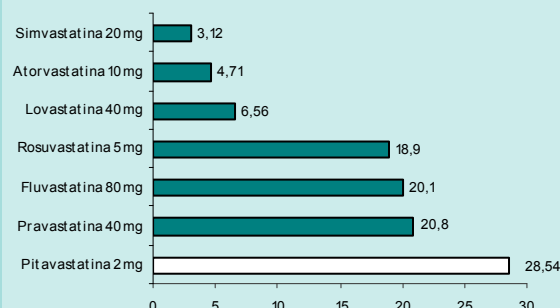


# PITAVASTATINA

- La pitavastatina no ha demostrado ser superior a las estatinas con las que se ha comparado en la reducción de niveles lipídicos y a diferencia de éstas, carece de ensayos de morbilidad.
- Las reacciones adversas son similares al resto de estatinas y la incidencia tiende a ser dosis-dependiente.
- La pitavastatina es activamente transportada a los hepatocitos por múltiples transportadores hepáticos que pueden intervenir en interacciones clínicamente significativas con ciclosporina, eritromicina, rifampicina, warfarina y fibratos. Se metaboliza mínimamente vía citocromo P450 como fluvastatina y pravastatina.
- La pitavastatina tiene eficacia sobre el perfil lipídico y seguridad similar al resto de estatinas con las que se ha comparado, pero carece de estudios de morbilidad.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación: ▲ **ALIPZA**<sup>®</sup> (Esteve)  
 ▲ **LIVAZO**<sup>®</sup> (Recordati España)  
 1 mg, 28 comp (20,79€)  
 2 mg, 28 comp (28,54€)  
 4 mg, 28 comp (42,80€)

Excipiente de declaración obligatoria: Lactosa  
 Dispensación: Receta Médica  
 Comercializado en Mayo 2011  
 Evaluado en Mayo 2011

0	1	2	3	4	[+]
NO VALORABLE INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	

**La octava estatina, pero sin resultados de morbilidad.**

## INDICACIONES<sup>1</sup>

La pitavastatina está indicada para reducir los niveles altos de colesterol total (CT) y de colesterol LDL (C-LDL), en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria, incluidas hipercolesterolemia familiar heterocigótica y dislipidemia mixta (combinada), cuando la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos sea inadecuada.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Inhibe de forma competitiva la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad de biosíntesis del colesterol, e inhibe la síntesis del colesterol en el hígado. Como consecuencia de esto, aumenta el número de los receptores LDL hepáticos, lo que fomenta la captación del LDL circulante de la sangre, y

reduce las concentraciones sanguíneas de CT y de C-LDL. La inhibición sostenida de la síntesis hepática del colesterol reduce la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad en la sangre, lo que reduce los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG).

## POSOLOGÍA<sup>1</sup>

La dosis inicial normal es 1 mg una vez al día. Las dosis deben personalizarse en función de los niveles de C-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente. El ajuste de la dosis debe efectuarse a intervalos de 4 semanas o más. La mayoría de los pacientes necesitan una dosis de 2 mg. La dosis máxima diaria es 4 mg. Puede tomarse a cualquier hora del día aunque es preferible hacerlo a la misma hora cada día.

## EFICACIA CLÍNICA

El informe de evaluación de la Agencia de Evaluación de medicamentos del Reino Unido (MHRA)<sup>2</sup> recoge cinco ensayos doble ciego a corto plazo (12 semanas salvo uno de ellos de solo 8 semanas) controlados con placebo y cinco ensayos doble ciego con comparador activo. Algunos de estos estudios tienen una fase de extensión a largo plazo (siete estudios a largo plazo con duración máxima de 104 semanas). Dos de ellos se interrumpieron prematuramente por efectos adversos por lo que solo proporcionan datos de seguridad. En estos ensayos se incluyen pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta y se excluyen pacientes de alto riesgo: hipertensión arterial (HTA), enfermedades circulatorias, diabetes,

cáncer, pacientes con trastornos endocrínicos, metabólicos o depresivos, pacientes con VIH, mayores de 75 años y pacientes tratados con fármacos inmunosupresores. Por lo tanto, gran parte de los pacientes candidatos a recibir tratamientos con estatinas podrían no estar representados en estos ensayos.

La eficacia se mide en parámetros lipídicos y la mayoría de estos estudios no se encuentran publicados. No se han realizado estudios con resultados de morbimortalidad, por lo que no se ha demostrado un efecto beneficioso de la pitavastatina en la morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>1</sup>.

El informe de MHRA concluye que pitavastatina no es inferior a atorvastatina en el descenso de C-LDL a las dosis correspondientes. Existen tres estudios en población especial (alto riesgo cardiovascular, diabetes y ancianos >65 años). En prevención secundaria pitavastatina 4 mg no es distinta a simvastatina 40 mg y en ancianos, pitavastatina no es inferior en descenso de LDL a pravastatina (1 mg frente a 20 mg y 2 mg frente a 40 mg). En diabéticos no se demuestra la no inferioridad de pitavastatina, pero puede ser por ausencia de potencia estadística.

Se valoran tres ensayos publicados, aleatorizados, doble ciego. Dos de ellos son estudios de no inferioridad (límite de no inferioridad establecido en 6%), multicéntrico y con doble enmascaramiento, en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipemia mixta.

El primero de ellos<sup>3</sup>, incluido en el informe de la MHRA, compara pitavastatina con simvastatina en 857 pacientes. Tras un periodo de 6-8 semanas de lavado y dieta, las reducciones en C-LDL a las 12 semanas fueron no inferiores con pitavastatina 2 mg frente a simvastatina 20 mg (-39% vs -35%); diferencia media 4,1% [IC95% (0,8 a 7,3) p=0,014] y pitavastatina 4 mg frente a simvastatina 40 mg (-44% vs -43%); diferencia media 1,1% [IC95% (-2,1 a 4,3) p=0,509].

El segundo ensayo<sup>4</sup> compara pitavastatina con atorvastatina en 821 pacientes. Tras un periodo de 6-8 semanas de lavado y dieta, las reducciones en C-LDL a las 12 semanas fueron no inferiores con pitavastatina 2 mg frente a atorvastatina 10 mg (-37,9% vs -37,8%); diferencia media -0,15% [IC95% (-3,4 a 3,1) p=0,93] y pitavastatina 4 mg frente a atorvastatina 20 mg (-44,6% vs -43,5%); diferencia media -0,96% [IC95% (-2,3 a 4,2) p=0,57].

El tercer ensayo clínico multicéntrico doble ciego<sup>5</sup> compara pitavastatina 2 mg frente a pravastatina 10 mg en 240 pacientes

con hiperlipidemia primaria. Los resultados a las 12 semanas fueron superiores con pitavastatina 2 mg frente a pravastatina 10 mg, reducciones de C-LDL (-37,6% y -18,4%); diferencia media -19,2% [IC95%: -22,5 a -15,9] (p<0,05); reducciones de colesterol total (-28% y -13,8%); diferencia media -14,2% [IC95%: -16,5 a -11,8] (p<0,05). La dosis de pitavastatina no era equipotente con la de pravastatina.

Siguiendo las recomendaciones de la EMA no se han tenido en cuenta los ensayos abiertos ni los de duración menor de 12 semanas<sup>6-16</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1</sup>

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, entre 1% y 10%, fueron: cefalea, estreñimiento, diarrea, dispepsia, náuseas, mialgia y artralgia. Los aumentos de creatin-cinasa (CK) superiores a tres veces los valores normales se observaron en un 1,8% de los pacientes.

En un estudio postcomercialización, con dosis de pitavastatina 1 ó 2 mg (no 4 mg) el 7,4% de los pacientes abandonó el tratamiento por reacciones adversas. El índice de mialgia fue de 1,08%. Se notificaron dos casos de rhabdomiolisis que requirieron hospitalización (0,01%).

### Contraindicaciones<sup>1</sup>

Insuficiencia hepática severa, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN]). Miopatía. Tratamiento concomitante con ciclosporina. Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

**Efectos musculares:** Igual que con otras estatinas, existe la posibilidad de desarrollar mialgia, miopatía y, en raras ocasiones, rhabdomiolisis. Deben determinarse los niveles de la CK ante la sospecha de estos efectos, especialmente si se acompañan de malestar general o fiebre.

**Efectos hepáticos:** se deben efectuar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

**Enfermedad pulmonar intersticial:** se han notificado casos excepcionales. Si se sospecha que un paciente presenta enfermedad pulmonar intersticial, debe suspenderse el tratamiento con estatinas.

## Interacciones<sup>1</sup>

La pitavastatina es activamente transportada a los hepatocitos por múltiples transportadores hepáticos que pueden intervenir en interacciones clínicamente significativas con ciclosporina, eritromicina, ácido fusídico, rifampicina, warfarina y fibratos. Se metaboliza mínimamente vía citocromo P450 como fluvastatina y pravastatina.

Ciclosporina: contraindicado

Se recomienda suspender temporalmente pitavastatina durante el tratamiento con macrólidos y ácido fusídico.

Precaución al utilizarse de forma concomitante con fibratos y niacina por posible aumento de miopatía y rhabdomiolisis.

La coadministración con rifampicina produce un aumento de los niveles plasmáticos de pitavastatina debido a la reducción de la captación hepática.

Se debe controlar el tiempo de protrombina o el INR a los pacientes que reciben warfarina.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La pitavastatina es la octava estatina comercializada en España (incluida la ya retirada cerivastatina). Reduce el colesterol total, especialmente las fracciones C-LDL de manera equiparable a las estatinas con las que se ha comparado a dosis equipotentes. La pitavastatina solo dispone de resultados de disminución de niveles lipídicos. Sin embargo, otras estatinas han demostrado reducir la morbimortalidad coronaria, siendo actualmente la más eficiente la simvastatina.

El mayor beneficio obtenido con estatinas se observa en pacientes de mayor riesgo cardiovascular en prevención secundaria, población excluida mayoritariamente de los ensayos clínicos de pitavastatina.

Los nuevos medicamentos en enfermedades crónicas deben poner de manifiesto frente al comparador (tratamiento de referencia) mejoras significativas en las variables de morbimortalidad y/o mejora de la calidad de vida y la pitavastatina, por el momento, no las ha demostrado.

**BIBLIOGRAFÍA** Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/Departamentos/OrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

**Comité de Redacción:** Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M<sup>a</sup> José Buisán, Ana Clemente, Begoña de Escalante, Francisco José Domínguez, María Elfau, Miren Arantza García, Florencio García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M<sup>a</sup> Jesús Lallana, M<sup>a</sup> Belén Pina, Nadeia Sainz, Francisco Javier Tortosa.

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.  
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: [informedicamento@aragon.es](mailto:informedicamento@aragon.es).

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales