

Nota N° 0030-CNFV-DFV-DNFD-2026  
Panamá, 17 de abril de 2026

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### CONCLUSIONES CIENTÍFICAS SOBRE LA MODIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN EN SU FORMULACIÓN ATORVASTATINA POR PREOCUPACIONES DE SEGURIDAD RELACIONADAS A ROTURA MUSCULAR/ DESGARRO MUSCULAR.

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

La Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA, por sus siglas en inglés), la cual coopera con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y La Comisión Europea, informa las conclusiones científicas de la evaluación de seguimiento de atorvastatina, según lo acordado en la evaluación de PSUSA/00010347/201710 por preocupaciones de seguridad relacionadas a la "rotura muscular/desgarro muscular".

El Grupo de Coordinación y Reconocimiento Mutuo y Procedimientos Descentralizados-Humano (CMDh) solicitó al titular de autorización de comercialización (MAH) Pfizer como fabricante original, que presentara en un plazo de 3 meses una revisión de seguridad de todos los casos notificados procedentes de estudios clínicos, exposición posterior a la comercialización (incluida la evaluación de causalidad con datos de retirada y reexposición) y bibliografía, acompañada de un análisis exhaustivo del posible mecanismo patogénico, como parte de una medida de seguimiento de la exposición posterior a la comercialización, para la cual la evaluación de seguridad del paciente será la medida de seguridad del medicamento.

#### **Conclusiones y acciones de la evaluación final**

La atorvastatina es un agente hipolipemiante sintético indicado como coadyuvante de la dieta para la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apolipoproteína B y los triglicéridos en adultos, adolescentes y niños de 10 años o más con hipercolesterolemia primaria, incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigota) o la hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipos IIa y IIb de la clasificación de Fredrickson), cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas es insuficiente. También está indicada para reducir el colesterol total y el colesterol LDL en adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota como coadyuvante de otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no están disponibles. La atorvastatina también está indicada para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes adultos con alto riesgo estimado de sufrir un primer evento cardiovascular, como complemento a la corrección de otros factores de riesgo.

A petición del CMDh, el titular de la autorización de comercialización, Pfizer, presentó una revisión de seguridad de todos los casos derivados de los estudios clínicos, la exposición posterior a la comercialización (incluida la evaluación de causalidad con datos de exposición y reexposición) y la bibliografía, junto con un análisis exhaustivo del posible mecanismo patogénico, como parte de una medida de seguimiento PSU. Para la búsqueda en la base de datos de la empresa y de la UE, se utilizó la etiqueta de nivel superior (HLT) «Lesiones musculares» (todas las vías).

Pfizer considera que la revisión de los datos disponibles no establece una relación causal entre la atorvastatina y la rotura muscular. Pfizer no considera justificada la inclusión de la rotura muscular en la sección 4.8 del Resumen de las Características del Producto (RCP) y propone monitorizar la rotura muscular mediante farmacovigilancia rutinaria. Sin embargo, la conclusión de Pfizer no cuenta con el respaldo del Estado Miembro Líder (LMS).

El análisis de desproporcionalidad realizado por el titular de la autorización de comercialización (MAH) mostró que las estatinas, incluida la atorvastatina, presentaban señales de notificación desproporcionada (SDR) en FAERS y VigiBase para el evento de ruptura muscular, las cuales eran de magnitud considerable. Las señales SDR con EB05>4 se consideraron de magnitud moderada a grande. La atorvastatina presentó una SDR elevada en FAERS (EB05=8,05) y una SDR moderadamente elevada en VigiBase (EB05=5,90). Esto concuerda con los datos publicados por Ekhart et al., quienes hallaron que la asociación entre el uso de estatinas y la rotura muscular era desproporcionadamente frecuente en la base de datos de farmacovigilancia de los Países Bajos (Lareb), con un ROR de 23,4 (IC del 95%: 11,9-46,0), y en EudraVigilance, con un ROR de 14,6 (IC del 95%: 12,3-17,2). De los 15 casos identificados en Lareb, 4 (~27%) estaban relacionados con la atorvastatina. Ekhart et al. concluyeron además que la rotura muscular inducida por estatinas puede ocurrir incluso sin actividad física intensa. En conjunto, los datos de los titulares de la autorización de comercialización y los análisis de desproporcionalidad de Ekhart et al. sugieren que la rotura muscular está potencialmente asociada al uso de estatinas, incluida la atorvastatina.

Pfizer registró 621 casos de lesiones musculares de alto riesgo (HLT) en su base de datos global de seguridad. Tras una revisión, el titular de la autorización de comercialización (MAH) identificó 28 casos (de los 621) de origen espontáneo con rotura muscular (PT), en los que no se reportaron factores de riesgo confusores ni etiologías alternativas para el desarrollo de la rotura muscular. Tras evaluar estos 28 casos, el LMS consideró que 5 de ellos estaban probablemente asociados al uso de atorvastatina y 19 posiblemente. Además, el LMS evaluó 4 casos de rotura muscular procedentes de la literatura y otros 10 de EudraVigilance como posiblemente asociados al uso de atorvastatina.

Entre los 24 casos de rotura muscular espontánea identificados en la base de datos global de seguridad de Pfizer, que muestran una asociación probable o posible con el uso de atorvastatina, en 8 casos el diagnóstico de rotura muscular se confirmó mediante técnicas de imagen (p. ej., ecografía, resonancia magnética). En 4 de estos 24 casos, la rotura muscular remitió con secuelas y en 2 provocó una discapacidad permanente. Algunos casos requirieron hospitalización y cirugía. Esto concuerda con la opinión generalizada de que la rotura muscular es una afección grave que puede poner en peligro la vida, requerir hospitalización o intervención quirúrgica y, además, provocar una discapacidad permanente.

El mecanismo exacto por el cual las estatinas podrían causar ruptura muscular no está claro. Desde el punto de vista biológico y clínico, existen varias hipótesis plausibles que explican el posible mecanismo patogénico de la aparición de rupturas musculares y el uso de estatinas, incluida la atorvastatina. Las estatinas pueden debilitar la integridad de los músculos esqueléticos al reducir el contenido de colesterol en las membranas celulares. La apoptosis de las células musculares inducida por estatinas también podría contribuir a la miotoxicidad. Independientemente de los mecanismos celulares responsables de la miopatía inducida por estatinas, un daño considerable en una proporción significativa del tejido muscular podría provocar la ruptura muscular.

Los eventos de toxicidad muscular son bien conocidos en el perfil de seguridad de las estatinas y ya se reflejan en las secciones 4.2, 4.4, 4.5 y 4.8 de la ficha técnica de atorvastatina y otras estatinas (p. ej., simvastatina, rosuvastatina o pravastatina). Las siguientes reacciones adversas relacionadas con trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo ya se enumeran en la sección 4.8 de la ficha técnica de los productos de

Pfizer que contienen atorvastatina: mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, inflamación articular, dolor de espalda (frecuentes); dolor de cuello, fatiga muscular (poco frecuentes); miopatía, miositis, rbdomiólisis, tendinopatía, a veces complicada por rotura (rara) y miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia no conocida).

En general, los datos presentados sobre la atorvastatina son consistentes con los datos sobre la asociación entre la rosuvastatina y la rotura muscular, tema que fue analizado por el PRAC en su reunión plenaria de enero de 2019.

Considerando conjuntamente la información de seguridad presentada en la bibliografía, los análisis de desproporcionalidad en las bases de datos de seguridad, el perfil de seguridad actual sobre toxicidad muscular, la información de la ficha técnica de la atorvastatina y la evidencia de los casos en la base de datos de seguridad del titular de la autorización de comercialización y en EudraVigilance, existe al menos una posibilidad razonable de que exista una asociación causal entre la atorvastatina y la rotura muscular. Por lo tanto, se justifica una actualización de la información del producto (sección 4.8 de la ficha técnica y sección 4 del prospecto) para reflejar la rotura muscular como una reacción adversa con una frecuencia «rara».

#### **Conclusiones científicas y fundamentos para la modificación de los términos de la(s) autorización(es) de comercialización.**

Tras evaluar 28 casos espontáneos de rotura muscular (de los 621 casos notificados en la base de datos global de seguridad de Pfizer, correspondientes a lesiones musculares de alto riesgo), el LMS consideró que 5 casos estaban probablemente asociados al uso de atorvastatina y 19 posiblemente. Además, el LMS evaluó que 4 casos de rotura muscular procedentes de la literatura y otros 10 de EudraVigilance estaban posiblemente asociados al uso de atorvastatina.

Considerando conjuntamente la información de seguridad presentada en la literatura, los análisis de desproporcionalidad en las bases de datos de seguridad, el perfil de seguridad actual sobre toxicidad muscular, la información de las fichas técnicas de los medicamentos (SPC) de atorvastatina y otras estatinas, y la evidencia de los casos en la base de datos de seguridad del titular de la autorización de comercialización y EudraVigilance, se puede considerar posible una posible asociación causal entre la atorvastatina y la aparición de rotura muscular.

La frecuencia puede estimarse a partir del número de eventos adversos notificados de «rotura muscular» ( $n = 9$ ) procedentes de ensayos clínicos controlados con placebo y de acuerdo con la ficha técnica del producto. Con base en esto, el LMS calculó que la frecuencia de «rotura muscular» es de  $9/10\ 373$ , es decir,  $1/1\ 152$ .

Esto implica que la frecuencia de este evento puede considerarse «rara» (entre  $1/10\ 000$  y  $<1/1\ 000$ ).

Sin embargo, incluso si ninguno de estos 9 EA se considerara relacionado con el tratamiento, la aplicación de la «regla de 3» de acuerdo con la guía de la ficha técnica también daría como resultado una frecuencia de «rara» ( $3/10\ 373$ , es decir,  $1/3\ 457$ ).

Por lo tanto, con base en estos datos, la sección 4.8 de la ficha técnica debe actualizarse para añadir la reacción adversa a medicamentos (RAM) de rotura muscular con una frecuencia «rara», de acuerdo con la guía de la ficha técnica. La ficha de producto debe actualizarse en consecuencia.

## Recomendaciones finales

Tras revisar la evidencia disponible sobre seguridad, el Estado miembro principal considera que existen pruebas suficientes que respaldan una relación causal entre la atorvastatina y la rotura muscular. Además, esta reacción adversa también debería incluirse en la información del producto de aquellos medicamentos que contienen atorvastatina en combinaciones de dosis fijas.

Se actualiza la sección 4.8 de la ficha técnica para añadir la reacción adversa «rotura muscular» con una frecuencia «rara» dentro de la clasificación de trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. El prospecto se actualiza en consecuencia, en la sección 4, bajo el epígrafe que describe los efectos adversos graves que requieren la interrupción del tratamiento y atención médica inmediata.

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes en la Ficha Técnica o Monografía de los productos (texto nuevo subrayado y en negrita).**

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.8

SOC

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Rara: miopatía, miositis, rabdomiólisis, **rotura muscular**, tendinopatía, a veces complicada por rotura

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

**Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar los comprimidos e informe a su médico inmediatamente o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano.**

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas.

[...]

- Debilidad, sensibilidad, dolor o **rotura muscular**, y especialmente si al mismo tiempo se siente mal o tiene fiebre alta, puede deberse a una degradación muscular anormal (rabdomiólisis). Esta degradación muscular anormal no siempre desaparece, incluso después de dejar de tomar atorvastatina, y puede ser potencialmente mortal y provocar problemas renales.

[...]

Recomendaciones del PRAC

Durante su reunión plenaria de febrero de 2019, el PRAC examinó la solicitud del Estado miembro (EM) de asesoramiento sobre la atorvastatina y el riesgo de “rotura/desgarro muscular”, tras la evaluación realizada por el Estado Miembro Líder (LMS) de la revisión acumulativa de casos procedentes de la bibliografía, estudios clínicos y notificaciones espontáneas, presentadas por el titular de la autorización de comercialización original, en el marco de esta revisión posterior a la comercialización.

El Comité coincidió plenamente con la evaluación y las conclusiones del LMS sobre la revisión acumulativa, tal como se menciona en el informe adjunto, y sostuvo que existían suficientes pruebas disponibles en esta fase para respaldar una posible relación causal entre la “rotura/desgarro muscular” y la atorvastatina. Por consiguiente, la ficha técnica del producto debe actualizarse para reflejar esta reacción adversa en la sección 4.8, con una frecuencia “rara”. La ficha técnica del producto debe actualizarse en consecuencia.

Además, el PRAC consideró que el riesgo de “rotura/desgarro muscular” también sería relevante para incluirlo en los productos que contienen atorvastatina en combinación de dosis fija.

### **Situación en Panamá**

Según la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente en Panamá se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo atorvastatina sola o en combinación.

Esta información de seguridad se comunicará en la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

El CNFV recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración la nueva información de seguridad enunciada.

Se les informa a los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos que contienen como principio activo atorvastatina sola o en combinación que deberán actualizar la información del producto o monografía y el prospecto o inserto, para añadir la reacción adversa «rotura muscular» con una frecuencia «rara».

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (Minsa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

#### **Fuentes de Información:**

- Head of Medicines Agencies (HMA), [en línea] [Consultada: 16/04/26]  
< [2.3 PSUR RMS AR template](#)>
- Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 16/04/26]
- Base de Datos Consulta de Registro Sanitario de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 16/04/26]

**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. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

ED/ia-----última línea-----

