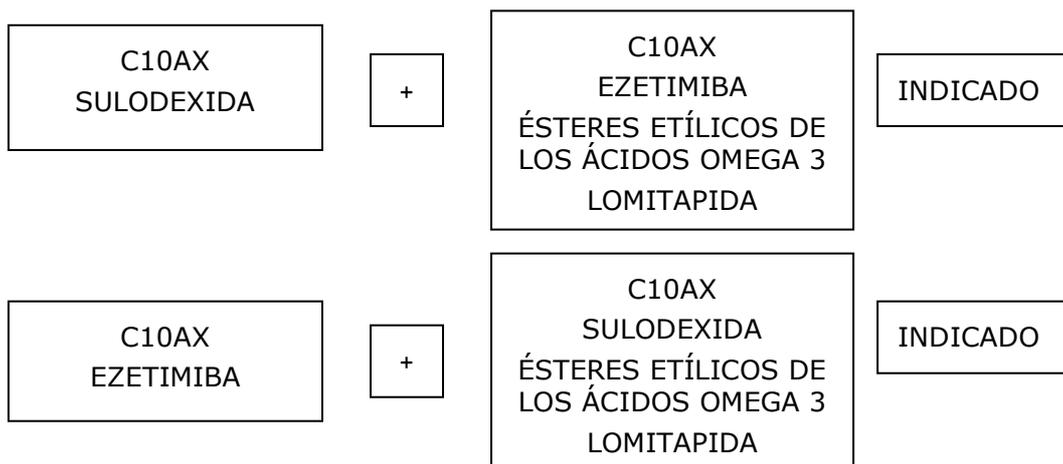
La administració del àcid nicotínic amb una combinació inhibidora de la HMG-CoA reductasa (C10BA i C10BX) augmenta el risc de miopàtia, al igual que amb una estatina sola, per lo que amb aquests pacients se tindrà que sopesar la relació benefici/risc que produeixen.

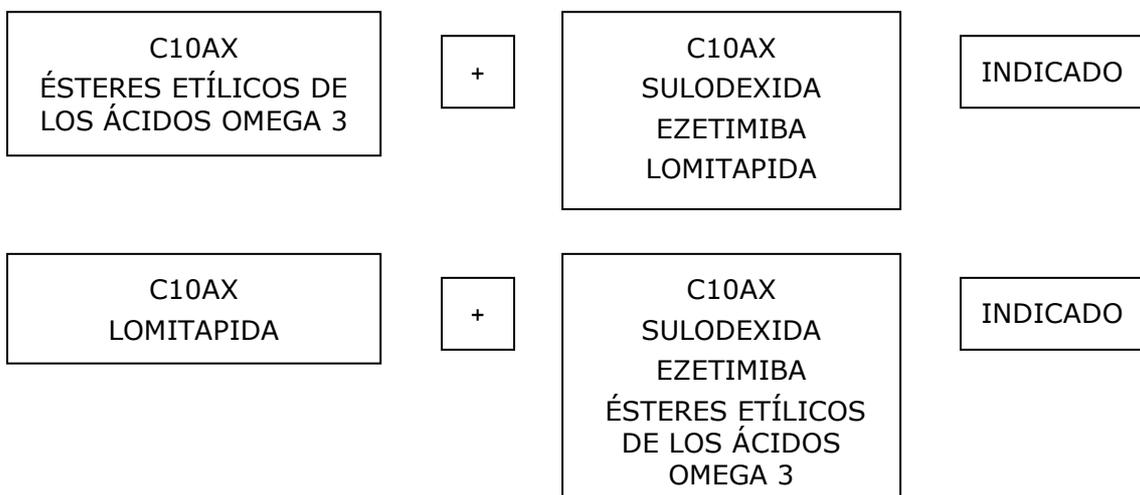


Del anàlisi del **subgrup C10AX – Otros agentes modificadores de lípidos**, hem tractat totes les combinacions possibles, a excepció de amb els subgrups C10BA i C10BX, el tractament ha de ser semblant al tractament d'un fàrmac del grup C10AX amb una estatina (C10AA): Solo la ezetimiba se indica que és adequada. El rest de fàrmacs, com actuen per un mecanisme d'acció distint se complementen.

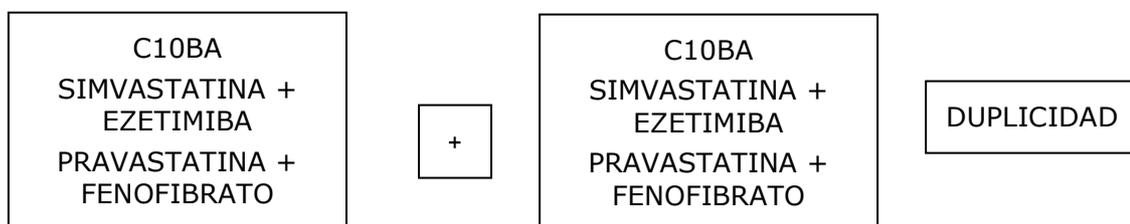


Y respecte a tractar a un pacient amb dos fàrmacs del mateix subgrup, com són fàrmacs amb diferent mecanisme d'acció se considera adequat perquè se poden complementar.

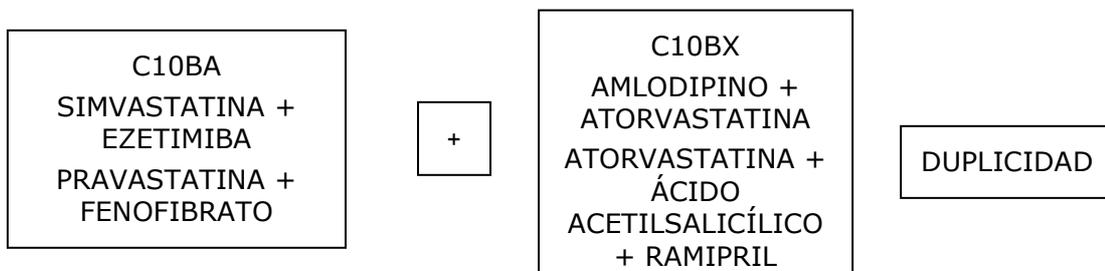




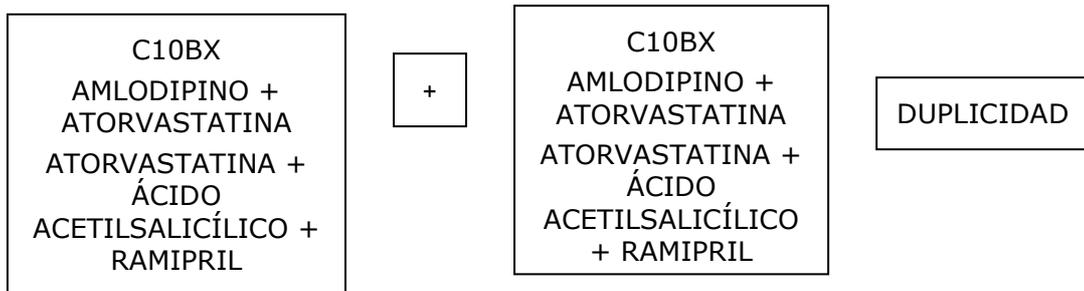
La combinación de ambos principios activos del **subgrupo C10BA – Inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de lípidos** se considera duplicidad. No sería adecuado prescribir varias presentaciones farmacéuticas del mismo principio activo, ni prescribir dos nemónicos diferentes del mismo principio activo.



En cuanto a la combinación del subgrupo C10BA con el subgrupo C10BX se considera que no es adecuado, ya que sería combinar dos estatinas conjuntamente y como se ha comentado anteriormente es más adecuado administrar una estatina con una dosis adecuada y por separado el fármaco para la hipertensión con la dosis correspondiente.



Finalmente, solo queda tratar si se pueden administrar varias presentaciones del mismo principio activo del **subgrupo C10BX – Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, otras combinaciones**, consideramos que no sería adecuado.



Revisión:

Análisis revisado y validado por Sandra Garzón, especialista en endocrinología y nutrición en el Hospital General de Castellón.

Análisis revisado y validado por miembros de la CUR del Hospital de Manises.