

PACIENTE
DISLIPÉMICO
PREDIABÉTICO
Y DIABÉTICO



PACIENTE
DISLIPÉMICO
POLIMEDICADO



PACIENTE
DISLIPÉMICO CON
INSUFICIENCIA RENAL



UNA SOLUCIÓN QUE MARCA LA DIFERENCIA EN LOS PACIENTES DISLIPÉMICOS

Alipza® ofrece potencia hipolipemiente para pacientes prediabéticos, diabéticos, polimedcados o con insuficiencia renal.¹



EN EL ESTUDIO REAL-CAD, EL TRATAMIENTO
CON PITAVASTATINA 4 MG/DÍA ALCANZÓ EL
OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO Y REDUJO
LA MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA³

.....



Pitavastatina 4 mg/día redujo significativamente ($p = 0,01$) el **combinado de eventos CV** un **19 %** más en **comparación** con la dosis de 1 mg /día³



Pitavastatina, tanto a dosis alta (4 mg/día) como baja (1 mg/día), **redujo** los niveles de **LDL-C** de forma significativa ($p < 0,001$) al cabo de 6 meses³



La **seguridad** de **pitavastatina 4 mg/día** fue **similar** a la de 1 mg/día, aunque hubo una incidencia un poco mayor de **problemas musculares** (1,9 vs. 0,7 % respectivamente; $p < 0,001$)³



Pitavastatina 4 mg /día redujo la **mortalidad total por cualquier causa** un **19 % más** que **pitavastatina 1 mg/día** de forma significativa (HR: 0,81; IC 95% [0,68 – 0,98]; $p = 0,03$)³

PACIENTE DISLIPÉMICO
PREDIABÉTICO Y DIABÉTICO



¿Por qué la diabetes
no debe ser un
impedimento para
tratar a un paciente
con Alipza®?

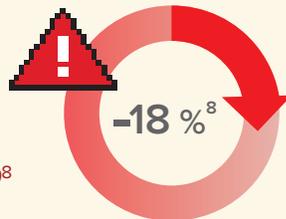


ALIPZA® NO AFECTA NEGATIVAMENTE AL CONTROL GLUCÉMICO DEL PACIENTE DIABÉTICO^{2,7}

.....

ROSUVASTATINA

SE ASOCIÓ A UN **INCREMENTO DEL 18 %** DEL RIESGO DE DESARROLLAR **DM2 DE NOVO**⁸



PITAVASTATINA

REDUCE UN 18 % INCIDENCIA DE LA DIABETES^{2,7}



La ficha técnica de Alipza® indica desde marzo de 2016 que **no presenta ningún indicio confirmado de riesgo de diabetes**²

PACIENTE DISLIPÉMICO
CON INSUFICIENCIA RENAL



¿Por qué un paciente
con insuficiencia renal
se podría beneficiar
del tratamiento con
Alipza®?

EFEECTO FAVORABLE DE PITAVASTATINA SOBRE LA FUNCIÓN RENAL OBSERVADO EN EL ESTUDIO LIVES⁴

.....



Menos del 2 % de pitavastatina se excreta por la orina⁵

- Las estatinas más adecuadas en presencia de insuficiencia renal crónica son las de menor eliminación renal⁶

Pitavastatina se relaciona con un incremento en el FG de 5,4 ml/min/1,73 m² a las 104 semanas⁴



PACIENTE DISLIPÉMICO
POLIMEDICADO



¿Es Alipza® seguro
en pacientes
polimedicados?

EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS, ALIPZA® SE ASOCIA A UNA INCIDENCIA BAJA DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS⁹

ALIPZA®, AL NO METABOLIZARSE POR EL CYP3A4,
**APENAS INTERVIENE EN LAS INTERACCIONES
FARMACOLÓGICAS** MEDIADAS POR ESTA VÍA METABÓLICA⁵

La mayoría de los fármacos son metabolizados por la vía del CYP3A4.
A diferencia de las otras estatinas, **Alipza®** está mínimamente
metabolizada por la del CYP2C9^{2,10}

Alipza® posee un bajo potencial de interacciones medicamentosas,
minimizando el riesgo de efectos adversos en el paciente polimedicado¹⁵

La ficha técnica de Alipza® indica que está contraindicado por interacciones con:²

Ciclosporina

Eritromicina

Ácido fusídico

Se debe usar con precaución con:²

Gemfibrozilo y otros fibratos

Niacina

Rifampicina

EFICACIA Y MÁS

Eficacia reductora sobre el LDL-c.^{3,5}

**Alipza**
Pitavastatina



ESTUDIO REAL-CAD

ALIPZA® 4 mg/día ha demostrado **reducir** de forma significativa el **combinado de muerte CV, IM, AVC isquémico y angina inestable** con hospitalización y la **mortalidad total** por cualquier causa, además de **mejorar** notablemente los niveles de **LDL-C**.³

EN PACIENTES DISLIPÉMICOS PREDIABÉTICOS Y DIABÉTICOS

ALIPZA® **no afecta** negativamente al **control glucémico** del paciente diabético y, de hecho, ha demostrado **reducir** en un **18 %** la incidencia de **diabetes** en pacientes con intolerancia a la glucosa.^{2,7}



EN PACIENTES DISLIPÉMICOS CON INSUFICIENCIA RENAL

ALIPZA® ha demostrado tener un **efecto favorable** sobre la **función renal**, incrementando la **eGFR** en un **10,5 %** después de 104 semanas de tratamiento.⁴



EN PACIENTES DISLIPÉMICOS POLIMEDICADOS

ALIPZA® se asocia a una **incidencia baja** de acontecimientos adversos relacionados con **interacciones medicamentosas**.⁹



NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Alipza 1 mg comprimidos recubiertos con película. Alipza 2 mg comprimidos recubiertos con película. Alipza 4 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Alipza 1 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene pitavastatina cálcica equivalente a 1 mg de pitavastatina. Los excipientes incluyen 63,085 mg de lactosa monohidrato. Alipza 2 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene pitavastatina cálcica equivalente a 2 mg de pitavastatina. Los excipientes incluyen 126,17 mg de lactosa monohidrato. Alipza 4 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene pitavastatina cálcica equivalente a 4 mg de pitavastatina. Los excipientes incluyen 252,34 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes".

FORMA FARMACÉUTICA. Comprimido recubierto con película. Comprimidos recubiertos con película, redondos, de color blanco y llevar grabados las letras "KC" en un lado y '1', '2' o '4' en el otro respectivamente. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Alipza está indicado 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 sean inadecuados. **Posología y forma de administración.** Únicamente por vía oral y debe tragarse entero. Alipza puede tomarse a cualquier hora del día con o sin alimentos. Es preferible que el paciente se tome el comprimido a la misma hora cada día. El tratamiento con estatinas es generalmente más eficaz por la noche debido al ritmo circadiano del metabolismo lipídico. Los pacientes deben seguir una dieta reductora del colesterol antes de iniciar el tratamiento. Es importante que los pacientes continúen con un control alimentario durante el tratamiento. **Adultos:** La dosis inicial normal es 1 mg una vez al día. El ajuste de la dosis debe efectuarse a intervalos de 4 semanas o más. Las dosis deben personalizarse en función de los niveles de C-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta de los pacientes. La mayoría de los pacientes necesitan una dosis de 2 mg. La dosis máxima diaria es 4 mg. **Ancianos:** No es necesario un ajuste de la dosis. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Alipza en niños de 0-18 años. **Pacientes con insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de la dosis en la insuficiencia renal leve, aunque la pitavastatina debe utilizarse con precaución. Los datos con dosis de 4 mg son limitados en todos los grados de insuficiencia renal. Por lo tanto, la dosis de 4 mg se utilizará ÚNICAMENTE con un control cuidadoso después del ajuste gradual de la dosis. La dosis de 4 mg no está recomendada en los pacientes con insuficiencia renal severa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada:** La dosis de 4 mg no está recomendada en los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se puede administrar una dosis diaria máxima de 2 mg con un control cuidadoso (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Contraindicaciones.** Alipza está contraindicado: En pacientes con hipersensibilidad a la pitavastatina o a alguno de los excipientes u otras estatinas. En pacientes con insuficiencia hepática severa, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas (por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN]). En pacientes con miopatía. En pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina. Durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Efectos musculares.** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), existe la posibilidad de desarrollar mialgia, miopatía y, en raras ocasiones, rabdomiolisis. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma muscular. Deben determinarse los niveles de la creatina cinasa (CK) en cualquier paciente que notifique dolor muscular, dolor muscular a la palpación o debilidad muscular, especialmente si vienen acompañados de malestar general o fiebre. La creatina cinasa no debe determinarse después de haber realizado ejercicio intenso o en presencia de cualquier otra causa alternativa del aumento de la creatina cinasa que pudiera dar lugar a una mala interpretación de los resultados. Cuando se observen concentraciones de CK elevadas ($>5 \times$ LSN), deberá realizarse una prueba confirmatoria a los 5 - 7 días. Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNMIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNMIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatina cinasa sérica, que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina. Alipza no debe administrarse conjuntamente con las formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días de la interrupción del tratamiento. En pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiolisis (incluyendo algunos casos mortales) en pacientes que recibieron ácido fusídico y estatinas en combinación (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se debe advertir al paciente que acuda inmediatamente al médico si experimenta algún síntoma de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas podrá ser reintroducido siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria la utilización de ácido fusídico sistémico de acción prolongada, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la administración conjunta de Alipza y ácido fusídico debe considerarse caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. **Antes del tratamiento:** Al igual que con otras estatinas, Alipza deberá prescribirse con precaución en pacientes con factores de predisposición a la rabdomiolisis. Se deberá determinar el nivel de la creatina cinasa a fin de establecer un valor basal de referencia en las siguientes situaciones: insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedente de toxicidad muscular previa a un fibrato u otra estatina, antecedentes de enfermedad hepática o abuso de alcohol, ancianos (más de 70 años) con otros factores de riesgo o predisposición a rabdomiolisis. En dichos casos, se recomienda un control clínico y deberá sopesarse el riesgo del tratamiento en relación con el posible efecto. El tratamiento con Alipza no debe iniciarse si los valores de CK son $> 5 \times$ LSN. **Durante el tratamiento.** Se debe pedir a los pacientes que notifiquen inmediatamente cualquier dolor, debilidad o calambres musculares. Se deberán determinar los niveles de CK e interrumpir el tratamiento en caso de que sean altos ($> 5 \times$ LSN). Se debe considerar la suspensión del tratamiento si los síntomas musculares son severos, incluso si los niveles de CK son $\leq 5 \times$ LSN. Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK vuelven a los niveles normales, se puede considerar volver a administrar Alipza a una dosis de 1 mg y con un control cuidadoso. **Efectos hepáticos.** Al igual que con otras estatinas, Alipza debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman habitualmente una gran cantidad de alcohol. Se deben efectuar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Alipza y a continuación periódicamente durante el tratamiento. El tratamiento con Alipza deberá suspenderse en aquellos pacientes con un aumento persistente en las transaminasas séricas (ALAT y ASAT) por encima de 3 veces el límite superior de la

normalidad. **Efectos renales.** Alipza debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. La dosis se incrementará únicamente con un control cuidadoso. La dosis de 4mg no está recomendada en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa (ver sección "Posología y forma de administración"). **Diabetes Mellitus.** Algunas evidencias sugieren que las estatinas aumentan la glucosa en sangre y en algunos pacientes en riesgo de desarrollo de diabetes, pueden producir niveles de hiperglucemia donde los cuidados de la diabetes son necesarios. Este riesgo, sin embargo, es compensado por la reducción del riesgo cardiovascular con estatinas, por tanto no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L, IMC>30kg/m², aumento de triglicéridos, hipertensión) deben ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las guías nacionales. **Sin embargo, no hay ningún indicio confirmado de riesgo de diabetes con pitavastatina en los estudios de farmacovigilancia post-comercialización o en los estudios prospectivos.** **Enfermedad pulmonar intersticial.** Excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración (ver sección "Reacciones adversas"). Los síntomas pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, el tratamiento con estatinas debe interrumpirse. **Otros efectos.** Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con Alipza durante el tratamiento con eritromicina, otros antibióticos macrólidos o ácido fusídico (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Alipza debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos que se sabe que producen miopatía (p. ej.: fibratos o niacina, ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La pitavastatina es activamente transportada a los hepatocitos humanos por múltiples transportadores hepáticos (incluyendo polipéptidos transportadores aniónicos orgánicos, OATP), que pueden intervenir en alguna de las siguientes interacciones. **Ciclosporina:** La coadministración de una sola dosis de ciclosporina con Alipza en estado estacionario produjo un aumento de 4,6 veces en el AUC de la pitavastatina. No se conoce el efecto de ambos fármacos al llegar a su estado de equilibrio. Alipza está contraindicado en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina (ver sección "Contraindicaciones"). **Eritromicina:** La coadministración con Alipza produjo un aumento de 2,8 veces en el AUC de la pitavastatina. Se recomienda suspender temporalmente Alipza durante el tratamiento con eritromicina u otros antibióticos macrólidos. **Gemfibrozilo y otros fibratos:** El uso de fibratos solos se asocia ocasionalmente a miopatía. La coadministración de fibratos con estatinas se ha asociado a un aumento de miopatía y rhabdomiolisis. Alipza debe administrarse con precaución al utilizarse de forma concomitante con fibratos (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En los estudios farmacocinéticos, la coadministración de Alipza con gemfibrozilo produjo un aumento de 1,4 veces en el AUC de la pitavastatina, mientras que con fenofibrato se produjo un aumento de 1,2 veces en el AUC de la pitavastatina. **Niacina:** No se han realizado estudios de interacción con Alipza y niacina. El uso de niacina sola se ha asociado a miopatía y rhabdomiolisis al utilizarse en monoterapia. Por lo tanto, Alipza debe administrarse con precaución al utilizarse de forma concomitante con niacina. **Ácido fusídico:** El riesgo de miopatía incluyendo rhabdomiolisis puede aumentar tras la administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (tanto farmacodinámica como farmacocinética, o ambas) aún no se conoce. Se han notificado casos de rhabdomiolisis (incluyendo algunos casos mortales) en los pacientes que reciben esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el uso de Alipza se debe suspender durante toda la duración del tratamiento con ácido fusídico (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Rifampicina:** La coadministración con Alipza al mismo tiempo produjo un aumento de 1,3 veces en el AUC de la pitavastatina debido a la reducción de la captación hepática. **Inhibidores de la proteasa:** La coadministración con Alipza al mismo tiempo puede ocasionar cambios menores en el AUC de la pitavastatina. La **ezetimiba** y su metabolito glucurónido inhiben la absorción del colesterol alimentario y biliar. La coadministración de Alipza no tuvo ningún efecto en las concentraciones plasmáticas de ezetimiba o del metabolito glucurónido, y la ezetimiba no tuvo ningún impacto en las concentraciones plasmáticas de pitavastatina. **Inhibidores de CYP3A4:** Los estudios de interacción con itraconazol y zumo de pomelo, inhibidores conocidos de CYP3A4, no mostraron ningún efecto clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas de pitavastatina. La **digoxina**, un sustrato conocido de glicoproteína-P, no mostró ninguna interacción con Alipza. Durante la coadministración, no hubo ningún cambio significativo en las concentraciones de pitavastatina o de digoxina. **Warfarina:** La farmacocinética y la farmacodinámica en estado de equilibrio (razón internacional normalizada [INR] y tiempo de protrombina [TP]) de la warfarina en voluntarios sanos no se vieron afectadas por la coadministración de Alipza 4mg al día. Sin embargo, al igual que con otras estatinas, se debe controlar el tiempo de protrombina o la razón internacional normalizada a los pacientes que reciben warfarina cuando se añade pitavastatina a su terapia. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo:** Alipza está contraindicado durante el embarazo (ver sección "Contraindicaciones"). Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Alipza. Ya que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el posible riesgo de inhibición de la HMG-CoA reductasa supera los beneficios del tratamiento durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, pero no han mostrado potencial teratogénico. Si la paciente tiene previsto quedarse embarazada, el tratamiento debe suspenderse al menos un mes antes de concebir. Si una paciente se queda embarazada durante el uso de Alipza, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. **Lactancia:** Alipza está contraindicado durante la lactancia (ver sección "Contraindicaciones"). La pitavastatina se excreta en la leche de rata. Se desconoce si se excreta en la leche materna humana. **Fertilidad:** No hay datos disponibles. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No existe ningún patrón de reacciones adversas que indique que los pacientes que toman Alipza vayan a sufrir alguna alteración de la capacidad para conducir y utilizar máquinas peligrosas, pero debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de mareos y somnolencia durante el tratamiento con Alipza. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** En ensayos clínicos controlados, a las dosis recomendadas, menos del 4% de los pacientes tratados con Alipza abandonaron los ensayos debido a las reacciones adversas. La reacción adversa relacionada con la pitavastatina notificada con mayor frecuencia en los ensayos clínicos controlados fue la migraja. **Resumen de las**

reacciones adversas. Las reacciones adversas y las frecuencias observadas en los ensayos clínicos controlados y en los estudios de extensión en todo el mundo, a las dosis recomendadas, se enumeran a continuación según la clasificación de órganos del sistema. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia desconocida. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** *Poco frecuentes:* Anemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** *Poco frecuentes:* Anorexia. **Trastornos psiquiátricos.** *Poco frecuentes:* Insomnio. **Trastornos del sistema nervioso.** *Frecuentes:* Cefalea. *Poco frecuentes:* Mareos, disgeusia, somnolencia. **Trastornos oculares.** *Raras:* Reducción de la agudeza visual. **Trastornos del oído y del laberinto.** *Poco frecuentes:* Acúfenos **Trastornos gastrointestinales.** *Frecuentes:* Estreñimiento, diarrea, dispepsia, náuseas. *Poco frecuentes:* Dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos. *Raras:* Glosodinia, pancreatitis aguda. **Trastornos hepato biliares.** *Poco frecuentes:* Aumento de las transaminasas (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa). *Raras:* Ictericia colestática. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** *Poco frecuentes:* Prurito, exantema. *Raras:* Urticaria, eritema. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Frecuentes:* Mialgia, artralgia. *Poco frecuentes:* Espasmos musculares. *Frecuencia no conocida:* Miopatía necrotizante inmunomediada (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Trastornos renales y urinarios.** *Poco frecuentes:* Polaquiuria. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** *Poco frecuentes:* Astenia, malestar, fatiga, edema periférico. Se observaron aumentos de la creatinina cinasa en sangre > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) en 49 de los 2.800 pacientes (1,8%) que recibieron Alipza en los ensayos clínicos controlados. Rara vez se produjeron niveles ≥ 10 veces el LSN con síntomas musculares concurrentes y se observaron en un único paciente de los 2.406 tratados con Alipza 4mg (0,04%) en el programa de los ensayos clínicos. **Experiencia post-comercialización.** Se realizó un estudio prospectivo de farmacovigilancia post-comercialización durante dos años en casi 20.000 pacientes en Japón. La gran mayoría de los 20.000 pacientes del estudio recibieron tratamiento con 1 o 2mg de pitavastatina y no con 4mg. El 10,4% de los pacientes notificó reacciones adversas en las que no pudo excluirse una relación causal con la pitavastatina, y el 7,4% de los pacientes abandonó el tratamiento debido a las reacciones adversas. El índice de mialgia fue del 1,08%. La mayoría de las reacciones adversas fueron de carácter leve. Los índices de reacciones adversas fueron mayores a lo largo de dos años en pacientes con antecedentes de alergia a los medicamentos (20,4%), o con enfermedad hepática o renal (13,5%). A continuación, se enumeran las reacciones adversas y las frecuencias observadas en el estudio prospectivo de farmacovigilancia post-comercialización pero no en los ensayos clínicos controlados de todo el mundo, a las dosis recomendadas. **Trastornos hepato biliares.** *Raras:* Función hepática anormal, trastorno hepático. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Raras:* Miopatía, rabdomiolisis. En el estudio de farmacovigilancia post-comercialización se notificaron dos casos de rabdomiolisis que requirieron hospitalización (0,01% de los pacientes). Además, se han notificado de manera espontánea (post-comercialización) algunos casos de efectos musculoesqueléticos, que incluyen mialgia y miopatía en pacientes tratados con Alipza a todas las dosis recomendadas. Se han recibido asimismo notificaciones espontáneas de rabdomiolisis, con y sin insuficiencia renal aguda, incluida rabdomiolisis mortal. Se han registrado los siguientes eventos recibidos (la frecuencia está basada en la observación de los estudios post-comercialización): **Trastornos del sistema nervioso.** *Poco frecuentes:* hipoestesia. **Trastornos gastrointestinales.** *Raras:* molestias gastrointestinales. **Efectos de clase de las estatinas.** Se han notificado las siguientes reacciones adversas con algunas estatinas: Alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas. Pérdida de memoria. Disfunción sexual. Depresión. Casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos prolongados (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Diabetes Mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L, el IMC > 30 kg/m², triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Supradosis.** No hay ningún tratamiento específico en caso de sobredosis. Se deberá tratar al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de apoyo según proceda. Deben controlarse la función hepática y los niveles de creatinina cinasa (CK). Es poco probable que la hemodilísis aporte algún beneficio. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa poco sustituida, Hipromelosa (E464), Aluminometasilato de magnesio, Estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Hipromelosa (E464), Dióxido de titanio (E171), Citrato de trietilo (E1505), Sílice coloidal anhidra. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **Naturaleza y contenido del envase.** Alipza 1 mg: Blisteres de PVC/AL recubiertos con PVdC de color blanco, en cajas de 7, 28, 30, 90 o 100 comprimidos. Alipza 2 mg: Blisteres de PVC/AL recubiertos con PVdC de color blanco, en cajas de 7, 28, 30, 90 o 100 comprimidos. Alipza 4 mg: Blisteres de PVC/AL recubiertos con PVdC de color blanco, en cajas de 7, 28 o 30 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Kowa Pharmaceutical Europe Co. Ltd., Winnersh Triangle, Wokingham RG41 5RB, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Alipza 1mg: 73058. Alipza 2 mg: 73041. Alipza 4 mg: 73040. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Noviembre 2010. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Marzo 2017. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Financiado. Aportación normal. Aportación reducida únicamente para pacientes afectados de hipercolesterolemia familiar heterocigota. **PRESENTACIÓN Y PRECIOS.:** Alipza 1 mg, envase de 28 comprimidos PVP: 19,99 € PVP+IVA: 20,79 €. Alipza 2 mg, envase de 28 comprimidos PVP: 27,44 € PVP+IVA: 28,54 €. Alipza 4 mg, envase de 28 comprimidos PVP: 41,16 € PVP+IVA: 42,8 €

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN CON ALIPZA®

Posología: La dosis inicial normal es de 1 mg - no debe iniciarse el tratamiento con ninguna otra dosis.

La dosis normal de mantenimiento es 2 mg. Solo una minoría de pacientes necesitará la dosis de 4 mg. El ajuste de la dosis debe efectuarse a intervalos de 4 semanas o más.

- No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes ancianos.
- No es necesario un ajuste de la dosis en insuficiencia renal leve.
- En pacientes con insuficiencia renal, la dosis de 4 mg se utilizará únicamente con un control cuidadoso después del ajuste gradual de la dosis.
- La dosis de 4 mg no está recomendada en los pacientes con insuficiencia renal severa.
- La dosis de 4 mg no está recomendada en los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Interacciones importantes con Alipza®

- Ciclosporina: ciclosporina interactúa con todas las estatinas y está contraindicada en pacientes que reciban tratamiento con Alipza®.
- Fibratos: Alipza® debe administrarse con precaución al utilizarse de forma concomitante con fibratos.
- Eritromicina: se recomienda suspender temporalmente Alipza® durante el tratamiento con eritromicina u otros antibióticos macrólidos.

Precaución: Alipza® deberá prescribirse con precaución en los siguientes pacientes:

- Con insuficiencia renal.
- Con hipotiroidismo.
- Con antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios.
- Con antecedentes de toxicidad muscular previa a un fibrato u otra estatina.
- Con antecedentes de enfermedad hepática o abuso de alcohol.
- En ancianos (más de 70 años) con otros factores de riesgo o predisposición a rhabdomiolisis.

Los pacientes que incurrir en alguna de las categorías anteriores se les deberá determinar los niveles de la creatina cinasa (CK) basal y realizar un control cuidadoso:

- Se deberán determinar los niveles de CK e interrumpir el tratamiento en caso de que sean altos (> 5 x LSN).
- Se debe pedir a los pacientes que notifiquen inmediatamente cualquier dolor, debilidad o calambres musculares.

REFERENCIAS

1. F Millán Núñez-Cortés J. Pitavastatina: En busca de la estatina ideal. *Med Clin Monogr.* 2011;12(5):27-35. 2. Ficha técnica Alipza® disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73040/FT_73040.html. Consultada el 12 de marzo de 2018. 3. Kimura T, Inoue T, Taguchi I, *et al.* Does high-intensity pitavastatin therapy further improve clinical outcomes? (REAL-CAD). Presentado en el congreso *American College of Cardiology* 2017. 4. Kimura K, Shimano H, Yokote K, *et al.* Effects of pitavastatin (LIVALO tablet) on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(6):601-9. 5. Saito Y. Critical appraisal of the role of pitavastatin in treating dyslipidemias and achieving lipid goals. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:921-36. 6. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, *et al.* Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;34(2):243-62. 7. Barrios V, Escobar C. Clinical benefits of pitavastatin: focus on patients with diabetes or at risk of developing diabetes. *Future Cardiol.* 2016;12(4):449-66. 8. Sattar N, Preiss D, Murray HM, *et al.* Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010;375(9716):735-42. 9. Goshu M, Tanahashi M, Hounslow N, *et al.* Pitavastatin therapy in polymedicated patients is associated with a low risk of drug-drug interactions: analysis of real-world and phase 3 clinical trial data. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(8):635-46. 10. Ming EE, Davidson MH, Gandhi SK, *et al.* Concomitant use of statins and CYP3A4 inhibitors in administrative claims and electronic medical records databases. *J Clin Lipidol.* 2008;2(6):453-63.