

Oficina de Evaluación de Medicamentos

Servicio Extremeño de Salud
Programa de la Consejería de Sanidad y Dependencia

Hoja de Evaluación de Nuevos Medicamentos



Recomendación Sistema GRADE

EN PREVENCIÓN PRIMARIA: **Recomendación DÉBIL EN CONTRA**
EN PREVENCIÓN SECUNDARIA: **Recomendación FUERTE EN CONTRA**

Nuevo principio activo:

Rosuvastatina (DCI)

Marca registrada (Laboratorio):

Crestor® (Astra Zeneca)

Condiciones de dispensación:

Receta médica. Aportación normal (reducida únicamente para pacientes afectados de hipercolesterolemia familiar heterocigótica)

Grupo Terapéutico:

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

Coste tratamiento/día comparativo:

Coste tratamiento día promedio del consumo en el SES (datos ene-dic 2009) en función de las DDD oficiales	DDD oficial (*)
Simvastatina	0,22 € 30 mg
Lovastatina	0,46 € 45 mg
Pravastatina	0,78 € 30 mg
Fluvastatina	0,90 € 10 mg
Rosuvastatina	0,90 € 10 mg
Atorvastatina	1,03 € 20 mg

(*) http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ que Nota: las equivalencias entre las DDD oficiales pueden ser diferentes en función del resultado clínico.

I. RESUMEN

La mujer / el varón con un verdadero riesgo cardiovascular (medido mediante la tabla Score) que es susceptible de disminuir significativamente al intervenir sobre su colesterol en sangre, y esto no puede conseguirse con dieta sola o acompañada de ejercicio físico, puede ser tratada/o con estatinas.

Según la síntesis de los resultados de esta revisión, aunque rosuvastatina ha mostrado bajar el col-LDL más que las demás estatinas a igualdad de dosis, manteniendo aproximadamente igual el col-HDL:

- 1) no ha demostrado beneficios de resultados en salud frente a estatinas (porque no se dispone de estudios);
- 2) hay algunos beneficios de resultados en salud de rosuvastatina frente a placebo que son clínicamente irrelevantes en prevención primaria y aún más irrelevantes en prevención secundaria;
- 3) los riesgos añadidos son similares a los de las estatinas con las que se ha comparado.

II. QUÉ ES Y SUS INDICACIONES

Rosuvastatina es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, indicada en hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p. ej., ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada. También está indicada en hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados (1).

III. POSOLOGÍA

La dosis inicial recomendada de rosuvastatina es 5 ó 10 mg vía oral una vez al día. Si tras 4 semanas no se alcanza el objetivo, puede escalarse a 20 mg/día valorando los beneficios menos los riesgos esperados. Para escalar a la dosis de 40 mg/día se recomienda el concurso de especialista (1).

IV. MODO/MECANISMO DE ACCIÓN

Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, enzima responsable del paso de mevalonato a colesterol. Disminuye también las partículas VLDL y LDL circulantes (1).

V. EFICACIA EN PREVENCIÓN PRIMARIA.

A) EFICACIA SOBRE VARIABLES DE RESULTADOS EN SALUD.

1º Frente a otras estatinas. Actualmente no disponemos de ningún estudio que compare resultados en salud con rosuvastatina frente a

alguna otra estatina, por lo que no disponemos de resultados en salud comparados.

2º Frente a placebo¹. Disponemos de un solo ensayo clínico con resultados en salud de rosuvastatina 20 mg/día frente a placebo en prevención primaria para un perfil de paciente con una mediana de 66 años (IQR 60-71), normolipémico, normotenso con mediana PCR de alta sensibilidad 4,2 mg/dl (IQR 2,8-7,2) (2).

1. De los resultados en salud (que importan al paciente) buscados: Muestran diferencias estadísticamente significativas **[Muerte por todas las causas]**, **[IAM no fatal]** y **[ACV no fatal]**, aunque de baja o muy baja relevancia clínica. Los resultados se muestran en la tabla 1.

2. Otros resultados en salud no buscados, pero encontrados. (Ver Tabla III)

1) La **variable combinada de [Muerte CV, IAM no fatal, ACV no fatal, hospitalización por angina y revascularización]** (que es un riesgo grave): Calculando en time to event, HR: 0,56 (0,46-0,69). Calculándolo en riesgos acumulados: RAR: 1,22% (0,79 a 1,65) y NNT 82 (60 a 127), en 1,9 años, lo que implica baja relevancia clínica.

2) Hay otras variables con resultados estadísticamente significativos, pero con una relevancia clínica aún más baja que la anterior. Concretamente son: a) Combinada de **[Muerte CV, IAM o ACV]**; b) Combinada de **[IAM fatal o no fatal]**; c) **[ACV fatal o no fatal]**; d) **[Revascularización arterial]**; e) Combinada de **[Revascularización u Hospitalización por angina]** (2).

¹ Los estudios frente a placebo son de bajo valor para situar el lugar del medicamento en la terapéutica, es decir, en relación a sus análogos, pero son útiles, por ejemplo, cuando los beneficios o riesgos son de baja o nula relevancia clínica frente a placebo.



Servicio Extremeño de Salud

JUNTA DE EXTREMADURA
Consejería de Sanidad y Dependencia

Recomendación Sistema GRADE	
	A favor En contra
Fuerte	Fuerte a Favor Fuerte en Contra
Débil	Débil a Favor Débil en Contra






Clasificación Clásica	
	Importante mejora terapéutica
	Modesta mejora terapéutica
	Aporta en situaciones concretas
	No supone avance terapéutico
	No valorable. Información insuficiente

Tabla 1: Resultados en salud que importan en prevención primaria (determinados por el Comité de Redacción) de rosuvastatina frente a placebo.

Rosuvastatina frente a placebo en Prevención primaria		Perfil de Paciente de 66 años, normolipémico, normotenso con mediana PCRs 4,2 (IQR 2,8-7,2) mg/dl	
RESULTADOS EN SALUD	Importancia (de 9 a 1)	Cálculos por <i>time to event</i> , HR (IC 95%)	Cálculos por riesgos acumulados, NNT (IC, 95%)
1° EN LOS QUE SE EVALÚA LA DISMINUCIÓN DEL RIESGO			
1) Muerte por todas las causas	9	HR: 0,80 (0,67-0,97)	NNT: 182 (99 a 1126)
2) Mortalidad por causa cardiovascular	9		NNT: 1484 (396 a -833) (Nota 1)
3) IAM no fatal	8	HR:0,35 (0,22-0,58)	NNT: 223 (154 a 422)
4) ACV no fatal	8	HR:0,52 (0,33-0,80)	NNT: 318 (188 a 912)
5) Hospitalización por angina	6	HR: 0,59 (0,14-1,10)	NNT: 809 (370 a -3286)
2° EN LOS QUE SE EVALÚA EL AUMENTO DEL RIESGO			
6) Hospitalización por rabdomiolisis	7		
7) Hospitalización por hepatopatía	6		
8) Dolor muscular crónico	5		
9) Incidencia de diabetes	5		NND: 165 (92 a 781)

Nota 1: Mortalidad por causa cardiovascular del perfil N° 1. Como el n° exacto de eventos acumulados no pudimos calcularlo con los datos del artículo, asumimos el valor resultante del N° Muertes CV = (Muertes CV ∩ IAM ∩ ACV) - (IAM no fatal) - (ACV no fatal)

Ejemplos que muestran el significado	Significado
NNT: 12 (9 a 16)	Beneficio estadísticamente significativo
NNT: 311 (163 a 3512)	Beneficio estadísticamente significativo de baja relevancia clínica
NNT: 85 (32 a -136)	No se encuentran diferencias estadísticamente significativas
NND: 165 (92 a 781)	Efecto adverso estadísticamente significativo de baja relevancia clínica
NND: 13 (18 a 10)	Efecto adverso estadísticamente significativo

B) EFICACIA SOBRE VARIABLES INTERMEDIAS (DE LABORATORIO Y OTRAS).

1° Cambios en el colesterol y PCR alta sensibilidad (2).

JUPITER, 1,9 años	Baseline	Rosuvastatina		Cambio	
		Placebo	Cambio Rosuvastatina	Placebo	Cambio Rosuvastatina
PCR alta sensibilidad, Mediana (IQR) mg/l	4,2 (2,8-7,1)	2,2 (1,2-4,3)	3,5 (2,0-6,1)	-48,00%	-19,00%
LDL-col, Mediana (IQR) mg/dl	108 (94-119)	54 (42-69)	108 (93-123)	-50%	0%
HDL-col, Mediana (IQR) mg/dl	49 (40-60)	52 (44-65)	50 (42-61)	6%	2%

2° Cambios en la placa de ateroma.

Un ECA doble ciego aleatorizó a rosuvastatina 40 mg o placebo a 984 pacientes de mediana edad, con bajo riesgo cardiovascular en la escala de Framingham (<10%) y de media a moderada arteriosclerosis subclínica. **Al cabo de 2 años no se encontró diferencia significativa en el espesor de la íntima-media carotídea en el grupo de rosuvastatina: -0,0014 mm/año (IC 95%, -0,0041 a 0,0014).** Rosuvastatina no indujo regresión de la enfermedad (41).

VI. EFICACIA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA.

A) EFICACIA SOBRE VARIABLES DE RESULTADOS EN SALUD.

1° Frente a otras estatinas. Actualmente no disponemos de ningún estudio que compare resultados en salud con rosuvastatina frente a alguna otra estatina, por lo que no disponemos de resultados en salud comparados.

2° Frente a placebo. Disponemos de 3 ensayos clínicos con resultados en salud de rosuvastatina 10 mg/día frente a placebo en prevención secundaria, con 3 perfiles de paciente: 1) Perfil de paciente de 73 años con insuficiencia cardíaca sistólica de

causa isquémica, clase funcional II, III o IV de NYHA, 2,7 años; 2) Perfil de paciente de 68 años con insuficiencia cardíaca crónica clase II-IV de la NYHA, independientemente de la causa y la fracción de eyección ventricular izquierda, 3,9 años; y 3) Perfil de paciente de 64 años sometido a hemodiálisis hace 3,5 años que puede tener enfermedad CV o ser diabético, 3,8 años (6-8).

1. De los resultados en salud (que importan al paciente) buscados. Únicamente hemos encontrado los datos de las variables mostradas en la **tabla 2**, de los cuales sólo se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa a favor de la rosuvastatina para el primer perfil de paciente en la **hospitalización por rabdomiolisis**, si bien con una relevancia clínica muy baja, **NNT: 311 (163 a 3512)**. En el **resto de variables y en el resto de perfiles las diferencias fueron no significativas.**

B) EFICACIA SOBRE VARIABLES INTERMEDIAS (DE LABORATORIO Y OTRAS).

1° Cambios en el colesterol.

Un mayor porcentaje de pacientes con rosuvastatina consiguen los objetivos de **reducción de LDL** que con las demás estatinas, **no siendo significativamente mejor el objetivo de HDL** (9-37). Aproximadamente las dosis equivalentes en reducción del LDL de rosuvastatina 5 mg son: atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, pravastatina 40 mg, lovastatina 40 mg y fluvastatina 80 mg (38).

2° Cambios en la placa de ateroma.

1) Un ECA doble ciego **no encontró diferencia significativa en la reducción del volumen de la placa entre rosuvastatina 5 mg frente a rosuvastatina 40-80 mg**, durante 2 años (39).

2) Un ensayo abierto (antes-después) en pacientes con al menos una obstrucción >20% del diámetro luminal en cualquier vaso coronario, tratados con 40 mg/día de rosuvastatina durante 2 años, **encontró que un 63,3% de pacientes mostró reducción de la placa, mientras que un 36,4% mostró progresión de la placa respecto al inicio.** En conjunto, **la media (DE) del cambio en el Volumen Total de Ateroma (VTA) fue -0,98% (3,15%)** (40).

3° Cambios en la estenosis aórtica (midiendo el gradiente transvalvular).

Un ECA, doble ciego, para evaluar (fuera de las indicaciones autorizadas), el efecto de 40 mg/día de rosuvastatina frente a placebo en la progresión de la estenosis aórtica (EA) realizado en 269 sujetos de mediana edad, blancos y 60% varones, con EA leve-moderada, asintomáticos, con un seguimiento medio de 3,5 años, **no encuentra diferencia entre grupos en los parámetros de progresión de EA** (42).

VIII. RIESGOS AÑADIDOS POR EL FÁRMACO.

A) RESULTADOS EN SALUD FRENTE A PLACEBO EN PREVENCIÓN PRIMARIA

En el ECA JÚPITER, ya mencionado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa de **Diabetes incidente**, con **NND 165 (92 a 781)** en 1,9 años, lo que implica muy baja relevancia clínica (2).

Los demás efectos adversos no fueron significativamente mayores que con placebo.

B) RESULTADOS EN SALUD FRENTE A PLACEBO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Según hemos mostrado en la tabla, no se encontraron diferencias significativas de rosuvastatina frente a placebo en **incidencia de diabetes** (8) y **dolor muscular crónico** (6).

En **hospitalización por rabdomiólisis** (6) en un ensayo se encuentran resultados significativos a favor de rosuvastatina frente a placebo, pero sin potencia ni relevancia clínica, **NNT 311 (163 a 3512)**, mientras que **en otro no se encontró diferencia con placebo** (8).

C) RESULTADOS EN SALUD Y DE LABORATORIO FRENTE A ESTATINAS

Los eventos adversos graves (**muertes, elevaciones significativas de GOT/GPT, afectación muscular, o toxicidad renal**), fueron escasos y similares, incluido a 24, 48 y 52 semanas. Algún EC informa de mayor porcentaje de **aumento de HbA1c** con rosuvastatina frente a atorvastatina ($p < 0,049$) (3), ambas con buen control glucémico y bien toleradas; efecto hipouricemiante

significativo con atorvastatina y no con rosuvastatina (4) o aumento de la CK en un paciente sin consecuencias clínicas (5).

IX. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS.

El tratamiento con estatinas no debe iniciarse sistemáticamente, sino después de una cuidadosa valoración del riesgo cardiovascular, siendo recomendable la *tabla de riesgo SCORE* (45), y de una correcta modificación del estilo de vida: cumplimiento de las recomendaciones dietéticas, cese del hábito tabáquico, disminución del consumo de alcohol, aumento de la actividad. Siguiendo las recomendaciones de la *GPC europea de prevención de la enfermedad cardiovascular* (46), el plazo para la evaluación de la efectividad de estas medidas y otros cambios de estilo de vida debería ser de al menos 6 meses. Es necesario tener presente siempre que el objetivo fundamental es reducir el riesgo total, y no el control perfecto de un solo factor de riesgo, y que el riesgo total se modifica actuando sobre todos sus componentes.

X. LUGAR EN TERAPÉUTICA.

Aunque sí se dispone de numerosos estudios que muestran que rosuvastatina disminuye el LDL más que las demás estatinas, no se dispone de estudios que comparen resultados en salud de rosuvastatina frente a las demás. Lógicamente, para encontrar su lugar en terapéutica, se buscan estudios frente a fármacos comparadores y no frente a placebo. Sin embargo, en este caso rosuvastatina no muestra diferencias de resultados en salud frente a placebo en prevención secundaria. En prevención primaria las mejoras frente a placebo de variables aisladas (muerte por todas las causas, IAM no fatal y ACV no fatal) son de baja relevancia clínica en términos de NNT. El estudio JÚPITER tiene que acudir a una variable combinada de 5 variables individuales [Muerte CV, IAM no fatal, ACV no fatal, hospitalización por angina y revascularización], que incluso así tiene una baja relevancia clínica, en virtud de su NNT: 82 (60 a 127) calculado en riesgos acumulados.

En riesgos añadidos, son similares en términos generales a las demás estatinas, aunque rosuvastatina mostró más incidencia de diabetes que las otras, si bien la relevancia clínica es de baja a muy baja, en virtud de su NND: 165 (92 a 781).

Tabla 2: Resultados en salud que importan en prevención secundaria (determinados por el Comité de Redacción) de rosuvastatina frente a placebo. Los tres perfiles de pacientes de los que se dispone hasta el día de hoy.

Rosuvastatina frente a placebo en prevención secundaria		Perfil de Paciente de 73 años con insuficiencia cardíaca sistólica de causa isquémica, clase funcional II, III ó IV de NYHA. Rosuvastatina 10 mg vs placebo, 2,7 años		Perfil de Paciente de 68 años con insuficiencia cardíaca crónica clase II-IV de la NYHA, independientemente de la causa y la fracción de eyección ventricular izquierda. Rosuvastatina 10 mg vs placebo, 3,9 años		Perfil de Paciente de 64 años sometido a hemodiálisis hace 3,5 años que puede tener enfermedad CV o ser diabético. Rosuvastatina 10 mg vs placebo, 3,8 años	
RESULTADOS EN SALUD	Importancia (de 9 a 1)	Cálculos por <i>time to event</i> HR (IC 95%)	Cálculos por riesgos acumulados, NNT (IC, 95%)	Cálculos por <i>time to event</i> HR (IC 95%)	Cálculos por riesgos acumulados, NNT (IC, 95%)	Cálculos por <i>time to event</i> HR (IC 95%)	Cálculos por riesgos acumulados, NNT (IC, 95%)
1º EN LOS QUE SE EVALÚA LA DISMINUCIÓN DEL RIESGO							
1) Muerte por todas las causas	9	HR: 0,95 (0,86-1,05)	NNT: 69 (25 a -91)	HR Adjust: 1,00 (0,90-1,12)	NNT: 162 (50 a -31)	HR: 0,96 (0,86-1,07)	NNT: 30 (14 a -270)
2) Mortalidad por causa cardiovascular	9		NNT: 1085 (44 a -48)	HR Adjust: 0,96 (0,85-1,09)	NNT: 250 (36 a -51)	HR: 1,00 (0,85-1,16)	NNT: 1187 (31 a -33)
3) IAM no fatal	8		NNT: 93 (44 a -680)		NNT: 585 (96 a -143)	HR: 0,84 (0,64-1,11)	NNT: 85 (32 a -136)
4) ACV no fatal	8		NNT: 160 (59 a -227)		NNT: -323 (220 a -93)	HR: 1,17 (0,79-1,75)	NNT -177 (123 a -52)
5) Revascularización coronaria	7					HR: 0,98 (0,78-1,23)	NNT 305 (38 a -50)
6) Hospitalización por angina	6	HR: 0,91 (0,66-1,27)	NNT: 388 (86 a -159)				
7) Angina sin hospitalización que disminuye calidad de vida	5						
2º EN LOS QUE SE EVALÚA EL AUMENTO DEL RIESGO							
8) Hospitalización por rabdomiólisis	7		NNT: 311 (163 a 3512)				NNT: -1399 (409 a -258)
9) Hospitalización por hepatopatía	6						
9) Incidencia de diabetes	5						NNT: 343 (102 a -251)
10) Dolor muscular crónico	5		NNT: -151 (118 a -45)				NNT: 41 (18 a -144)

	Ejemplo	Significado
Ejemplos que muestran el significado	NNT: 12 (9 a 16)	Beneficio estadísticamente significativo
	NNT: 311 (163 a 3512)	Beneficio estadísticamente significativo de baja relevancia clínica
	NNT: 85 (32 a -136)	No se encuentran diferencias estadísticamente significativas
	NND: 165 (92 a 781)	Efecto adverso estadísticamente significativo de baja relevancia clínica
	NND: 13 (18 a 10)	Efecto adverso estadísticamente significativo

Tabla 3: Otros resultados en salud no buscados pero encontrados

Perfil de paciente con una mediana de 66 años (IQR 60-71), normolipémico, normotenso con mediana PCR de alta sensibilidad 4,2 mg/dl (IQR 2,8-7,2)								
JUPITER, 1,9 años	Rosuvastatina, n= 8901	Placebo, n= 8901	Cálculo por time to event		Cálculo por riesgos acumulados			1-B = potencia estadística resultante
			HR (IC, 95%)	RR (IC, 95%)	RAR (IC, 95%)	NNT (IC, 95%)		
Variable principal	Nº pacientes y %	Nº pacientes y %						
[Muerte CV, IAM no fatal, ACV no fatal, hospitaliz por angina y revascularización]	142 (1,6%)	251 (2,8%)	0,56 (0,46-0,69)	0,57 (0,46-0,69)	1,22% (0,79 a 1,65)	82 (60 a 127)		99,98%
Variables secundarias								
Muerte todas las causas	198 (2,2%)	247 (2,8%)	0,80 (0,670,97)	0,80 (0,67-0,96)	0,55% (0,09 a 1,01)	182 (99 a 1126)		65,26%
Muerte CV, IAM o ACV	83 (0,9%)	157 (1,8%)	0,53 (0,40-0,69)	0,53 (0,41-0,69)	0,83% (0,49 a 1,17)	120 (85 a 206)		99,78%
IAM no fatal	22 (0,2%)	62 (0,7%)	0,35 (0,22-0,58)	0,35 (0,22-0,58)	0,45% (0,24 a 0,65)	223 (154 a 422)		99,21%
IAM fatal y no fatal	31 (0,3%)	68 (0,8%)	0,46 (0,30-0,70)	0,46 (0,30-0,70)	0,42% (0,19 a 0,63)	241 (158 a 532)		95,16%
ACV no fatal	30 (0,3%)	58 (0,7%)	0,52 (0,33-0,80)	0,52 (0,33-0,80)	0,31% (0,11 a 0,53)	318 (188 a 912)		86,90%
ACV fatal y no fatal	33 (0,4%)	64 (0,7%)	0,52 (0,34-0,79)	0,52 (0,34-0,78)	0,35% (0,12 a 0,56)	287 (177 a 811)		88,42%
Revascularización arterial	71 (0,8%)	131 (1,5%)	0,54 (0,41-0,72)	0,54 (0,41-0,72)	0,67% (0,36 a 0,98)	148 (102 a 281)		99,89%
Hospitaliz por Angina inestable	16 (0,2%)	27 (0,3%)	0,59 (0,32-1,10)	0,59 (0,32-1,10)	0,12% (-0,03 a 0,27)	809 (370 a -3286)		38,96%
Hosp Angina o Revascularización	76 (0,9%)	143 (1,6%)	0,53 (0,40-0,70)	0,53 (0,40-0,70)	0,75% (0,42 a 1,07)	133 (93 a 237)		99,53%
Efectos adversos								
Diabetes incidente	270 (2,3%)	216 (2,4%)		1,25 (1,05-1,49)	-0,61% (-0,13 a -1,09)	-165 (-92 a -781)		69,97%

XI. BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Ficha técnica de rosuvastatina (Crestor®). Laboratorio Astra-Zeneca. Disponible en URL: <http://www.https://sinaem4.agedmed.es/> [consultado el 10-sep-2009]
- 2- Ridker P in behalf of the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. N Engl J Med 2008;359:2195-207.
- 3- Betteridge DJ et al. Effects of rosuvastatin on lipids, lipoproteins and apolipoproteins in the dyslipidaemia of diabetes. Diabet Med. 2007 May;24(5):541-9.
- 4-Milionis HJ et al. Treating to target patients with primary hyperlipidaemia: comparison of the effects of Atorvastatin and ROSuvastatin (the ATOROS study). Curr Med Res Opin. 2006 Jun;22(6):1123-31.
- 5- Danchin N et al. Compared with atorvastatin at the dose of 10 mg per day rosuvastatin was more effective to reach an LDL goal of < 1.00 g/l in high cardiovascular risk patients (ARIANE study). Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2007 Apr;56(2):82-7.
- 6- Kjekshus J et al. for the CORONA Group. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2007;357:2248-61.
- 7-GISSI-HF investigators*Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial Lancet 2008; 372: 1231-39
- 8-Fellstrom B et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. EC AURORA N Engl J Med 2009;360:1395-407.
- 9- Ferdinand KC et al. Comparison of efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin in African-American patients in a six-week trial. Am J Cardiol. 2006 Jan 15;97(2):229-35
- 10-Schneck DW et al. Comparative effects of rosuvastatin and atorvastatin across their dose ranges in patients with hypercholesterolemia and without active arterial disease. Am J Cardiol. 2003 Jan 1;91(1):33-41
- 11- Jones PH et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol. 2003 Jul 15;92(2):152-60.
- 12- Olsson AG et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. Am Heart J. 2002 Dec;144(6):1044-51.
- 13- Mazza F et al. Effects of low-dose atorvastatin and rosuvastatin on plasma lipid profiles: a long-term, randomized, open-label study in patients with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiovasc Drugs. 2008;8(4):265-70
- 14- Betteridge D et al. Comparison of effectiveness of rosuvastatin versus atorvastatin on the achievement of combined C-reactive protein (<2 mg/L) and low-density lipoprotein cholesterol (<70 mg/dl) targets in patients with type 2 diabetes mellitus (from the ANDROMEDA study). J Am J Cardiol. 2007 Oct 15;100(8):1245-8. Epub 2007 Aug 2.
- 15- Betteridge DJ et al. Effects of rosuvastatin on lipids, lipoproteins and apolipoproteins in the dyslipidaemia of diabetes. Diabet Med. 2007 May;24(5):541-9.
- 16- Prakash C Deedwania et al. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in South-Asian Patients at Risk of Coronary Heart Disease (from the IRIS Trial). Am J Cardiol 2007;99: 1538-1543.

- 17- Lloret R et al. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Hispanic-Americans With Hypercholesterolemia (from the STARSHIP Trial). Am J Cardiol 2006;98:768 -773.
- 18- Anton FH, Stalenhoef et al. A Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the COMETS study. European Heart Journal (2005) 26, 2664-2672.
- 19- Lawrence A. Leiter et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: Results of the POLARIS study. Atherosclerosis 194 (2007) e154-e164
- 20- Brown WV et al. Efficacy and safety of rosuvastatin compared with pravastatin and simvastatin in patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, 52-week trial. Am Heart J. 2002 Dec;144(6):1036-43.
- 21- Paoletti R et al. Rosuvastatin demonstrates greater reduction of low-density lipoprotein cholesterol compared with pravastatin and simvastatin in hypercholesterolemic patients: a randomized, double-blind study. J Cardiovasc Risk. 2001 Dec;8(6):383-90.
- 22- Milionis HJ et al. Treating to target patients with primary hyperlipidaemia: comparison of the effects of Atorvastatin and ROSuvastatin (the ATOROS study). Curr Med Res Opin. 2006 Jun;22(6):1123-31.
- 23- Fonseca FA et al. The DISCOVERY PENTA study: a Direct Statin Comparison of LDL-C Value—An Evaluation of Rosuvastatin therapy compared with atorvastatin. Curr Med Res Opin. 2005 Aug;21(8):1307-15.
- 24- Insull W Jr et al. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. Mayo Clin Proc. 2007 May;82(5):543-50.
- 25- Kurabayashi M et al. Superior benefit of aggressive lipid-lowering therapy for high-risk patients using statins: the SUBARU study—more hypercholesterolemic patients achieve Japan Atherosclerosis Society LDL-C goals with rosuvastatin therapy than with atorvastatin therapy. J Atheroscler Thromb. 2008 Dec;15(6):314-23.
- 26- Herregods MC et al. Discovery Belux: comparison of rosuvastatin with atorvastatin in hypercholesterolaemia. Acta Cardiol. 2008 Aug;63(4):493-9.
- 27- Zhu JR et al. A randomised study comparing the efficacy and safety of rosuvastatin with atorvastatin for achieving lipid goals in clinical practice in Asian patients at high risk of cardiovascular disease (DISCOVERY-Asia study). Curr Med Res Opin. 2007 Dec;23(12):3055-68.
- 28- Danchin N et al. Compared with atorvastatin at the dose of 10 mg per day rosuvastatin was more effective to reach an LDL goal of < 1.00 g/l in high cardiovascular risk patients (ARIANE study). Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2007 Apr;56(2):82-7.
- 29- Bots AF et al. Achieving lipid goals in real life: the Dutch DISCOVERY study. Int J Clin Pract. 2005 Dec;59(12):1387-94.
- 30- Christie M Ballantyne et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II. Am Heart J 2006;151:975.e12975.e9
- 31- Schuster H et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study. Am Heart J. 2004 Apr;147(4):705-13.
- 32- Faergeman O et al. Efficacy and tolerability of rosuvastatin

- and atorvastatin when force-titrated in patients with primary hypercholesterolemia: results from the ECLIPSE study. Cardiology. 2008;111(4):219-28
- 33- Hall AS et al. A randomized, controlled trial of simvastatin versus rosuvastatin in patients with acute myocardial infarction: the Secondary Prevention of Acute Coronary Events - Reduction of Cholesterol to Key European Targets Trial. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009 Sep 9.
- 34- Laks T et al. Achieving lipid goals with rosuvastatin compared with simvastatin in high risk patients in real clinical practice: a randomized, open-label, parallel-group, multicenter study: the DISCOVERY-Beta study. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(6):1407-16.
- 35- Rosenson RS et al. Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin on LDL and HDL Particle Concentration in patients with metabolic syndrome. Diabetes Care; Jun 2009; 32, 6: 1087
- 36- Schwartz GG, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia and a high risk of coronary heart disease: A randomized, controlled trial. Am Heart J 2004;148:e4.
- 37-Timo E et al. Twelve-week, Multicenter, Randomized, Open-Label Comparison of the Effects of Rosuvastatin, 10 mg/d and Atorvastatin, 10 mg/d in High-risk Adults: A DISCOVERY Study. Clin Ther. 2004; 26(11):1821-33
- 38-Kendrach MG et al. Approximate Equivalent Rosuvastatin Doses for Temporary Statin Interchange Programs. Ann Pharmacother 2004;38:1286-92.
- 39-Underhill HR. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: A high-resolution magnetic resonance imaging trial. Am Heart J 2008;155:584.e1-584.e8.
- 40- Nissen SE. Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis The ASTEROID Trial. JAMA. 2006;295:1556-1565
- 41-Crouse JR et al. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Subclinical Atherosclerosis. JAMA. 2007;297(12):1344-1353
- 42- Chan KL et al. Effect of Lipid Lowering With Rosuvastatin on Progression of Aortic Stenosis Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. Circulation. 2010;121:306-314.
- 43- Sattar N et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trial. Lancet 2010; 375: 735-42.
- 44- Roxuvastatin: Drug information. Special alerts. Disponible en http://uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pat_drug/217670&selectedTitle=2-85&source=search_result# [consultado el 29-09-2009]
- 45- HeartScore: cardiovascular disease (CVD) risk assessment and management. The interactive tool for predicting and managing the risk of heart attack and stroke in Europe. Disponible en <http://www.heartscore.org/Pages/welcome.aspx>
- 46- Graham I et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida Versión corregida el 22/07/2009. Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (constituido por representantes de nueve sociedades y expertos invitados). Rev Esp Cardiol. 2008;61(1):e1-e49.



Oficina de Evaluación de Medicamentos

Servicio Extremeño de Salud

Programa de la Consejería de Sanidad y Dependencia

oficinamedicamento@ses.juntaextremadura.net

Director: Galo Agustín Sánchez Robles.

Avda. San Pedro de Alcántara, 3; 10001 Cáceres
Tfno: 927 256 222 (centralita)

Comité de Redacción: María Josefa Baquero Barroso, Antonio Álvarez-Cienfuegos, Carlos Rubio Villegas, Pedro Rubio Núñez, María del Carmen Gómez Santana, Galo Agustín Sánchez Robles. Consultor Externo: Antonio Montaña Barrientos
Fotocomposición e impresión: Imprenta GRADEX, S.A.L. - Cáceres