La ezetimiba inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol y otros esteroles de origen vegetal. Su diana molecular es el transportador de esterol, el Niemann-Pick-Like 1 (NPC1L1), responsable de la captación intestinal de colesterol y fitoesteroles. 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 ≥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 estudio 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 colelitiasis 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
- 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
- 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).