

Prevención Temprana del Riesgo Cardiovascular & Riesgo Residual



Efecto de las asociaciones en dosis fijas de ezetimiba más rosuvastatina en pacientes con hipercolesterolemia primaria

MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvastatin and eZetimibe)

Introducción

La dislipidemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus (DM) y la obesidad son los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), una causa importante de morbilidad y mortalidad. La dislipidemia, caracterizada por disminución de los niveles de colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y aumento de los niveles de colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) se vincula fuertemente con la enfermedad coronaria y cerebrovascular.¹

Una de las piedras angulares en la prevención de eventos cardiovasculares es la reducción del LDLc.²

El uso de estatinas reduce de manera significativa el riesgo de eventos coronarios y cerebrovasculares en pacientes con niveles elevados de LDLc. Sin embargo, la monoterapia con estatinas no

siempre logra alcanzar los niveles objetivos de colesterol. La combinación de rosuvastatina, la estatina más eficaz en términos de reducción del LDLc y del riesgo cardiovascular, con ezetimiba aumentaría la posibilidad de alcanzar los objetivos de lípidos.¹⁻³

El estudio de Kim et al. demostró que la administración de rosuvastatina y ezetimiba no se asoció con interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes y que el tratamiento fue bien tolerado.¹

En el presente estudio de Kim et al., 2016, el objetivo fue comparar los efectos de la asociación en dosis fijas de ezetimiba más rosuvastatina con los de la rosuvastatina sola en pacientes con hipercolesterolemia primaria, incluido un análisis de subgrupos de pacientes con DM o síndrome metabólico (SM).²

Metodología²

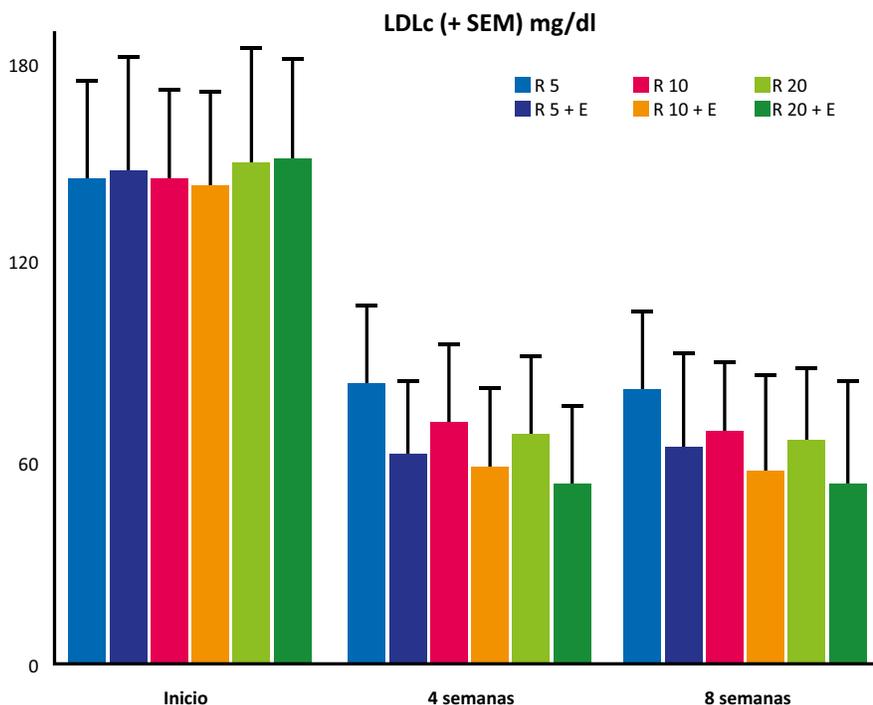
- ▶ Criterio de valoración principal de eficacia: cambio porcentual desde el valor inicial en el LDLc en la población general del estudio.
- ▶ Criterios de valoración secundarios: cambios porcentuales con respecto al valor inicial en el colesterol total (CT), HDLc, triglicéridos (TG), colesterol no HDL, apolipoproteína (Apo) A1 y Apo B.²
- ▶ En los subgrupos de pacientes con DM o SM, se analizaron los cambios de LDLc y otros lípidos desde el inicio hasta las 8 semanas.

Resultados²

Se analizaron 407 pacientes, de los cuales el 50% recibió rosuvastatina sola de 5, 10 o 20 mg/día y el otro 50% recibió una asociación en dosis fijas de rosuvastatina (5, 10 o 20 mg/día) más ezetimiba (10 mg/día) (R-E).

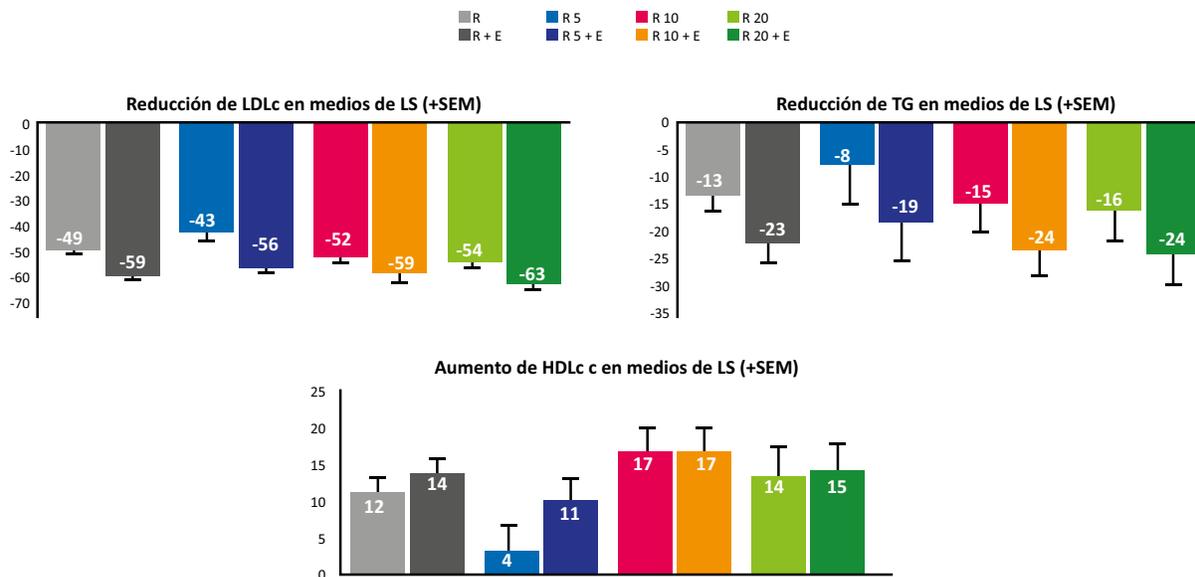
Eficacia

Disminución de LDLc entre los grupos²



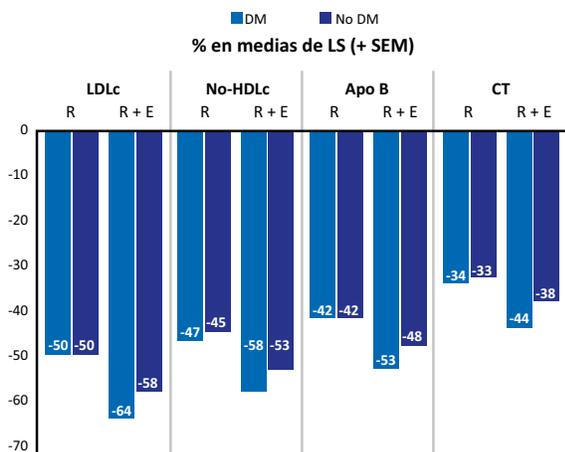
La combinación R-E logró reducciones significativamente mayores en los niveles de LDLc que la rosuvastatina sola en el análisis de datos agrupados y en las comparaciones para cada dosis de rosuvastatina en las semanas 4 y 8. Datos agrupados: -88,3 mg/dl versus -74,4 mg/dl en la semana 8; diferencia entre los dos grupos: -13,9 mg/dl. Cambio porcentual medio de mínimos cuadrados: -59,1% versus -49,4% en la semana 8, $p < 0,001$. LDLc, colesterol asociado a lipoproteína de baja densidad

Reducción de otros tipos de lípidos entre ambos grupos de tratamiento²



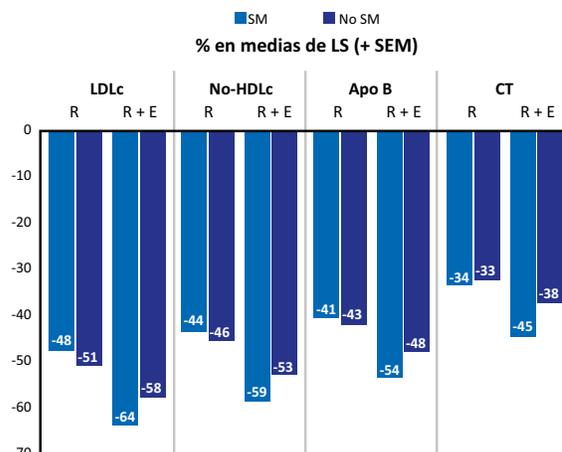
La terapia combinada mostró reducciones porcentuales significativamente mayores de otros lípidos (TG, Apo B, etc.) que la monoterapia en el análisis de datos agrupados y en las comparaciones para cada dosis de rosuvastatina, en ambas semanas 4 y 8. Los niveles de colesterol HDL aumentaron en ambos grupos. LS, mínimos cuadrados, LDLc, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; HDLc, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; TG, triglicéridos; R, rosuvastatina; E, ezetimiba

Cambios en los lípidos entre los grupos en pacientes con y sin diabetes²



La potencia de la terapia combinada fue mayor en los pacientes con DM que en aquellos sin DM. La potencia de la monoterapia fue la misma en los pacientes con DM y sin DM. Los resultados fueron similares para los niveles de CT, HDLc y Apo B. Los niveles de TG mostraron mayores disminuciones con la terapia combinada que con la monoterapia, y estas disminuciones fueron comparables entre los pacientes con y sin DM.

Cambios en los lípidos entre los grupos en pacientes con SM y sin SM²



La potencia de la terapia combinada fue mayor en los pacientes con SM que en aquellos sin SM, mientras que la potencia de la monoterapia fue similar entre pacientes con SM o sin SM. Los resultados fueron similares a los observados para otros lípidos. La terapia combinada fue más potente que la monoterapia para reducir los niveles de TG y elevar los niveles de colesterol HDL, tanto en los pacientes con SM como en aquellos sin SM.

LS, mínimos cuadrados, LDLc, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; HDLc, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; Apo B, apolipoproteína B; CT, colesterol total; DM, diabetes mellitus; R, rosuvastatina; E, ezetimiba

Conclusión

La asociación en dosis fijas de ezetimiba y rosuvastatina proporciona una eficacia significativamente superior a la rosuvastatina sola para reducir los niveles de LDLc, CT y TG. La tasa de reducción fue mayor en pacientes con DM o SM.

Referencia: 1. Kim H, Choi HY, Kim YH, et al. Pharmacokinetic interactions and tolerability of rosuvastatin and ezetimibe: An open-label, randomized, multiple-dose, crossover study in healthy male volunteers. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:815-821. 2. Kim KJ, Kim SH, Yoon YW, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROSuvastatin and eZEtimibe). *Cardiovasc Ther.* 2016;34(5):371-382. 3. Vattimo AC, Fonseca FA, Morais DC, et al. Efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of rosuvastatin and ezetimibe compared with a fixed-dose combination of simvastatin and ezetimibe in brazilian patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia: A multicenter, randomized trial. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2020;93:100595.



Perfil de paciente^{1,2}

-  Pacientes con enfermedad cardiovascular.
-  Diabetes mellitus con proteinuria o con un factor de riesgo mayor.
-  Enfermedad renal crónica grave o un score igual o superior al 10%.
-  Hipercolesterolemia familiar heterocigótica.
-  Pacientes que haya sufrido un SCA.

 **SPC: Single Pill Combination.**

 Programa de beneficios
Chile Salud,
mantente en tratamiento.

- Dosis, + Adherencia para sus pacientes

¡Síguenos!



/laboratoriochile_teva



/laboratoriochileteva

1.- ROSUVASTATINA: Una revisión de la farmacología y eficacia clínica en la enfermedad cardiovascular (Estudio Multicéntrico de Implantación de Desfibrilador Automático con Terapia de Re-sincronización Cardíaca). Ahai Luva, Wycliffe Mbagaya, Alistair S. Hall y Julian H. Barth. *Clinical Medicine Insights: Cardiology.* 2012;6:17-33. 2.- Actualidad en cardiología clínica julio 2018 Terapia combinada estatina-ezetimiba: más medios para reducir el colesterol LDL Dr. José M^a Gámez Martínez Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Son Llatzer, Palma de Mallorca.



teva