



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 76/23/2010 z dnia 8 listopada 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku rosuvastatin
(Rosucard®) we wskazaniach: pierwotna hipercholesterolemia
(typu IIa bez heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej)
lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) jako leczenie dodatkowe
do diety, gdy stosowanie diety i innych nefarmakologicznych
sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy
ciała) jest niewystarczające oraz rodzinna homozygotyczna
hipercholesterolemia jako leczenie dodatkowe do diety i innych
sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. afereza
LDL) lub jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Rosucard® (rosuvastatin) w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej.

Uzasadnienie stanowiska

Radzie nie przedstawiono przekonujących danych na wystarczające bezpieczeństwo stosowania rozuwastatyny w szerokiej populacji pacjentów z hipercholesterolemią o dowolnym podłożu, stąd Rada uznała za uzasadnione finansowanie rozuwastatyny w przypadkach hipercholesterolemii pierwotnej.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-29/JM/10) z dnia 13 września 2010r.

Problem zdrowotny

Choroby sercowo – naczyniowe są jedną z głównych przyczyn śmiertelności w Polsce. Najczęstszym czynnikiem ryzyka tych schorzeń w populacji polskiej są zaburzenia lipidowe, stwierdzone u ponad 60% dorosłych Polaków (prawie 18 mln). Redukcja stężenia cholesterolu całkowitego w osoczu o 10% powoduje zmniejszenie zapadalności na chorobę wieńcową o 25% po 5 latach, natomiast redukcji stężenia frakcji LDL-C o 1 mmol/l (40 mg/dl) towarzyszy zmniejszenie incydentów wieńcowych o 20%. Również pacjenci u których nie osiągnięto docelowych wartości lipidogramu odnoszą korzyść z leczenia hipolipemizującego.¹



Pacjenci dotknięci rodzinnymi dyslipidiami, genetycznie uwarunkowanymi schorzeniami, cierpią z powodu przedwczesnego rozwoju chorób sercowo – naczyniowych już w młodości, w skutek konstytutywnie podwyższonego (5-6 razy) stężenia trójglicerydów oraz frakcji LDL-C cholesterolu. ²

Obecna standardowa terapia

Pierwszym rzutem leczenia łagodnych postaci hipercholesterolemii jest modyfikacja diety. W praktyce jednak, podstawą leczenia hipercholesterolemii jest farmakoterapia oparta na lekach z grupy statyn, czyli inhibitorów reduktazy HMG-CoA, których efektywność w redukcji stężenia cholesterolu podnosi skojarzenie z ezetymibem. Inne leki, do których należą fibraty, żywice jonowymienne oraz kwas nikotynowy nie wpływają na frakcję LDL-C cholesterolu. ³

Proponowana terapia

Rozuwastatyna jest wybiórczym i kompetycyjnym inhibitorem reduktazy HMG-CoA, enzymu ograniczającego szybkość przemiany 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A do mewanionu, prekursora cholesterolu. ⁴

Rozuwastatyna, w postaci preparatu Rosucard[®], zarejestrowana jest we wskazaniach:

- pierwotna hipercholesterolemia (typu IIa bez heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) jako leczenie dodatkowe do diety, gdy stosowanie diety i innych nefarmakologicznych sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczające;
- rodzinna homozygotyczna hipercholesterolemia jako leczenie dodatkowe do diety i innych sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe.

Oceniany wniosek dotyczył obu powyższych wskazań. ^{4,5}

Rozuwastatyna, w postaci preparatu Crestor[®], była już przedmiotem obrad Rady Konsultacyjnej uzyskując pozytywną rekomendację do finansowania ze środków publicznych jedynie w leczeniu pierwotnej hipercholesterolemii (typu II a, w tym rodzinnej hipercholesterolemii). ⁶

Efektywność kliniczna

Analizę efektywności klinicznej przeprowadzono w formie przeglądu systematycznego obejmującego badania RCT porównujące rozuwastatynę do placebo za pomocą twardych punktów końcowych. Nie przedstawiono badań oceniających efektywność hipolipemizującą rozuwastatyny. Do analizy efektywności klinicznej nie włączono żadnych badań obserwacyjnych.

W porównaniu do analizy efektywności klinicznej preparatu Crestor[®], nie przedstawiono nowych, istotnych danych dotyczących efektywności klinicznej rozuwastatyny. Jedynie w badaniu JUPITER udowodniono wpływ rozuwastatyny na śmiertelność pacjentów, natomiast w pozostałych badaniach, w populacjach pacjentów ze stenozą aortalną, schyłkową niewydolnością nerek regularnie dializowanych lub z przewlekłą niewydolnością serca, nie obserwowano istotnego wpływu na żaden z analizowanych twardych punktów końcowych. ⁵

Bezpieczeństwo stosowania

Analizę bezpieczeństwa oparto jedynie na badaniach RCT włączonych do analizy efektywności klinicznej, w których nie obserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych

u pacjentów stosujących rozuwastatynę. Do analizy bezpieczeństwa nie włączono żadnych badań obserwacyjnych.⁵

ChPL podaje, że działania niepożądane charakterystyczne dla statyn: zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz bóle mięśni, występują u pacjentów leczonych rozuwastatyną względnie często.⁴

Istnieją doniesienia, że w porównaniu do innych statyn, stosowanie rozuwastatyny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych w ogóle, w tym dotyczących powikłań wątrobowych, rabdomiolizy, niewydolności nerek oraz powikłań mięśniowych innych niż rabdomioliza.^{6,7}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analizy ekonomiczna i wpływu na budżet, w związku z istotnymi zmianami cen rynkowych preparatów rozuwastatyny, były nieaktualne.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna zajęła stanowisko jak na wstępie.

Piśmiennictwo:

1. Konsensus Rady Redakcyjnej PFP (Polskie Forum Profilaktyki) dotyczący dyslipidemii.
2. ESC guidelines – European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* (2007) 28, 2375- 2414: 10.1093/eurheart/ehm316.
3. B.Cybulska, W.B. Szostak, L. Kłosiewicz- Latoszek. Zapobieganie chorobom układu krążenia [w] red. A. Szczeklik. *Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM. Kraków 2006, T. 1: 123-133*
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Rosucard®
5. Materiały dostarczone przez Producenta
6. Alsheikh- Ali A.A. et al, The safety of rosuvastatin as use In common Clinical practice. A postmarketing Analysis. *Circulation* 2005; 111: 3051- 3057
7. FDA alert for healthcare professionals – rosuvastatin (marketed as Crestor®) March 2005