

**PITAVASTATINA**

**Pacientes dislipémicos polimedicados**

---

CLINICAL TRIALS INSIGHT®



# Pitavastatina: Perfil farmacológico en estudios en fase temprana

Alberico L. Catapano.

*Pitavastatin – pharmacological profile from early phase studies*

Atherosclerosis Supplements 2010; 11(3):3-7.

## ■ Diseño del estudio

Revisión de la farmacocinética, farmacodinámica y tolerabilidad de pitavastatina.

Comparación de pitavastatina con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas).

## ■ Criterios de valoración

Nivel de colesterol LDL, nivel de colesterol HDL, síntesis de colesterol, nivel de apolipoproteína B, actividad enzimática, colesterol total, nivel de triglicéridos, parámetros farmacocinéticos, área bajo la curva concentración-tiempo [AUC], concentración máxima del fármaco [ $C_{m\acute{a}x}$ ], tiempo hasta alcanzar la concentración máxima del fármaco [ $T_{m\acute{a}x}$ ], acumulación del fármaco y semivida del fármaco.

## ■ Resultados

Los estudios *in vitro* indican que pitavastatina presenta una afinidad mayor por la HMG-CoA reductasa que simvastatina o pravastatina en las células HepG2. Además, pitavastatina se ha asociado a un incremento dependiente de la dosis de la unión al receptor de LDL, interiorización de LDL y expresión del ARNm del receptor de LDL en las células HepG2. **En comparación con otras estatinas, se requieren menores dosis de pitavastatina para reducir de forma efectiva el nivel de colesterol LDL.** Además, pitavastatina se ha asociado al aumento del nivel de colesterol HDL y la reducción de los niveles de colesterol total, apolipoproteína B y triglicéridos. Debido a estos efectos, pitavastatina podría reducir el riesgo cardiovascular.

A diferencia de otras estatinas, el grupo ciclopropilo de pitavastatina evita que el fármaco sea metabolizado por la CYP3A4, lo que conduce a un incremento de la biodisponibilidad del fármaco, mayor duración de la acción y menores interacciones con alimentos y otros fármacos. Pitavastatina ha mostrado un  $T_{m\acute{a}x}$  de 1,0-1,8 horas, con incrementos de la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC proporcionales a la dosis tanto para la administración de dosis única como de dosis múltiples.

En general, pitavastatina parece ser bien tolerada y no presentar acontecimientos adversos graves. La probabilidad de que pitavastatina provoque interacciones medicamentosas es menor respecto a las estatinas de uso más común, lo que la convierte en una excelente opción para los pacientes dislipidémicos que precisan polifarmacia.

## ■ Conclusiones

Los estudios en fase temprana sugieren que el singular grupo ciclopropilo de pitavastatina ofrece una serie de beneficios farmacocinéticos en comparación con otras estatinas. Pitavastatina reduce significativamente el nivel de colesterol LDL; a su vez, el nivel de colesterol HDL aumenta al utilizar dosis menores respecto a muchas otras estatinas. **A diferencia de otras estatinas, pitavastatina no es metabolizada por la CYP3A4 y, por tanto, presenta un menor riesgo de interacciones medicamentosas.** Es probable que dicha estabilidad metabólica proporcione importantes beneficios para el inmenso número de pacientes dislipidémicos que requieren medicación adicional para las enfermedades concomitantes, como hipertensión, diabetes y síndromes coronarios agudos. En conclusión, los estudios en fase temprana sugieren que pitavastatina presenta un gran potencial para pasar a formar parte de la familia de las estatinas.

## COMENTARIO

### Pitavastatina: Perfil farmacológico en estudios en fase temprana

Alberico L. Catapano.

*Pitavastatin – pharmacological profile from early phase studies*  
Atherosclerosis Supplements 2010; 11(3):3-7.

El paciente con dislipemia es un paciente complejo. Así, como demostró el estudio LIPYCARE, que incluyó a pacientes con hipercolesterolemia sin tratamiento hipolipemiente atendidos en las consultas de Atención Primaria, aproximadamente dos tercios de los mismos tenían, al menos otro factor de riesgo asociado, y cerca del 30% presentaban enfermedad cardiovascular establecida, principalmente cardiopatía isquémica. Esto hace que aproximadamente la mitad de los pacientes con dislipemia en España tengan un riesgo cardiovascular alto o muy alto<sup>[1]</sup>.

Esto tiene varias implicaciones. Las recientes guías europeas para el manejo de los pacientes con dislipemia establecen unos objetivos de control de colesterol LDL más estrictos que los recomendados previamente por el NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*), que eran las guías más ampliamente utilizadas en nuestro medio: <70 mg/dl en aquellos sujetos con un riesgo cardiovascular muy elevado (enfermedad cardiovascular establecida, diabetes tipo 2, diabetes tipo 1 con daño orgánico, insuficiencia renal crónica moderada a severa, o un SCORE  $\geq 10\%$ ); <100 mg/dl en los de riesgo elevado (un factor de riesgo marcadamente elevado, o un SCORE entre el 5-10%); y <115 mg/dl en los de riesgo intermedio (SCORE entre 1 y 5%). Es decir, que para lograr los objetivos de control actualmente recomendados se necesitan estatinas potentes. En este sentido, las guías europeas señalan a la pitavastatina como una de las estatinas más potentes actualmente disponibles<sup>[2]</sup>.

Por otro lado, la mayoría de los pacientes con dislipemia tienen otros factores de riesgo y enfermedades asociadas, no sólo cardiovasculares. Esto implica que un paciente con dislipemia no sólo va a estar en tratamiento con hipolipemiantes, sino que lo normal es que tome varios fármacos más, con el consiguiente riesgo de interacciones entre los mismos y la posibilidad de presentar efectos adversos. Para que un paciente tome un determinado fármaco, no sólo debe ser eficaz, sino que además debe ser seguro y, entre los fármacos seguros, aquellos con un menor potencial de interacciones van a presentar menos efectos secundarios. Esto es especialmente importante en los pacientes de mayor riesgo.

La pitavastatina es mínimamente metabolizada por el citocromo P450 y, dado que la mayoría de los fármacos se metabolizan por esta vía, el riesgo de interacciones es mínimo. **De esta forma, las propias guías europeas recomiendan que en el paciente polimedicado, condición muy frecuente en el sujeto con dislipemia, será preferible el empleo de aquellas estatinas con un menor riesgo de interacciones, como la pitavastatina<sup>[2]</sup>.** Así, por ejemplo, no se ha observado ningún efecto clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas de pitavastatina cuando se administra conjuntamente con fármacos inhibidores del CYP3A4. Tampoco se ha observado ningún cambio significativo en las concentraciones plasmáticas de pitavastatina al emplearla de manera concomitante con warfarina, digoxina o ezetimiba. Es más, los inhibidores de la proteasa únicamente causan pequeños cambios en el área bajo la curva de la pitavastatina<sup>[3,4]</sup>. Recientemente se han presentado los resultados de un estudio en el que los autores no observaron efectos clínicamente significativos cuando se coadministran pitavastatina y lopinavir / ritonavir y concluyen que el uso concomitante de pitavastatina y lopinavir / ritonavir fue seguro y bien tolerado en voluntarios adultos sanos<sup>[5]</sup>.

En consecuencia, la pitavastatina es una estatina ideal en el paciente polimedicado, ya que, además de reducir eficazmente el colesterol LDL, tiene pocas interacciones con otros fármacos, lo que le permite tener un excelente perfil de seguridad, tan importante en esta población.

**Dr. Carlos Escobar**

*Servicio de Cardiología*

*Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid.*

#### **Referencias**

1. Barrios V, Martínez M, Tomas JP, et al. Perfil clínico de una población hipercolesterolemica española y diferencias entre sexos. Estudio LIPYCARE. Hipertensión 2004; 21:395-402.
2. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769-818.
3. Catapano AL. Pitavastatin-pharmacological profile from early phase studies. Atherosclerosis Supplements 2010; 11:3-7.
4. Ficha técnica Livazo®. Última actualización julio 2010.
5. Morgan RE, Campbell SE, Suehira Kazuhito, Sponseller CA, Yu YC, Medlock Matthew M. Effects of Steady-State Lopinavir/Ritonavir on the Pharmacokinetics of Pitavastatin in Healthy Adult Volunteers. 6thIAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; Rome, Italy; July 17–20, 2011.

# Livazo<sup>®</sup>

pitavastatina

## Livazo<sup>®</sup> 1 mg

pitavastatina

### PRESENTACIONES Y PVP (IVA):

Livazo 1 mg, 28 comprimidos 5,35 €. (\*) La indicación en pediatría se halla pendiente de la resolución definitiva de precio y condiciones de financiación. (\*\*) El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública.



[Ficha Técnica, Livazo 1 mg](#)

## Livazo<sup>®</sup> 2 mg

pitavastatina

### PRESENTACIONES Y PVP (IVA):

Livazo 2 mg, 28 comprimidos 10,69 €. (\*) La indicación en pediatría se halla pendiente de la resolución definitiva de precio y condiciones de financiación. (\*\*) El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública.



[Ficha Técnica, Livazo 2 mg](#)

## Livazo<sup>®</sup> 4 mg

pitavastatina

### PRESENTACIONES Y PVP (IVA):

Livazo 4 mg, 28 comprimidos 21,39 €. (\*) La indicación en pediatría se halla pendiente de la resolución definitiva de precio y condiciones de financiación. (\*\*) El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública.



[Ficha Técnica, Livazo 4 mg](#)

### CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud.  
Aportación normal.



**Wolters Kluwer**  
Pharma Solutions

**Wolters Kluwer Health Pharma Solutions España, S.A.**

Orense, 16 - 2º (Oficinas). 28020 Madrid. España

Tel.: +34 91 555 40 62. Fax: +34 91 555 76 89

E-mail: [Juan.DeLaFuente@wolterskluwer.com](mailto:Juan.DeLaFuente@wolterskluwer.com)

[www.wkhealth.com](http://www.wkhealth.com)

[www.wolterskluwerpharma.com/spain](http://www.wolterskluwerpharma.com/spain)

Patrocinado por:



**CASEN RECORDATI, S.L.**

Vía de las Dos Castillas, 33 – Edificio Ática 7

28224 Pozuelo de Alarcón (Madrid)

Edificio 7

Tel.: + 34 91 351 88 00

Fax: + 34 91 351 87 99

[www.casenrecordati.com](http://www.casenrecordati.com)