

SIMVASTATINA/EZETIMIBA

(Inegy® , Vytorin®)

Asociación a dosis fijas de Simvastatina Ezetimiba (S/E).

INDICACIONES¹

* Tratamiento junto con medidas dietéticas de la hipercolesterolemia primaria (tipo IIa), incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica, y de la [DISLIPEMIA] mixta (tipo IIb, con [HIPERTRIGLICERIDEMIA]), en adultos que no puedan controlar la colesterolemia con una estatina sola o que ya se encuentren en tratamiento con Simvastatina/Ezetimiba en formas farmacéuticas por separado.

* Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica, asociado a dieta y otros tratamientos hipolipemiantes como aféresis de LDLc, cuando estos tratamientos no sean adecuados.

MECANISMO DE ACCIÓN y FARMACOCINÉTICA¹

La asociación S/E combina dos mecanismos de acción complementarios: así, mientras que Ezetimiba (E) inhibe la absorción intestinal de colesterol, Simvastatina (S) inhibe su síntesis.

S/E es bioequivalente a la administración conjunta de sus componentes E y S por separado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis habitual de S/E es 10/20 mg/día ó 10/40 mg/día administrados en una dosis única por la noche. La dosis de 10/80 mg (dosis no comercializada en España) sólo se recomienda a pacientes con hipercolesterolemia grave y con elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares,

que no han conseguido los objetivos de tratamiento con menores dosis y cuando los beneficios clínicos esperados superan a los riesgos potenciales.

EFICACIA

Se disponen de ensayos clínicos en los que se compara la terapia combinada de S/E frente a S a dosis de 10 a 80 mg²⁻⁷. La combinación se comporta de forma semejante o superior en la reducción del LDLc que la monoterapia con S. En un ensayo en el que se compara la coadministración S/E frente a atorvastatina a diferentes dosis, tras 24 semanas, el grupo S/E obtuvo una reducción estadísticamente significativa del LDLc⁸.

En estudios frente a placebo en los que se mide morbimortalidad cardiovascular no se aporta evidencia. En el estudio SEAS, el uso de S/E no tuvo ningún efecto sobre la progresión de la estenosis aórtica o sobre los eventos clínicos cardiovasculares en general, pero sí se observó una reducción del 22% de eventos CV isquémicos y de la necesidad de revascularizaciones⁹.

En el estudio SHARP¹⁰ los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con S/E, se redujo el resultado principal un 17% (combinado de IM no mortal, muerte coronaria, ictus no hemorrágico y revascularización coronaria), pero no se redujeron los eventos ni muertes coronarias, ni los fallecimientos por ictus.

Se está a la espera de los resultados del IMPROVE-IT sobre 18.144 pacientes con síndrome coronario agudo, usando S y placebo frente al empleo de S/E, para valorar la muerte CV y los eventos CV no mortales, a fin de ubicarlo de forma definitiva en la clínica.

SEGURIDAD

En el estudio SEAS se ha observado un aumento del riesgo de cáncer con la utilización de S/E, pero en el análisis conjunto de varios ensayos clínicos no se ha observado esta asociación. Se precisan estudios a más largo plazo para evaluar la relación beneficio/riesgo.

Las reacciones adversas frecuentes son **cefalea, vértigo, fatiga, alteraciones gastrointestinales y mialgias**¹.

No está clara que la combinación S/E aumente el riesgo de problemas musculares.

PRECAUCIONES¹

Hepatotoxicidad: especial cuidado en pacientes con historial de hepatopatía. Se recomienda monitorizar la función hepática.

Rabdomiólisis: especial cuidado en pacientes con alto riesgo de rabdomiólisis y ancianos.

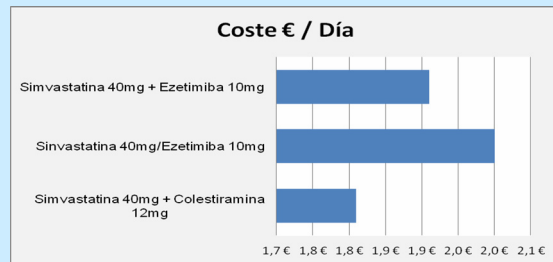
No se recomienda el uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 como **ketoconazol, itraconazol o claritromicina**.

CONCLUSIONES

Las **estatinas** siguen siendo el **fármaco de elección en el tratamiento de la dislipemia** cuando las medidas sobre el estilo de vida del paciente son ineficaces.

En los ensayos clínicos en los que se evalúa la terapia combinada, **S/E muestra reducción, una reducción adicional del LDLc**. Sin embargo, no existen ensayos clínicos con calidad metodológica suficiente en los que se demuestre reducción de la morbimortalidad asociada a la hipercolesterolemia.

En los casos en los que el **uso de estatinas a dosis plenas no consiga el objetivo terapéutico** y se considere oportuna la utilización de una **combinación**, es preferible proponer el empleo de fármacos con **eficacia clínica establecida** como **colestiramina**, que ha demostrado eficacia en términos de morbimortalidad.



BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Ficha técnica de Inegy®. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=66513&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> Consultado en diciembre de 2012.
- 2- Davidson MH et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2002; 40(12): 2125-34.
- 3- Feldman T et al. Treatment of high-risk patients with ezetimibe plus simvastatin coadministration versus simvastatin alone to attain National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III low density lipoprotein cholesterol goals. Am J Cardiol 2004; 93:1481-6.
- 4- Gagné C et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia Am J Cardiol 2002; 90: 1084-91.
- 5- Gagné C et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2002;105: 2469-75.
- 6- Goldberg A et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mayo Clin Proc 2004;79: 620-9.
- 7- Bays HE et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, factorial design study to evaluate the lipid-altering efficacy and safety profile of the ezetimibe/simvastatin tablet compared with ezetimibe and simvastatin monotherapy in patients with primary hypercholesterolemia. Clin Ther 2004;26: 1758-73.
- 8- Ballantyne CM et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2004;93: 1487-94.
- 9- Rossebø AB et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. N Eng J Med 2008; 359:1343-56.
- 10- SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2010; 160(5): 785-794.

AUTORA: ROCÍO CASTAÑO LARA. FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

PRESIDENTE: Juan Carlos Mata Padilla **VICEPRESIDENTA:** Rocío Castaño Lara **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: - Concepción Guerra Ruíz - Francisco Marchante Melero - Juan Manuel Cruz Blasco - Juan Ros Alcalde - Ricardo Ruíz Carrasco - José Tinoco Rodríguez - Santiago Chavernas Bustamante - Aznan Srifi - Mariam Mohamed haddu



EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-12-001-6
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

