



La ezetimiba inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol y otros esteroides de origen vegetal. Su diana molecular es el transportador de esteroles, el Niemann-Pick-Like 1 (NPC1L1), responsable de la captación intestinal de colesterol y fitoesteroides. Su combinación con las estatinas, que inhiben la síntesis endógena de colesterol en el hígado, proporciona una reducción complementaria de los niveles de colesterol.

## **USO CLÍNICO**

Su uso clínico ha sido estudiado en grupos reducidos de pacientes menores de 18 años, sin establecerse una recomendación posológica, ni un claro perfil de seguridad o eficacia del fármaco en grupos de edad pediátrica. Existe evidencia de su uso en niños a partir de 6 años en la siguiente indicación:

- Tratamiento adyuvante a la dieta en paciente con hipercolesterolemia familiar heterocigótica y no familiar que no estén controlados adecuadamente con una estatina sola (**E: off label**).

En adultos también está indicada en hipercolesterolemia familiar homocigótica y en prevención de acontecimientos cardiovasculares.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis de ezetimiba en población pediátrica no está establecida. En esta población, está publicada la siguiente posología en hipercolesterolemia primaria:

- Niños de 5 a 9 años de edad (datos clínicos limitados): 10 mg vía oral, una vez al día.
- Niños  $\geq 10$  años y adolescentes: 10 mg vía oral, una vez al día, asociada a simvastatina.

En el caso de que ezetimiba se administre de manera concomitante con una estatina en niños, deben de consultarse las instrucciones posológicas de la estatina.

### **Pacientes con insuficiencia hepática o renal:**

No se precisan ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en paciente con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh  $>9$ ), no se recomienda el fármaco en estos pacientes.

### **Administración:**

Por vía oral, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Se recomienda durante su administración el seguimiento de una dieta hipolipemiente adecuada.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a ezetimiba o a cualquier otro excipiente del producto.

- Enfermedad hepática activa o elevación persistente e inexplicada de transaminasas, cuando son tratados de manera simultánea con ezetimiba y un fármaco inhibidor de la HMG-CoA reductasa (grupo estatinas).

## **PRECAUCIONES**

- Se ha observado una mayor elevación de las enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa [ALT] y aspartato transaminasa [AST] × 3 veces el límite superior normal) en pacientes en tratamiento concomitante con ezetimiba y una estatina. Se recomienda considerar la discontinuación del tratamiento de ezetimiba o estatina cuando la elevación de transaminasas sea persistente y 3 veces al límite superior de la normalidad.
- Durante el tratamiento ha de controlarse la posible aparición de miopatía o rabdomiólisis, puesto que estos efectos secundarios han sido reportados como posibles en pacientes que estaban a tratamiento con ezetimiba en monoterapia, siendo el riesgo más elevado en pacientes que toman de manera simultánea una estatina. En caso de miopatía se debe discontinuar el tratamiento con ezetimiba o estatina.
- No se halló ningún efecto a nivel del crecimiento, maduración sexual o duración del ciclo menstrual en pacientes entre 10 y 17 años tratados con ezetimiba. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto sobre el crecimiento y la maduración sexual en periodos de tratamiento superiores a 33 semanas.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y las de relevancia clínica, para el resto consultar ficha técnica (no hay datos específicos en pacientes pediátricos).

- Exploraciones complementarias: aumento de la AST o ALT, aumento de la creatinofosfocinasa (CPK) en sangre, aumento de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT).
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, flatulencia.
- Trastorno musculoesquelético y del tejido conjuntivo (poco frecuentes): artralgias, espasmos musculares, mialgias, miopatía, rabdomiólisis.
- Trastornos generales y alteraciones del lugar de la administración: fatiga.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Se ha demostrado que ezetimiba no induce el citocromo p450. Además, no se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre ezetimiba y fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo p450 o por la N-acetiltransferasa.
- No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando ezetimiba se administró junto con estatinas.
- La administración simultánea de antiácidos redujo la tasa de absorción de ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción no se consideró clínicamente relevante.
- La administración simultánea de colestiramina reduce la absorción de ezetimiba, por lo que se recomienda administrar la ezetimiba 2 horas antes o 4 horas después de la colestiramina.
- La administración concomitante de ezetimiba y fibratos aumenta el riesgo de coleditiasis y enfermedad de vesícula biliar. Ante sospecha de dicha patología, el tratamiento deberá interrumpirse. Además, la administración concomitante con fenofibrato y gemfibrozilo aumenta la concentración total de ezetimiba, lo que incrementa el riesgo de miopatía.

- Ezetimiba puede incrementar las concentraciones de ciclosporina y ciclosporina puede incrementar las concentraciones séricas de ezetimiba, por lo que se recomienda monitorización estrecha de los pacientes.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** la presentación comercial disponible contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomarla.

**Conservación:** no conservar a temperatura superior a 30 °C.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace Presentaciones correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 23/08/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65376/FT\\_65376.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65376/FT_65376.html)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 23/08/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª edición. España: Adis; 2020.
- Clauss S, Wai KM, Kavey RE, Kuehl K. Ezetimibe treatment of pediatric patients with hypercholesterolemia. J Pediatr. 2009;154(6):869-872.
- Gagné C, Gaudet D, Bruckert E; Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation. 2002;105(21):2469-2475.
- Mauro VF, Tuckerman CE. Ezetimibe for management of hypercholesterolemia. Ann Pharmacother. 2003; 37(6):839-48.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, *et al.* Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Eur Heart J. 2015;36(36):2425-2437.
- Yeste D, Chacon P, Clemente M, Albisu MA, Gussinyé M, Carrascosa A. Ezetimibe as monotherapy in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2009; 22(6):487-92.

**Fecha de actualización:** agosto de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para**

**cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**