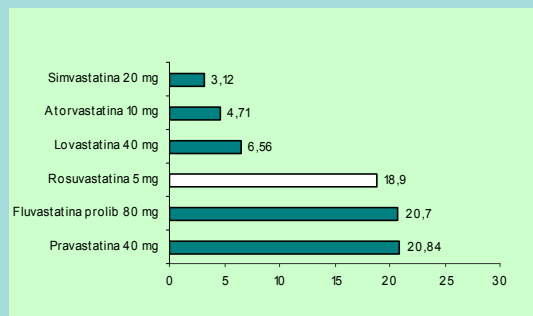


ROSUVASTATINA

- **Rosuvastatina está indicada en hipercolesterolemia primaria, dislipemia mixta, hipercolesterolemia familiar homocigota y en la prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo.**
- **Tiene una gran potencia, mostrando importantes descensos en c-LDL, pero no ha demostrado beneficios de resultados en salud frente a otras estatinas.**
- **Se ha obtenido algún beneficio en prevención primaria -de relevancia clínica cuestionable-, y teniendo en cuenta que el perfil de los pacientes del estudio no se ajusta a los que se tratan habitualmente en atención primaria.**
- **Los efectos adversos de rosuvastatina son similares a los de otras estatinas, aunque su uso se ha asociado con un riesgo de diabetes ligeramente incrementado en pacientes con niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 100-124 mg/dl.**

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ **Crestor®** (AstraZeneca)

5 mg 28 comprimidos (18,90€)

10 mg 28 comprimidos (25,95 €)

20 mg 28 comprimidos (38,92 €)

Dispensación con receta médica

Comercializado en septiembre de 2009

Evaluado en noviembre de 2010

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

Rosuvastatina no ha puesto de manifiesto mejoras significativas en las variables de morbimortalidad en pacientes hipercolesterolémicos, por lo que se recomienda seguir utilizando las estatinas que disponen de estos resultados.

INDICACIONES¹

Hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipemia mixta (tipo IIb) como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos no ha sido adecuada.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

MECANISMO DE ACCIÓN

Rosuvastatina es un inhibidor competi-

tivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa.

POSOLOGÍA¹

La dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg vía oral una vez al día. Si fuera necesario, tras 4 semanas, puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel. Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, sólo se considerará esa dosis en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular.

EFICACIA CLÍNICA

No existen estudios que comparen resultados en salud con rosuvastatina frente a otras estatinas en las indicaciones aprobadas. La variable principal ha sido la reducción en los valores de c-LDL.

1. Hiperlipidemia y dislipemia mixta.

En un ensayo³ multicéntrico, doble ciego, controlado frente a placebo de seis semanas de duración en el que se utilizaron dosis crecientes de rosuvastatina se produjo una reducción del c-LDL del 45%, 52%, 55% y 63% con las dosis de 5, 10, 20 y 40 mg respectivamente.

En otro ensayo⁴ multicéntrico, aleatorizado, abierto de 6 semanas de duración con 2.431 pacientes hipercolesterolémicos (LDL > 160 mg/dl y < 250 mg/dl), rosuvastatina a dosis de 10-80 mg obtuvo una disminución del c-LDL un 8,2% más de media comparada con atorvastatina 10-80 mg, un 26% más que pravastatina 10-40 mg y un 12-18% más que simvastatina de 10-80 mg.

2. Hipercolesterolemia familiar heterocigota.

Un ensayo⁵ comparó rosuvastatina frente a atorvastatina en 622 pacientes con una media de c-LDL de 291 mg/dl. Tras 18 semanas, los descensos de c-LDL con la dosis de 20 mg fueron del 38% con atorvastatina y del 47% con rosuvastatina. Con la dosis de 40 mg, los descensos fueron del 47% y del 55% respectivamente. Estas diferencias resultaron significativas.

3. Hipercolesterolemia familiar homocigota.

En un ensayo abierto de escalada de dosis,³ se evaluó la respuesta de 42 pacientes que presentaban c-LDL > 500 mg/dl. Se obtuvo una reducción media del 22% en los niveles de c-LDL. Los pacientes que incrementaron la dosis de 20 a 40 mg obtuvieron un 6% adicional en el descenso de c-LDL.

Todos estos ensayos no valoraron mortalidad ni resultados en salud en pacientes hipercolesterolémicos. Pero sí se han realizado estudios de morbimortalidad en otro tipo de pacientes, lo que llevó a la aprobación de la indicación del fármaco en **prevención primaria**. Esta indicación se basa en los resultados del estudio JUPITER⁶, en el que 17.802 pacientes normocolesterolémicos (media cLDL 108 mg/dl) pero con niveles de proteína C reactiva de al menos 2.0 mg/L fueron aleatorizados a recibir rosuvastatina 20 mg o placebo. La variable principal de resultado era una combinación de infarto de miocardio, ACV, procedimiento de revascularización arterial, hospitalización por angina inestable y muerte por causas cardiovasculares. En este resultado se produjo una disminución del riesgo del 44% HR:0,56 (0,46-0,69) y un NNT de 82. El beneficio parece impresionante a primera vista, pero la relevancia clínica no lo es tanto, si nos fijamos en el NNT y en el número de muertes cardiovasculares que fue 31 en el grupo de rosuvastatina y 37 en el grupo placebo. Por otro lado, la incidencia de diabetes fue del 3% en el grupo de rosuvastatina y del 2,4% en el grupo placebo. También es importante tener en cuenta que la nueva indicación se ha basado en las observaciones de un análisis de subgrupos post-hoc¹² (pacientes con un riesgo inicial >20% en la escala de Framingham y pacientes con un riesgo en la escala de SCORE >5%) no sobre las variables de resultado del estudio principal, y la indicación aprobada no respeta el criterio de inclusión del estudio que exigía que todos los participantes tuvieran un nivel de proteína C reactiva ≥ 2 mg/L.

En **prevención secundaria**, en los estudios CORONA¹³ y GISSI-HF¹⁴ realizados en pacientes con insuficiencia cardiaca, no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con rosuvastatina y los tratados con placebo en la variable principal del estudio (muerte cardiovascular, IAM, ACV en el estudio CORONA; tiempo hasta la muerte o hasta la

hospitalización por causas cardiovasculares en el GISSI-HF).

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

Frecuentes (>1%, <10%): cefalea, mareos, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mialgia, astenia, diabetes (aumenta el riesgo principalmente en pacientes con glucemia en ayunas entre 100-124 mg/dl).

Raras (>0,01%, <0,1%): pancreatitis, prurito, rash, urticaria, miopatía y rabdomiolisis, reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Se ha observado proteinuria, principalmente de origen tubular en pacientes tratados con rosuvastatina. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar el tratamiento y no se ha demostrado que sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva.

Se ha observado un aumento dosis-dependiente de los niveles de CK y de las transaminasas. En la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son > 5 veces el límite superior normalizado se deberá interrumpir el tratamiento.

En marzo de 2005, la FDA equiparaba el riesgo de rosuvastatina al de otras estatinas y precisaba sus recomendaciones de seguridad especialmente a la presentación de 40 mg y en pacientes asiáticos.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de sus excipientes.

Enfermedad hepática activa o aumento de las transaminasas (si supera en 3 veces el límite superior normalizado).

Insuficiencia renal grave. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Pacientes con miopatía.

En pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina.

Durante el embarazo y la lactancia.

Interacciones¹

Se han observado interacciones significativas con ciclosporina, antagonistas de la vitamina K (dando lugar a incrementos del INR), gemfibrozilo y otros fibratos, así como con niacina, ezetimiba, inhibidores de la proteasa, antiácidos (dar al menos dos horas después de la rosuvastatina), eritromicina, anticonceptivos orales y THS.

No es un inhibidor o inductor de los enzimas del citocromo P450.

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

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Rosuvastatina es la séptima estatina comercializada en España. Tiene una gran potencia para disminuir el colesterol total, especialmente las fracciones c-LDL y el colesterol no HDL.

Rosuvastatina ha estado comercializada 7 años en varios países de Europa y Estados Unidos, pero no dispone de ensayos clínicos publicados en los que se compare con otras estatinas en variables de relevancia clínica. Aunque en los ensayos comparativos con otras estatinas, rosuvastatina consiguió cifras más bajas de c-LDL, no disponemos de resultados en términos de morbimortalidad cardiovascular. A esto, hemos de añadir que el mayor beneficio clínico del tratamiento hipolipemiante se obtiene en general, en pacientes en prevención secundaria, con altos niveles de colesterol total o de la fracción c-LDL y bajos de c-HDL, con dosis estándar y que las estatinas no son inocuas, estando su toxicidad relacionada con su potencia y la dosis administrada. Las estatinas con ensayos en prevención de la enfermedad cardiovascular en pacientes hipercolesterolémicos han demostrado ser equivalentes a la hora de reducir la morbimortalidad coronaria, y la más eficiente es simvastatina.

La indicación de prevención primaria en pacientes normocolesterolémicos de alto riesgo se basa en un estudio post hoc de un ensayo, que plantea algunas dudas respecto a los datos y el sesgo añadido de una interrupción prematura del estudio. La indicación no contempla el criterio de inclusión del estudio (PCR ≥ 2 mg/L), aun considerando que la PCR como marcador de riesgo a medir y controlar y en base al que poner un tratamiento con rosuvastatina 20 mg presenta una evidencia débil.

Los nuevos medicamentos en enfermedades crónicas deben poner de manifiesto frente al tratamiento de referencia mejoras significativas en las variables de morbimortalidad y/o mejora en la calidad de vida, y este no es el caso. La rosuvastatina tiene, por tanto, un lugar limitado en la terapia actual teniendo en cuenta la amplia oferta y experiencia con otras estatinas.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con el Informe completo de Evaluación en <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M^a Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Eflau, Begoña de Escalante, Ignacio Epeleta, Miren Arantzazu García, Florencio García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz

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.

- 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