



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)



OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

Printzipio aktiboa:

## ERROSUBASTATINA

**Ez dakigu kolesterol-maila altua duten pazienteen artean morbiditatea eta heriotza-tasa murrizten duen ala ez**

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **CRESTOR® (Astra Zeneca)**

5 mg 28 konprimitu (18,90 €)  
10 mg 28 konprimitu (25,95 €)  
20 mg 28 konprimitu (38,92 €)

Adierazi beharreko eszipientek: Laktosa  
Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta  
Ebaluazio-data: 2010eko otsaila  
Merkaturatze-data: 2009ko iraila  
Baimentze-prozedura: Elkarrekiko onespena (Herbehereak)

Kalifikazioa: **EZ DAKAR HOBOKUNTZA TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Espanian merkaturatu den zazpigarren estatina da errosbastatina (merkatutik atera den zeribastatina kontuan hartuta). Kolesterol-maila jaisteko ahalmen handia du. Beste estatina batzuekin alderatuta, ez dakigu morbiditatea eta heriotza-tasan nolako eragina duen. Plazeboarekin alderatuta eta prebentzio primarioan, badirudi azpitalde batean morbiditatea eta heriotza-tasa murriztu dezakeela. Hala ere, azterketa bat diseinatu beharko litzateke hipotesi hori betetzen ote den ikusteko. Jatorri iskemikoko edo beste jatorri bateko bihotz-gutxiegitasuna duten pazienteengan, ez da alderik frogatu plazeboarekiko, morbiditatea eta heriotza-tasari dagokionez.

Errosbastatinarekin izandako kontrako erreakzioak, oro har, gainerako estatinekin izandakoen antzekoak dira. HMG-KoA erreduktasaren beste inhibitzaile batzuk bezala, botika honek eragiten dituen kontrako erreakzioen eragina dosiaren araberakoa izan ohi da. Errosbastatinaren erabilera diabetesa izateko arriskuarekin lotzen da prediabetikoak diren pazienteetan (hots, baraurik glukosa plasmatikoaren kontzentrazioa 5,6-6,9 mmol/l bitartean duten pazienteengan).

Hiperkolesterolemia duten pazienteekin entsegu klinikorik egin ez denez (ez prebentzio primarioan, ez sekundarioan), eta beste estatinekin alderatu ez denez (aldagai subrogatuetan soilik), ondorioztatu da errosbastatinak ez diela inolako ekarpenik egiten terapia-multzoei. Gaixotasun kronikoetan erabiltzen diren botika berriek erreferentziazko botikekiko hobekuntza nabariak izan behar dituzte, morbiditatea eta heriotza-tasari dagokionez eta/edo bizi-kalitatea hobetzeari dagokionez.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ? ?

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten labur-pengisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail:cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizuneari jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Lehen mailako hiperkolesterolemia (IIa mota, familiako hiperkolesterolemia heterozigotikoa barne) edo dislipidemia mistoa (IIb mota) dutenengan, dieta zaintzeaz gain; dietarekin eta tratamendu ez-farmakologikoekin (ariketa, pisua galtzea eta abar) emaitza egokirik lortu ez bada. Familiako hiperkolesterolemia homozigotikoa dutenengan, dieta zaintzearekin eta beste tratamendu hipolipemianten batzuekin (esaterako, LDLen aferesia) konbinatuta, edo tratamendu horiek egokiak izan ez badira.

Arazo kardiobaskularrak lehenengo aldiz izateko arrisku handia duten pazienteengan arazo kardiobaskular larriagoak prebenitzeko, beste arrisku-faktore batzuk zuzentzeko tratamendu lagungarri gisa erabil daiteke.

## KONTRAIKAZIOAK<sup>1</sup>

Gibebeko gaixotasun aktiboa, honako hauek ere egokitzen badira: transaminasa serikoen igoera, giltzurrunen gutxiegitasun larria (kreatinina argitzea < 30 ml/min), miopatia, aldi berean ziklosporinarekin tratatzea, haurdunaldia eta edoskitzea.

40 mg-ko dosia kontraindikaturata dago miopatia/errabdomiolisia izateko arrisku-faktoreak dituzten pazienteengan. Faktore horien artean, hauek daude: giltzurrunen gutxiegitasun neurritzakoa (kreatinina argitzea < 60 ml/min), hipotiroidismoa, herentziako muskulu-asalduren historia, HMG-KoA erreduktasaren beste inhibitzaile batekin edo fibrato batekin muskulu-toxikotasuna izatearen historia, alkoholismoa, plasmako kontzentrazioak igotzea eragin dezaketen egoerak, Asiako pazienteak izatea eta aldi berean fibratoak hartzea.

## POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA<sup>1</sup>

Hasieran gomendatzen den dosia da 5 edo 10 mg ahoz hartzea, egunean behin. 4 aste igaro ondoren, dosia handitu daiteke. 40 mg-ko dosia bakarrik gomendatzen zaie, espezialista batek zainduta, hiperkolesterolemia larria eta arrisku kardiobaskular handia duten pazienteei (familiako hiperkolesterolemia dutenei, bereziki), baldin eta tratamenduaren helburuak 20 mg hartuz lortu ez badituzte. Horiei segimendu estua egingo zaie.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

**Hiperlipidemia eta dislipemia mistoa**<sup>3,4</sup>: 5, 10, 20 eta 40 mg-ko dositan hartuz, errosbastatinak %45, %52, %55 eta %63 murriztu zuen LDL kolesterola, hurrenez hurren.

Beste entsegu batean, errosbastatinaren 10-80 mg emanda atorbastatinaren 10-80 mg emanda baino %8,2 gehiago murriztu zen LDL kolesterola, prabastatinaren 10-40 mg emanda baino %26 gehiago, eta simbastatinaren 10-80 mg emanda baino %12-18 gehiago<sup>4</sup>.

**Familiako hiperkolesterolemia heterozigotia**<sup>5</sup>: errosbastatinaren 20-40 mg emanda, %47 eta %55 murriztu zen LDL kolesterola, eta atorbastatinaren 20-40 mg emanda, %38 eta %47.

**Familiako hiperkolesterolemia homozigotia**<sup>3</sup>: LDL kolesterola >500 mg/dl duten pazienteengan, errosbastatinaren 20-40 mg emanda, %22 eta %28 murriztu zen LDL kolesterola.

**JUPITER azterketa**<sup>6</sup> (arazo kardiobaskularrak lehenengo aldiz izateko arrisku handia duten pazienteengan arazo kardiobaskular larriagoak prebenitzeko, beste arrisku-faktore batzuk zuzentzeko tratamendu lagungarria). Azterketa horretan, 17.802 paziente osasuntsu hartu ziren, LDL <130 mg/dl eta sentikortasun handiko proteina C-erreaktiboaren maila (CRP<sub>sh</sub>) ≥ 2,0 mg/l zituztenak, eta ausaz eman zitzairen errosbastatinaren 20 mg egunero edo plazebo. Aldagai nagusia –miokardioko infartuaren, garuneko ictusaren, arterien birbaskularizazioaren, angina ezegonkorragatik ospitaleratzearen eta arrazoi kardiobaskularren heriotzaren arteko konbinazio bat– nabarmen txikiagoa izan zen errosbastatina hartu zuen taldean (AE 0,56; KT %95: 0,46-0,69), baina horren garrantzi klinikoa zalantzarik da.

CRP<sub>sh</sub>-k arrisku kardiobaskularraren markatzaile gisa duen balioa eztabaidatua izan da, ez baitakigu proteina hori gutxitzeak morbiditatea eta heriotza-tasa murrizten duen ala ez<sup>9</sup>. Gainera, badirudi proteina neurtzeak ez duela inolako ekarpenik egiten zehaztu ohi diren faktoreei dagokionez<sup>8</sup>. Bestalde, JUPITER azterketak eztabaida handia eragin izan du, batez ere dituen arazo metodologikoengatik, funsgabetasun kliniko eta epidemiologikoengatik eta behar baino lehen etenda geratzeagatik<sup>10</sup>.

Nabarmendu beharra dago «arazo kardiobaskularrak lehenengo aldiz izateko arrisku handia duten pazienteengan arazo kardiobaskular larriagoak prebenitzeko» erabilera berri hori azpitaldeen *post-hoc* analisian soilik oinarritu dela.

Hiperkolesterolemia duten pazienteen artean, gaixotasun kardiobaskularraren prebentzio primario nahiz sekundarioan, ez da morbiditatea eta heriotza-tasaren entsegurik egin, beste estatina batzuekin edo plazeboekin alderatzeko.

**CORONA<sup>13</sup> eta GISSI-HF<sup>14</sup> azterketak (kolesterol-maila normala duten pazienteen artean morbiditatea eta heriotza-tasa, plazeboarekin alderatuta)**: jatorri sistemikoko bihotz-gutxiegitasun iskemikoa duten pazienteen artean, errosbastatinaren 10 mg hartuta ez zen aldaketa nabarmenik ikusi heriotza kardiobaskularraren, bihotzeko ez-hilgarriaren eta garuneko ictus ez hilgarriaren arteko konbinazio-aldagaian. GISSI-HF azterketan ikurmatu ziren datuok.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Errosbastatinarekin izandako kontrako erreakzioak gainerako estatinekin izandakoen antzekoak dira, eta eragina dosiaren arabera izan ohi da<sup>1</sup>.

Errosbastatinaren erabilera zertxobait handitzen du diabetesa izateko arriskua paziente prediabetikoengan (hots, baraurik glukosa plasmatikokoaren kontzentrazioa 5,6-6,9 mmol/l artean dutenengan)<sup>7</sup>.

### Iradokizunak eta kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

– Giltzurrunen gutxiegitasuna: neurritzko giltzurrunen gutxiegitasuna izanez gero (kreatinina argitzea < 60 ml/min), hasieran gomendatzen den dosia 5 mg da.

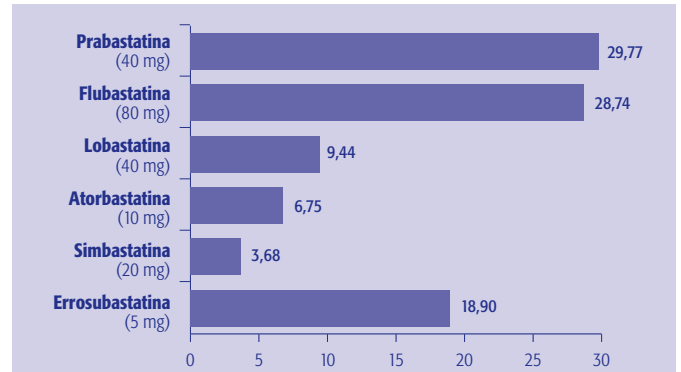
– Adinekoak: 70 urtetik gorakoentzat, 5 mg gomendatzen da.

– Haurrak (10 urte baino gutxiagoak): ez da gomendatzen errosbastatina ematea.

### Interakzioak<sup>1</sup>

Errosbastatinak hauekin ditu interakzioak: ziklosporina, K bitaminaren antagonista (INR igotzea eragiten du), gemfibroziloa eta beste fibrato batzuk, niiazina, ezetimiba, proteasaren inhibitzaileak, azido-kontrakoak (errosbastatina hartu eta bi ordura, gutxienez, hartu behar dira), eritromizina, ahotiko antisorgailuak eta OHT. Ez da P540 zitokromoaren entzimen inhibitzailea edo induktorea.

## 28 EGUNeko TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)



## TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

Errosbastatina Espainian merkaturatu den zazpigarren estatina da (merkaturik kendu den zeribastatina barne). Kolesterol totalaren kontzentrazioa jaisteko gaitasun handia du, batez ere LDLa eta HDL ez den kolesterola. Gaur egun, praktika klinikoko gidaliburu batzuek gomendatzen dituzten xede-zifrak lortzeko, estatina ahaltsuagoekin (errosbastatinarekin, adibidez) eta dosi altuetan tratatzea eskatzen dute. Hala ere, nahiko eztabaida dago gomendio horiek babesten dituzten ebidentzien kalitateari dagokionez eta morbiditatea eta heriotza-tasaren gomendio horiek duten eraginari dagokionez. Are gehiago, EBko eta AEBko hainbat herrialdetan errosbastatina merkaturatu zela zapi urte iragan diren arren, ez da oraindik, garrantzi klinikoa duten aldagaietan oinarrituz, errosbastatina beste estatinekin alderatzen duen azterketa klinikorik argitaratu. Errosbastatinak LDL kolesterolaren balio txikiagoak lortu zituen, baina kontuan izan behar da aldagai hori gaixotasunari dagokiola, ez pazienteari, eta ez dakigu datu horrek zer eragin duen morbiditatea eta heriotza-tasan. Horrez gainera, emaitzek adierazten dutenez, prebentzio sekundarioan dauden pazienteengan –kolesterol totalaren maila altua edo LDL frakzioaren maila altua eta HDLren maila baxua dutenengan– eta estatinen dosi estandarrekin lortzen du tratamendu hipolipemiantek onura klinikorik handiena. Beste bi datu ere gehitu beharra dago: estatina ez dira sendagai kaltegabeak, substantziaren ahalmenarekin eta dosiarekin erlazionaturako toxikotasuna dute; eta estatinarik eraginkorra eta ebidentzia gehien dituen simbastatina da<sup>19,20</sup>.

Kolesterol-maila normala duten arrisku handiko pazienteei prebentzio primarioan ematen zaien tratamendua, errosbastatina-dosi altuan oinarritutakoa (20 mg), entsegu zalantzarik baten *post-hoc* analisi batean lortu zen; zalantzarik, bai datuengatik, bai behar baino lehen etenda geratzeagatik. Erabilera horrek, gainera, ez ditu kontuan hartzen oinarri gisa duen azterketan jasotako irizpideak (CRP<sub>sh</sub> > 2 mg/l). Are gehiago, CRP<sub>sh</sub> neurtu eta kontrolatu beharreko arrisku-markatzaile delako ebidentzia eta haren balioaren arabera 20 mg-ko errosbastatinaren tratamendua jartzeko ebidentzia oso ahula da.

Hiperkolesterolemia duten pazienteekin entsegu klinikorik egin ez denez (ez prebentzio primarioan, ez sekundarioan), eta beste estatinekin alderatu ez denez (aldagai subrogatuetan soilik), ondorioztatu da errosbastatinak ez diela inolako ekarpenik egiten terapia-multzoen. Gaixotasun kronikoetan erabiltzen diren botika berriek erreferentziako botikekiko hobekuntza nabariak izan behar dituzte, morbiditatea eta heriotza-tasari dagokionez eta/edo bizi-kalitatea hobetzeari dagokionez, eta kasu honetan ez da halakorik gertatzen. Horrenbestez, errosbastatinak toki oso mugatua du egungo terapian, gainerako estatinekin dagoen eskaintza eta esperientzia zabalak kontuan hartuta.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE ROSUVASTATINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>