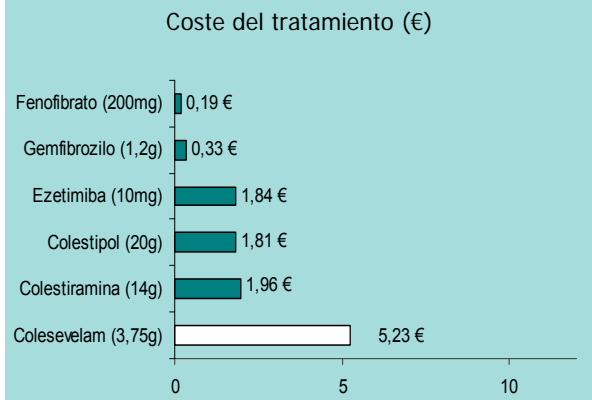


# COLESEVELAM

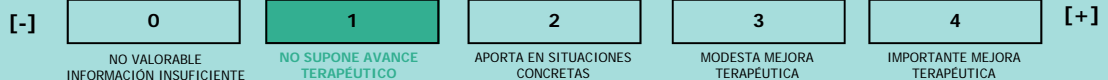
- Colesevelam es un nuevo hipolipemiante del grupo de las resinas de intercambio iónico.
- No ha sido comparado directamente con otras resinas (colestiramina y colestipol) y no dispone de ensayos clínicos con resultados de morbimortalidad.
- Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales, aumento de TG y cefalea.
- El coste es mayor que el del resto de resinas.
- En caso de necesitar una resina, sería más adecuado la colestiramina que ha demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia.



## Presentación

▲ **Cholestagel®** (Genzyme S.L)  
625 mg 180 comprimidos (156,95 €)

Dispensación: Receta médica. Visado de Inspección Comercializado en Septiembre 2011  
Evaluado en Enero 2011



**Actualmente Colesevelam no constituye una alternativa con ventajas terapéuticas significativas frente a las resinas ya disponibles.**

## INDICACIONES<sup>1</sup>

El colesevelam está indicado:

- junto con estatina, como tratamiento coadyuvante a la dieta para proporcionar una reducción adicional en el c-LDL en adultos con hipercolesterolemia primaria que no están controlados adecuadamente con una estatina sola.
- en monoterapia como tratamiento coadyuvante a la dieta para la reducción del c-total y del c-LDL elevados, en adultos con hipercolesterolemia primaria para los que el tratamiento con estatinas es inapropiado o no es bien tolerado.
- junto con ezetimiba, con o sin estatina, en adultos con hipercolesterolemia primaria incluyendo a los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1,2</sup>

El colesevelam es una resina o secuestrador de ácidos biliares. Es un polímero no absorbible, hipolipemiante, que se fija a los ácidos biliares en el intestino, impidiendo su reabsorción

## POSOLOGÍA<sup>1</sup>

**Terapia combinada** con estatina, con o sin ezetimiba. Dosis recomendada: 4-6 comp./día, en una o dos tomas, con las comidas. Dosis máxima: 6 comp./día.

**Monoterapia.** Dosis inicial recomendada: 6 comp./día, en una o dos tomas, con las comidas. Dosis máxima: 7 comp./día.

Durante el tratamiento debe continuarse con la dieta reductora de colesterol y

determinarse regularmente las concentraciones séricas de c-total, c-LDL y triglicéridos para confirmar la respuesta inicial favorable y la respuesta adecuada a largo plazo.

## EFICACIA CLÍNICA

No se han realizado ensayos que comparen la eficacia de colesevelam frente a las otras resinas disponibles: colestipol y colestiramina. Se han publicado doce ensayos clínicos aleatorizados que comparan su eficacia frente a placebo en pacientes con hipercolesterolemia leve-moderada, en monoterapia<sup>3,4</sup> o como terapia adicional a estatinas<sup>5-8</sup> (tres publicados conjuntamente<sup>8</sup>), ezetimiba<sup>9,10</sup>, estatina+ezetimiba<sup>11</sup> o fenofibrato<sup>12</sup>.

En los estudios de terapia combinada, excepto en uno<sup>11</sup>, no está claro si la población incluida estaba inadecuadamente controlada con dosis máximas toleradas de estatinas o era intolerante a las mismas, porque no era un criterio de inclusión.

La variable principal en todos los ensayos ha sido la reducción de c-LDL, variable subrogada, medida a las 4-6 semanas, no cumpliendo los criterios establecidos por la EMA (exige una duración mínima de 12 semanas<sup>13</sup>). No existen ensayos con resultados de morbimortalidad.

**Monoterapia:** el colesevelam (3,8-4,5 g/día) disminuye el c-LDL en un 15-18%, el c-total en un 10% y aumenta ligeramente el c-HDL y un máximo de 17% los TG<sup>2</sup>.

**Terapia combinada:** la combinación de colesevelam+estatina resultó más eficaz en reducir el c-LDL que cada uno de los componentes por separado, pero no más eficaz que la atorvastatina 80 mg<sup>7</sup>. El efecto aditivo sobre la estatina en el c-LDL fue de un 8-16% con colesevelam 2,3-3,8 g/día<sup>2</sup>. La adición de colesevelam 3,8 g/día a la ezetimiba 10 mg/día produjo una reducción adicional de c-LDL de un 11% ( $p < 0,0001$ )<sup>9</sup>. La adición de colesevelam a la combinación de estatina a dosis máxima tolerada+ezetimiba produjo una reducción adicional del c-LDL de un 11%<sup>11</sup>. Según afirma el informe EPAR de la EMA<sup>2</sup>, su efecto hipolipemiante parece similar al de las resinas disponibles: colesevelam a dosis de 3,8-4,5 g/día reduce el c-LDL un 15% mientras que colestiramina (24 g/día) y colestipol (30 g/día) disminuyen el c-LDL una media de 15-30%.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentes fueron: flatulencia (11%), estreñimiento (10%), dispepsia (6%), náusea y diarrea (3%)<sup>15</sup>. También se describen como frecuentes (1-10%) el aumento de triglicéridos y la cefalea<sup>1</sup>.

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

Contraindicado en obstrucción intestinal o biliar.

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

- Precaución en pacientes con TG > 300 mg/dl, disfagia, trastornos de la ingestión, trastornos graves de la motilidad gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia hepática o cirugía mayor del tubo digestivo, en los que no se han establecido la seguridad y eficacia de colesevelam.  
- Valorar el riesgo de estreñimiento, especial-

mente en pacientes con cardiopatía coronaria y angina de pecho.

- Controlar las vitaminas A, D, E y parámetros de coagulación (vit. K) en pacientes sensibles a la vitamina K o con carencia de vitaminas liposolubles.

### Interacciones<sup>1</sup>

- **Anticoagulantes:** no hay estudios.  
- **Levotiroxina y anticonceptivos orales:** retrasar la toma de colesevelam al menos 4 h.  
- **Ciclosporina:** retrasar la toma de colesevelam al menos 4 h y controlar estrechamente los niveles de ciclosporina.

### Utilización en grupos especiales<sup>1</sup>

- **Pediatría:** no autorizado.  
- **Embarazo y lactancia:** no se dispone de datos clínicos.

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

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Las estatinas son los fármacos de elección para el tratamiento de la hipercolesterolemia porque han demostrado disminuir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular a largo plazo en prevención secundaria y morbilidad en prevención primaria. Otras opciones que han demostrado su eficacia en la reducción de morbimortalidad cardio-vascular son las resinas de intercambio iónico (colestiramina) o los fibratos, a utilizar en aquellos pacientes en los que las estatinas no se toleran o son insuficientes.

El colesevelam no se ha comparado con colestiramina ni fibratos aunque, por comparaciones indirectas, no parece presentar ventajas respecto a ninguno de ellos en términos de reducción de c-LDL.

La relación entre los valores de c-LDL y la morbimortalidad cardiovascular está demostrada pero es compleja, por lo que el tratamiento, de acuerdo con la GPC de la CAPV<sup>16</sup> sobre el manejo de lípidos, debe guiarse por el riesgo coronario en prevención primaria y la presencia de enfermedad cardiovascular en prevención secundaria, y no solo por la cifra de c-LDL. La extrapolación de cambios en los lípidos plasmáticos a resultados clínicos debe hacerse con mucha precaución.

El colesevelam, hasta el momento, ha demostrado eficacia a través de una variable subrogada de predicción del riesgo cardiovascular (reducción de c-LDL). No obstante, es necesario disponer de resultados de morbimortalidad para decidir sobre la idoneidad de

instaurar un tratamiento, especialmente cuando se trata de intervenciones preventivas, dirigidas a un amplio grupo de población, como este caso.

El colesevelam parece presentar una menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales que el resto de resinas, aunque existe la duda de que este mejor perfil de tolerabilidad no sea real si se utilizaran dosis equipotentes<sup>2</sup>.

Resulta difícil establecer el lugar en terapéutica del colesevelam cuando no se dispone de ensayos comparativos directos frente a ningún fármaco de su grupo; en cualquier caso, no parece que presente ventajas en eficacia y seguridad frente a ellos por lo que, en caso de necesitar una resina, sería más adecuado seleccionar la colestiramina, que ha demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia.

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

**Comité de Redacción:** Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M<sup>a</sup> José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M<sup>a</sup> Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantza García, Florencio García, Julián Gómez, Carmen Labarta, M<sup>a</sup> Jesús Lallana, M<sup>a</sup> Belén Pina, Nadeia Sainz, 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: [informacion@aragon.es](mailto:informacion@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