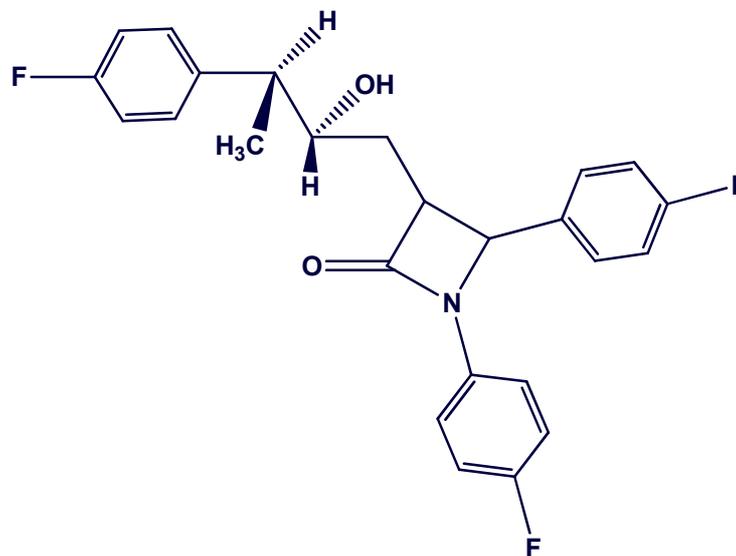


EZETIMIBE: INFORME TÉCNICO



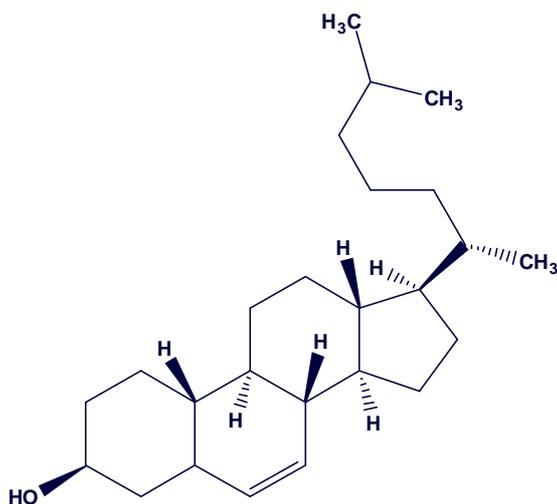
EZETIMIBE EZETROL®; ZETIA®

Ezetimibe fue descubierto por un equipo de químicos de *Schering Plough* (actualmente *Merck*): Drs. [Stuart B. Rosenblum](#), [Duane A. Burnett](#), [John W. Clader](#) y [Brian A. McKittrick](#).

Farmacología.-

Ezetimibe es un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol. Difiere, química y farmacológicamente de otros medicamentos antilipémicos.

Tras su administración Ezetimibe se acumula entre las cerdas de la superficie luminal de las células que tapizan el intestino delgado. Desde esa localización inhibe la absorción del colesterol de la dieta y un menor aporte del mismo al hígado. La disminución de los depósitos hepáticos de colesterol tiene como consecuencia una mayor captación compensatoria por parte del hígado del colesterol circulante. El



COLESTEROL

El resultado final es un incremento del aclaramiento de colesterol.

Ezetimibe no inhibe la síntesis hepática de colesterol, ni incrementa la excreción de ácidos biliares.

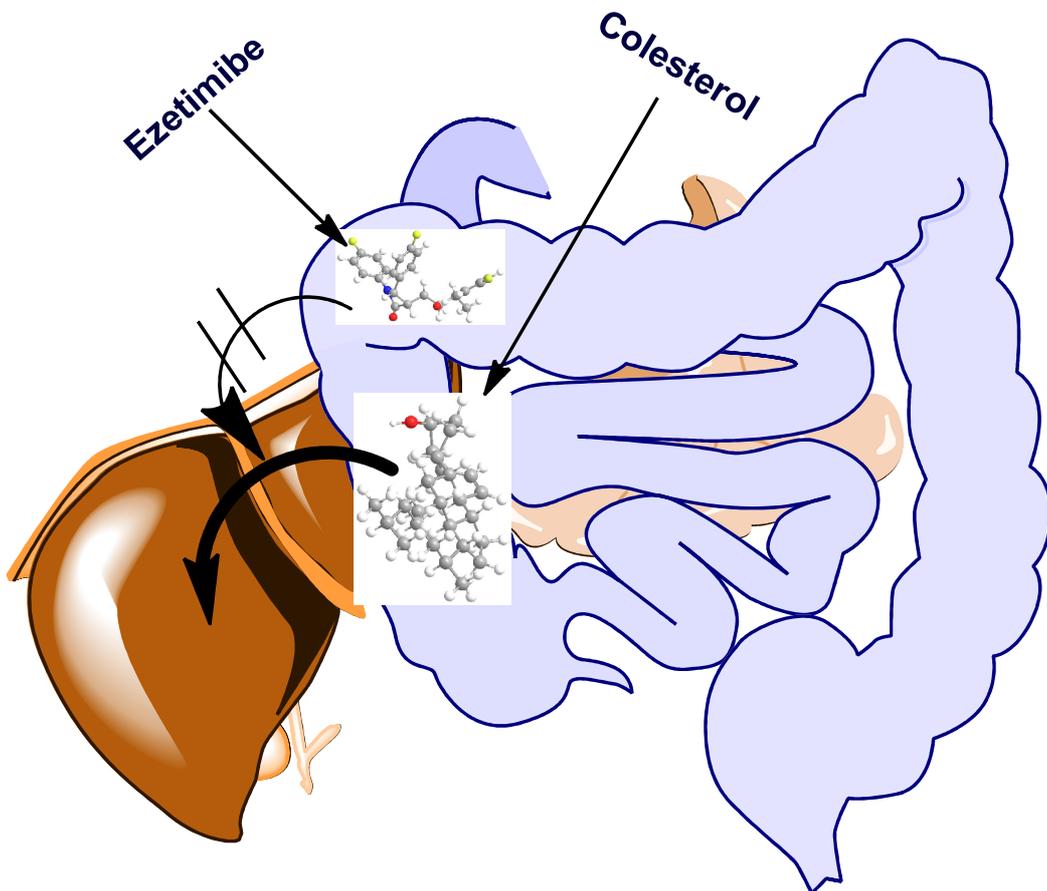
La administración de 10mg diarios de Ezetimibe durante 2 semanas, redujo la absorción de colesterol un 54% en pacientes hipercolesterolémicos.

Los efectos de Ezetimibe e “inhibidores de la enzima hidroximetil-glutaril~CoA~reductasa” (estatinas), así como los de Ezetimibe y fibratos son aditivos.

Ezetimibe inhibe también la absorción de otros esteroides, además del colesterol, entre ellos sitosterol y campesterol.

El uso de Ezetimibe, en monoterapia o asociado a estatinas o fibratos, no modifica ni la morbilidad ni la mortalidad cardiovascular.

Ezetimibe no inhibe la absorción de triacilglicéridos, ácidos grasos, progesterona o etilestradiol; así como tampoco modifica la absorción de vitaminas liposolubles, ni modifica la síntesis de esteroides adrenocorticales.



Ezetimibe inhibe la absorción del colesterol de la dieta desde el intestino delgado hacia el hígado

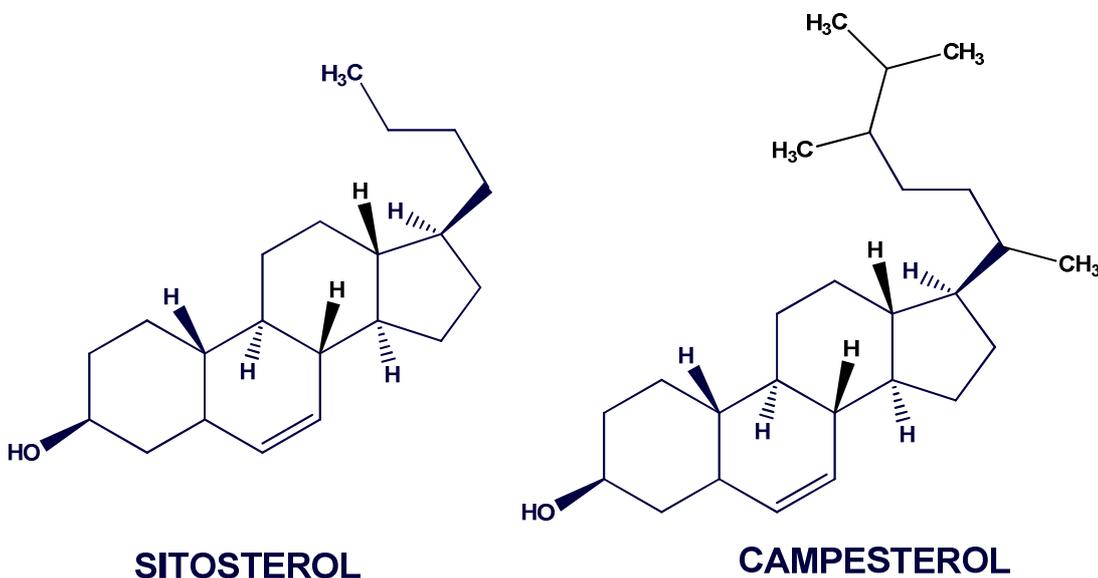
Indicaciones.-

Ezetimibe (Ezetrol®) es un inhibidor de la absorción intestinal del colesterol de la dieta.

Se prescribe en el tratamiento de las hiperlipidemias, ya que ↓ el colesterol total, el colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (LDL-Colesterol), y la apolipoproteína B.

Se puede administrar en régimen de monoterapia, o bien asociado a otros medicamentos que regulen el metabolismo de los lípidos (*vg* hipocolesterolemiantes del grupo de las estatinas o fibratos).

Ezetimibe se administra en régimen de monoterapia en un infrecuente síndrome: sitosterolemia familiar homocigótica (fitosterolemia), al objeto de ↓ el sitosterol y campesterol en estos pacientes.



Administración.-

Ezetimibe se administra por vía oral. Sin embargo, los preparados farmacéuticos que asocian Ezetimibe y Simvastatina a dosis fijas se deben administrar junto con la última comida del día.

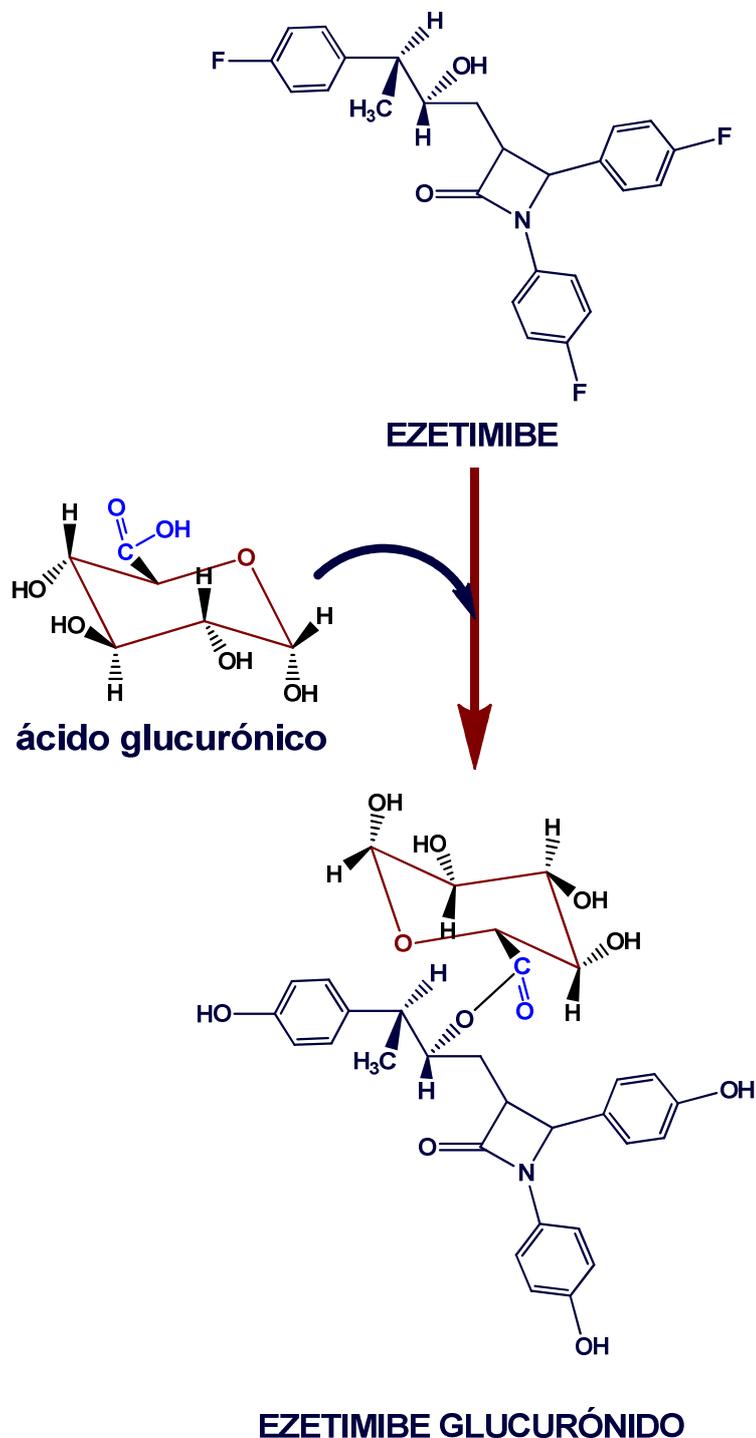
Antes de iniciar tratamiento con Ezetimibe y durante el tiempo que dure el tratamiento, el paciente debe acomodarse a una dieta pobre en colesterol.

Cuando se administra conjuntamente con estatinas (“inhibidores de la enzima hidroximetilglutaril-CoA-reductasa”) o fibratos, ambos tipos de fármacos se han de administrar al mismo tiempo.

Cuando Ezetimibe se administra conjuntamente con medicamentos quelantes de ácidos biliares, Ezetimibe ha de administrarse 2 horas antes ó 4 horas después de los “secuestrantes” de ácidos biliares.

Aspectos farmacocinéticos.-

Siguiendo la administración de Ezetimibe* (Ezetimibe marcado radiactivamente), se absorbe el 93% (como Ezetimibe y Ezetimibe-glucurónido), sin que la biodisponibilidad se vea afectada por la presencia de alimentos, con la excepción de comidas con elevado contenido en grasas (que por la propia patología del paciente han de evitarse), en cuyo caso la $C_{MÁX}$ \uparrow un 38%.



Ezetimibe se metaboliza rápidamente, tanto en el intestino delgado como en el hígado, a Ezetimibe-glucurónido. Ezetimibe y Ezetimibe-glucurónido constituyen el 10%↔20% y 80%↔90%, respectivamente del fármaco presente en sangre.

La unión a proteínas plasmáticas (Ezetimibe + Ezetimibe-glucurónido) es de aproximadamente 90%.

Tras una dosis oral de 10mg, el 78% del **Ezetimibe** se excreta en las heces (vía biliar mediante) y el 11% en orina, en este último caso como glucurónido; al cabo de 10 días, Ezetimibe se excreta casi exclusivamente en heces, en tanto que Ezetimibe-glucurónido se elimina casi exclusivamente en orina.

Ezetimibe experimenta una importante circulación enterohepática.

La vida media en plasma ($T_{1/2}$) (**Ezetimibe + Ezetimibe-glucurónido**) es de 22 horas.

Efectos adversos sobre el músculo esquelético (miopatía).-

Según información del fabricante del medicamento, las elevadas concentraciones de creatinín-fosfoquinasa observadas durante el tratamiento con **Ezetimibe** pueden relacionarse con el riesgo de miopatías y, muy raramente, con rhabdomiolisis. Sin embargo, muchos casos de miopatías se observaron en pacientes que estaban siendo tratados simultáneamente con estatinas.

Otros efectos adversos y contraindicaciones de uso del Ezetimibe.-

Además de la posibilidad de miopatías, otros efectos adversos asociados al tratamiento con **Ezetimibe** incluyen: dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea y otras alteraciones gastrointestinales relativamente inespecíficas.

Asimismo: angioedema, fatiga, dolor torácico, artralgias, pancreatitis, trombocitopenia, colelitiasis y colecistitis.

Ezetimibe está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Bibliografía recomendada sobre Ezetimibe (Ezetrol®)

1. Sudhop T, von Bergmann K. Cholesterol absorption inhibitors for the treatment of hypercholesterolaemia. [Drugs 2002; 62: 2333–47.](#)
2. Mauro VF, Tuckerman CE. **Ezetimibe** for management of hypercholesterolemia. [Ann Pharmacother 2003; 37: 839–48.](#)
3. Kosoglou T, *et al.* **Ezetimibe**: a review of its metabolism, pharmacokinetics and drug interactions. [Clin Pharmacokinet 2005; 44: 467–94.](#)

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza

