

Data - 2 ABR. 2014

EIXIDA 16281

**INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS EN RELACIÓN AL PROGRAMA REFAR-AR IV GESTOR MI: ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE ROSUVASTATINA EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (ATC C10AA: INHIBIDORES DE LA HMG CoA REDUCTASA).**

La Resolución de 15 de diciembre de 2011 de la Secretaría Autonómica de la Consellería de Sanitat sobre el Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR), establece el calendario de trabajo a realizar en su marco de actuaciones. A los efectos de facilitar la realización del Subprograma REFAR-AR IV se ha preparado un procedimiento normalizado para la revisión de los tratamientos con rosuvastatina en pacientes con alteración de la función renal.

En virtud de las competencias que me otorga el Decreto 4/2014, de 3 de enero, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Conselleria de Sanitat, se emiten las siguientes

### INTRUCCIONES

**Instrucción Primera.** Procedimiento de revisión de los tratamientos de rosuvastatina.

Todos los Departamentos de Salud de la Consellería de Sanitat procederán a la revisión de los pacientes en tratamiento con rosuvastatina (Grupo ATC C10AA07) y alteración de la función renal, antes del 02 de mayo de 2014 siguiendo el procedimiento anexo en documento a las presentes Instrucciones.

**Instrucción Segunda.** Evaluación

Los informes de actividad anexos en documento adjunto deberán ser remitidos antes del 02 de mayo de 2014 a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consellería de Sanitat.

**Instrucción Tercera.** Entrada en vigor

Las presentes Instrucciones entrarán en vigor el día 01 de abril de 2014.

Valencia, 01 de abril de 2014

EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS



Fdo. José Luís Trillo Mata

## 1. ANTECEDENTES

La insuficiencia renal es una alteración de la función de los riñones los cuales son incapaces de excretar las sustancias tóxicas del organismo de forma adecuada. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en el índice de filtrado glomerular, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero. Así, la insuficiencia renal puede dividirse ampliamente en dos categorías, insuficiencia renal aguda (rápida disminución de la función renal) e insuficiencia renal crónica (disminución gradual de dicha función).

La **insuficiencia renal aguda (IRA) o fallo renal agudo** se define como el deterioro rápido de la función renal en un periodo de horas a días, que provoca la reducción del filtrado glomerular, con la consiguiente disminución de la capacidad para excretar los productos nitrogenados de desecho y para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base<sup>1</sup>.

No hay una definición estandarizada de la IRA. La IRA en un paciente con función renal previa normal o estable se define por criterios clínicos (oliguria por debajo de 400 ml/día), bioquímicos (aumento de la creatinina sérica >0.5 mg/dl, aumento de la creatinina sérica >20-50% del valor basal o por encima de un valor definido, por ejemplo 5 mg/dl o reducción del filtrado glomerular >50%), una combinación de ambos o la necesidad del tratamiento sustitutivo renal<sup>1</sup>. La Acute Kidney Injury Network considera que para que exista IRA se requiere uno de los siguientes criterios en 48 horas: aumento absoluto de la creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg/ dL, aumento porcentual de la creatinina sérica  $\geq 50\%$  (1,5 veces del valor inicial) u oliguria documentada <0,5 ml/ kg/ hora durante más de 6 horas<sup>2,3</sup>.

La **enfermedad renal crónica (ERC)** se define (al margen del diagnóstico etiológico) como la pérdida de la función renal de modo progresivo e irreversible, expresada por un filtrado glomerular (FG) disminuido o un aclaramiento de creatinina estimado < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y/o como la presencia de daño renal, en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses<sup>4,5</sup>.

La ERC representa, al igual que otras enfermedades crónicas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y coste socioeconómico.

En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), se estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufría de algún grado de ERC<sup>6</sup>, siendo del 6,8% para los estadios 3-5 aunque existían diferencias importantes con la edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años)<sup>7</sup>. En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades tan frecuentes como la HTA o DM, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40%<sup>8</sup>.

El cálculo del FG es necesario para el diagnóstico y clasificación de la ERC y su monitorización informa de la progresión de la enfermedad, predice el tiempo hasta el inicio del fallo renal y las complicaciones de la nefropatía crónica. El patrón para la





medición del FG es el aclaramiento de inulina, pero esta técnica es laboriosa y difícil de realizar por lo que se realiza por fórmulas de estimación indirecta (MDRD-7, MDRD-4, Cockcroft-Gault) o parámetros indirectos (aclaramiento de creatinina ó media de los aclaramientos de urea y creatinina en orina de 24 horas). (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Fórmulas de estimación indirecta del FG o aclaramiento de creatinina<sup>9</sup>.

MÉTODO	FÓRMULA
MDRD-7 <sup>a</sup>	$FG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 170 \times Cr \text{ plasma}^{-0,999} \text{ (mg/dl)} \times \text{Edad}^{-0,176} \times BUN^{-0,17} \text{ (mg/dl)} \times Albumina^{-0,318} \text{ (g/dl)} (\times 0,762 \text{ si es mujer}) (\times 1,18 \text{ si raza negra})$
MDRD-4 modificada	$FG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times Cr \text{ plasma}^{-1,154} \text{ (mg/dl)} \times \text{Edad}^{-0,203} (\times 0,742 \text{ si es mujer}) (\times 1,21 \text{ si raza negra})$
Cockcroft-Gault	$\text{Aclaramiento de creatinina (ml/min)} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}] / (72 \times Cr \text{ plasma (mg/dl)}) \text{ corregida } \times 0,85 \text{ para la mujer.}$
Aclaramiento de creatinina 24 h (CCr)	$CCr = (\text{Vor (ml/min)} \times UCr \text{ (mg/dl)} / Cr \text{ plasma(mg/dl)}) \text{ ml/min}^b$
Aclaramiento de urea en 24 h (Cur)	$Cur = ((\text{Vor (ml/min)} \times Uurea \text{ (mg/dl)} / urea \text{ plasma (mg/dl)}) \text{ ml/min}^b$
Aclaramiento medio, Cmed	$Cmed = (Ccr + Cur) / 2 \text{ ml/min}$

<sup>a</sup> MDRD: Modification of Diet in Renal Disease. MDRD-7. MDRD-4. Cr: creatinina; edad (años), BUN = Urea/2,14; peso (kg); Vor: volumen orina 24h en ml/1.440 min; UCr: concentración creatinina en orina; Urea: concentración urea en orina.<sup>b</sup> para 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal.

**Fuente:** Adaptado de Enfermedad renal crónica (ERC) en el adulto. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/enfermedad-renal-cronica-erc-adulto/>

La ERC se clasifica en diferentes estadios según la severidad de la disminución del FG y del daño renal. Cada estadio o grado de ERC requiere acciones que incluyen las de los estadios anteriores. En la tabla 2 se muestra la clasificación de dichos estadios o grados.

**Tabla 2.** Clasificación de los estadios de la ERC<sup>10</sup>.

Estadio ERC	FG (ml/min./1.73m <sup>2</sup> )	Descripción
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3	45-59	ERC: descenso ligero - moderado del FG
3B	30-44	ERC: descenso moderado de FG
4	15-29	ERC: descenso grave de FG
5	<15	ERC: prediálisis
5D	Diálisis	ERC: diálisis

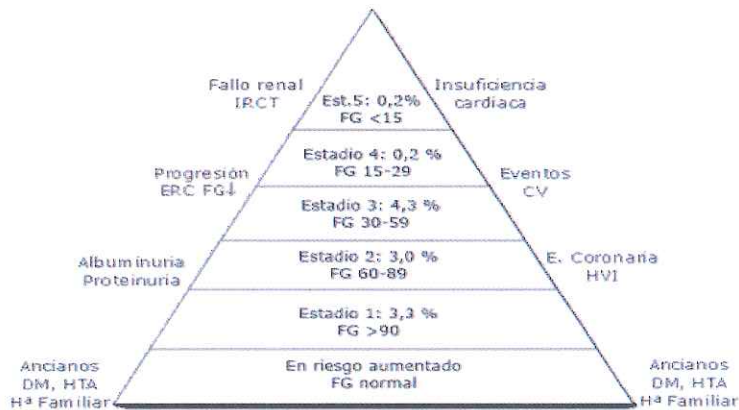
**Fuente:** Adaptado de Consenso de Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica (actualización 27 de noviembre de 2012) publicado por Sociedad Española de Nefrología.

Existen factores de progresión de la ERC que en algunos casos son modificables (proteinuria, presión arterial elevada, mal control glucémico en diabetes, tabaquismo, obesidad, dislipemia, anemia, uso de nefrotóxicos, etc.) y en otros casos no

modificables (etiología de la enfermedad renal, grado de función renal inicial, sexo, edad, raza, u otros factores genéticos)<sup>11</sup>.

Además, la ERC cursa de manera progresiva y paralela con el empeoramiento cardiovascular, principalmente en pacientes de mayor edad, los cuales precisan de múltiples tratamientos necesarios dado su mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular (EVC), como antihipertensivos, hipolipemiantes, u otros fármacos, que precisan en muchas ocasiones de un ajuste de dosis, o incluso algunos estando contraindicados en esta población, siendo necesario la selección de la alternativa más segura<sup>12</sup>. (Ver Figura 1).

**Figura 1.** Estadios de la ERC del adulto y evolución clínica de ECV.



**Fuente:** Evolución clínica de la ERC paralela a ECV. Prevalencia de ERC en cada estadio de la población general (Modificada del estudio NHANES) (Coresh J., 2003).

Entre los fármacos más utilizados en esta población con ERC y elevado riesgo de ECV se encuentra el grupo de fármacos hipolipemiantes, principalmente los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas). La selección del tratamiento hipolipemiante con estatinas debe realizarse atendiendo a las necesidades y objetivo terapéutico de cada paciente, así como también atendiendo a las características de cada principio activo en cuanto a seguridad, entre ellas el grado de función renal. En este aspecto existen también diferencias entre las diferentes estatinas, las cuales se deben conocer en el momento de la toma de decisión para la selección de la mejor opción farmacológica, siendo necesario el ajuste de la dosis posológica en algunos casos o incluso existiendo contraindicaciones en función del grado de afección de la función renal.

Dentro del grupo de las estatinas, **la rosuvastatina en caso de enfermedad renal crónica con un filtrado menor de 30 ml/min. está contraindicada en cualquiera de sus dosis, no debiendo utilizarse en estos pacientes**<sup>13</sup>. A través del sistema de información de ambulatoria (SIA-GAIA) se han detectado pacientes en la Comunidad Valenciana en tratamiento crónico con rosuvastatina y enfermedad renal crónica grave.



## 2. JUSTIFICACIÓN

### Indicaciones

La **rosuvastatina** es un inhibidor de la HMGCo-A reductasa indicada para:

#### **Tratamiento de la hipercolesterolemia**

Adultos, adolescentes y niños de edad igual o mayor de 10 años con 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.

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.

#### **Prevención de Eventos Cardiovasculares**

Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

### Posología

La dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que hayan sido tratados previamente con otro inhibidor de la HMGCoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas.

Si fuera necesario, tras 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis. Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario. Se recomienda iniciar la dosis de 40 mg bajo la supervisión de un especialista.

#### **Prevención de Eventos Cardiovasculares**

En el estudio sobre reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis utilizada fue de 20 mg al día.

#### **Uso en ancianos**

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (FG: 30-60 ml/min) la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (FG: < 30 ml/min) el uso está contraindicado a cualquier dosis.

### Advertencias y precauciones especiales de empleo en pacientes con alteración de la función renal

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas, en particular 40 mg, en los que fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. La frecuencia de notificación de acontecimientos renales graves en el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Debe considerarse realizar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes que estén siendo tratados con dosis de 40 mg.

### COSTE TRATAMIENTO

El coste tratamiento-año de los distintos inhibidores de la HMG-CoA, se representa en la figura 2.

**Figura. 2** Coste tratamiento/año por principio activo de los inhibidores de la HMG-CoA en la Generalitat Valenciana (\*).



**Fuente:** Gestor de la Prestación Farmacéutica GAIA. Dispensación 2013.

\*Coste tratamiento/año calculado como el producto entre 365 y el coste tratamiento/día (coste tratamiento/día = importe facturado por la AVS para cada principio activo / nº DDD dispensadas)





## UTILIZACIÓN

La evolución de la utilización de las estatinas en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes al día (DHD), en la Comunidad Valenciana, desde el año 2000, sigue una tendencia ascendente, con un patrón de utilización superior a la media del Sistema Nacional de Salud, habiendo diferencias entre los diferentes principios activos, con un mayor utilización en principios activos como atorvastatina, rosuvastatina, pitavastatina, pravastatina y fluvastatina, y menor utilización en el caso de simvastatina y lovastatina (Ver figura 3).

**Figura. 3** Evolución en DHD de las estatinas en la Comunidad Valenciana desde el año 2000 a 2012, comparado con el Sistema Nacional de Salud.

Evolución anual de la utilización de hipolipemiantes (DHD). Comunidad Valenciana. Sistema Nacional de Salud.																
AÑO	SIMVASTATINA		ATORVASTATINA		ROSUVASTATINA		PITAVASTATINA		PRAVASTATINA		FLUVASTATINA		LOVASTATINA		ESTATINAS	
	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS	C.V.	SNS
2000	8,4	3,44	11,19	3,78					6,04	2,59	0,99	0,41	2,85	1,69	29,47	11,91
2001	9,97	4,17	11,85	5,24					7,49	3,37	1,22	0,53	2,55	1,81	33,08	15,12
2002	13,27	5,63	21,26	8,09					8,77	4,19	1,73	0,75	2,49	1,97	47,52	20,63
2003	16,4	7,16	27,13	10,19					9,36	4,69	4,84	2,4	2,3	1,91	60,03	26,35
2004	18,94	8,99	34,16	13,27					10,66	5,23	6,77	3,14	2,04	1,89	72,57	32,52
2005	21,83	10,51	41,39	15,67					11,65	5,31	9,43	4,11	1,85	1,89	86,15	37,29
2006	24,46	13,35	48,51	18,27					11,95	5,58	10,89	4,75	1,64	1,58	97,45	43,63
2007	26,63	15,63	59,07	21,92					12,07	5,58	12,88	5,42	1,46	1,44	112,11	49,99
2008	30,25	18,35	73,78	26,36					12,34	6,3	14,25	5,8	1,34	1,3	131,96	58,11
2009	17,51	21,87	44,09	32,03	0,38	0,27			8,41	6,45	9,87	6,17	0,81	1,22	81,07	68,01
2010	19,08	24,31	48,45	35,26	4,96	3,66			7,97	6,05	8,92	5,5	0,71	1,08	90,09	75,86
2011	19,04	25,99	50,39	38,62	8,76	6,19	0,93	0,38	6,94	4,93	6,81	4,25	0,62	0,94	93,49	81,3
2012	18,97	29,64	53,16	42,08	11,16	7,78	2,95	1,64	6,13	4,49	5,28	3,43	0,54	0,82	98,19	89,88

**Fuente:** Sistema Nacional de Salud (SNS): Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. Comunidad Valenciana (CV): Gestor de la prestación farmacéutica GAIA. Dispensación. DHD= Dosis Diarias Definidas/1.000 habitantes y día

En el año 2013 la utilización de las estatinas medido en DHD fue de 102.69 (simvastatina 20.3; atorvastatina 57.2; rosuvastatina; 11.9; pravastatina 5.24; fluvastatina 4.18; pitavastatina 3.43; lovastatina 0.44), con un coste anual de 63 millones de euros (atorvastatina 31.7 millones €; rosuvastatina 15.5 millones €; pitavastatina 5.2 millones €; pravastatina 4 millones €; fluvastatina 3.6 millones €; simvastatina 2.7 millones €; lovastatina 0.15 millones €).



### SITUACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

En un corte a 1 de Febrero de 2014 en la Comunidad Valenciana existen un total de 37.906 pacientes en tratamiento con rosuvastatina, de los cuales **un total de 464 pacientes tienen una ERC grave con FG < 30 ml/min, y 4.173 pacientes con FG entre 30 y 60 ml/min** registrado en su historia clínica electrónica. La distribución de estos pacientes por departamentos de salud se muestra en la tabla 3, considerándose necesaria la revisión y adecuación de estos tratamientos.

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes en tratamiento con rosuvastatina en la Comunidad Valenciana y FG < 30 ml/min en diciembre de 2013.

DEPARTAMENTO	Nº pacientes con FG < 30 ml/min.	Nº pacientes con FG entre 30 y 60 ml/min.
Departamento de Salud de Vinaròs	3	56
Departamento de Salud de Castellón	19	288
Departamento de Salud de La Plana	5	95
Departamento de Salud de Sagunto	17	58
Departamento de Salud de Valencia-Clínico-Malvarrosa	18	292
Departamento de Salud de Valencia- Arnau de Vilanova-Llíria	73	206
Departamento de Salud de Valencia-La Fe	23	173
Departamento de Salud de Requena	10	104
Departamento de Salud de Valencia-Hospital General	53	353
Departamento de Salud de Valencia -Doctor Peset	29	215
Departamento de Salud de La Ribera	20	124
Departamento de Salud de Gandia	32	222
Departamento de Salud de Dénia	16	177
Departamento de Salud de Xàtiva-Ontinyent	6	149
Departamento de Salud de Alcoi	5	138
Departamento de Salud de la Marina Baixa	6	96
Departamento de Salud de Alacant-Sant Joan d' Alacant	29	228
Departamento de Salud de Elda	17	7
Departamento de Salud de Alacant-Hospital General	18	270
Departamento de Salud de Elx-Hospital General	6	64
Departamento de Salud de Orihuela	16	233
Departamento de Salud de Torreveija	16	339
Departamento de Salud de Manises	13	125
Departamento de Salud de Elx-Crevillent	14	161
<b>TOTAL</b>	<b>464</b>	<b>4.173</b>

**Fuente:** Gestor de la Prestación Farmacéutica GAIA. Dispensación. Sistema de información ambulatoria SIA-ABUCASIS.



## RECOMENDACIONES

- **Recomendaciones de actuación según situaciones analizadas de los pacientes en tratamiento con rosuvastatina y alteración de la función renal (ver Anexo I y II):**
- i. Pacientes en tratamiento con rosuvastatina y  $FG > 60$  ml/min → no se precisa ajuste de dosis. Seguimiento de la función renal.
  - ii. Pacientes en tratamiento con rosuvastatina y  $FG$  entre 30 y 60 ml/min y dosis diarias de 40 mg → **sustituir tratamiento por estatina más coste-efectiva con mejor perfil renal atendiendo al objetivo terapéutico (atorvastatina 80 mg). (Ver Anexo I y II).**
  - iii. Pacientes en tratamiento con rosuvastatina 5, 10 ó 20 mg/día y  $FG$  entre 30 y 60 ml/min → valorar adecuación del tratamiento y en caso necesario **sustituir tratamiento por estatina más coste-efectiva con mejor perfil renal atendiendo al objetivo terapéutico (atorvastatina). (Ver Anexo I y II).**
  - iv. Pacientes en tratamiento con rosuvastatina y  $FG < 30$  ml/min → **sustituir tratamiento por estatina más coste efectiva con mejor perfil renal atendiendo al objetivo terapéutico (atorvastatina). (Ver Anexo I y II).**
- **Recomendaciones para la correcta prescripción y adecuación de un tratamiento hipolipemiante con estatinas en pacientes con ERC:**
- i. Pacientes con  $FG > 60$  ml/min → No es necesario ajuste de dosis. **Seguimiento de la función renal y factores de riesgo de ERC.**
  - ii. Pacientes con  $FG$  entre 30 y 60 ml/min → Iniciar tratamiento con estatina adecuada a las necesidades del paciente **según el objetivo terapéutico y el grado de ERC.** (Ver Anexo I, II y prescripción por algoritmo de decisión terapéutica corporativo para el tratamiento de las dislipemias<sup>14</sup>).
  - iii. Pacientes con  $FG < 30$  ml/min → Iniciar tratamiento con estatina adecuada a las necesidades del paciente **según el objetivo terapéutico y el grado de ERC.** (Ver Anexo I, II y prescripción por algoritmo de decisión terapéutica corporativo para el tratamiento de las dislipemias<sup>14</sup>).



## **PRESCRIPCIÓN DE ESTATINAS MEDIANTE LOS ALGORITMOS DE DECISIÓN TERAPÉUTICA CORPORATIVO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS**

En la Generalitat Valenciana se ha establecido el consenso terapéutico por el que el Comité de Posicionamiento Terapéutico de la Consellería de Sanitat, establece el algoritmo de decisión terapéutica corporativo en el manejo y prescripción del tratamiento hipolipemiante, según lo dispuesto en el Decreto-ley 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de actuaciones urgentes de gestión y eficiencia en prestación farmacéutica y ortoprotésica<sup>14</sup>.

Dicho consenso proporciona un mecanismo de apoyo a la toma de decisiones en el proceso de prescripción, atendiendo a las características individuales de cada paciente, mediante el cual el paciente reciba el fármaco adecuado y la dosis debida durante un periodo de tiempo suficiente, al menor coste para él y para la comunidad.

Para ello, se establece un posicionamiento de los diferentes fármacos hipolipemiantes, incluyendo toda la información de cada principio activo, atendiendo a la eficacia, seguridad y coste del tratamiento, para la selección de la mejor alternativa terapéutica para cada paciente.

**En concreto, para el grupo de las estatinas se establece que el tratamiento de elección siguiendo los parámetros de eficacia, seguridad y coste es la simvastatina, y en caso de enfermedad renal crónica, con FG < 60 ml/min, la estatina de elección es la atorvastatina, por su mejor perfil renal y potencial reductor de colesterol LDL (cLDL):**

- Prevención secundaria o prevención primaria con cifras de cLDL  $\geq$  190 y RCV  $\geq$  1 % (**tablas Score**):
  - Simvastatina 10 mg
  - Simvastatina 20 mg
  - Simvastatina 40 mg
- En caso de enfermedad renal crónica (FG < 60 ml/min)
  - Atorvastatina 10 mg
  - Atorvastatina 20 mg
  - Atorvastatina 40 mg
  - Atorvastatina 80 mg





### **3. PROCEDIMIENTO REVISIÓN HISTORIALES FARMACOTERAPÉUTICOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA Y ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (ATC C10AA07 INHIBIDORES DE LA HMG-CoA REDUCTASA)**

1. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (Oficina de Farmacoeconomía (OFE)) remitirá la información necesaria para la evaluación de los historiales farmacoterapéuticos de la población susceptible a revisión, a las Direcciones Médicas de los departamentos de salud de la Consellería de Sanitat.
2. Las Direcciones Médicas junto con los Servicios de Farmacia de Área de cada departamento de salud consensuarán y adaptarán en función de la singularidad de cada departamento, a través las comisiones de uso racional de medicamentos (CURM) y subcomisiones de seguimiento departamental de REFAR (SSDR), el circuito recomendado en los puntos siguientes, para la revisión de los pacientes en tratamiento con rosuvastatina.
3. Los Farmacéuticos de Área de Salud (FAS) / Farmacéuticos del Programa REFAR, realizarán la revisión de las historias clínicas de los pacientes remitidos. Cada revisión se acompañará de un informe farmacoterapéutico normalizado en el Anexo III, sobre los aspectos que pudieran afectar a la efectividad y seguridad de los tratamientos con rosuvastatina.
4. Estos trasladarán a los profesionales médicos implicados en la prescripción y seguimiento de los pacientes los informes farmacoterapéuticos debidamente cumplimentados.
5. El médico responsable del paciente, valorará la adecuación del tratamiento, verificará e instaurará los controles necesarios para el seguimiento del mismo, e interrumpirá y/o sustituirá aquellos tratamientos que no siguen las recomendaciones en el uso y control de este fármaco, en cuanto a eficacia y seguridad, en base a las recomendaciones establecidas en la presente instrucción.
6. Las Direcciones Médicas de los Departamentos, remitirán a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFyPS), un informe con los resultados de la intervención realizada, antes del 02 de mayo de 2014 que contendrá, como mínimo, la información referenciada en el Anexo IV, siguiendo el circuito de actuaciones reflejado en el Anexo V.



**ANEXO I**

**Tabla de % de reducción de cLDL según dosis equipotentes de estatinas**

Principio activo	Descenso 20-23€	Descenso 24-28%	Descenso 29-35%	Descenso 36-41%	Descenso 42-46%	Descenso 47-50%	Descenso 51-54%	Descenso 55-57%
<b>Simvastatina</b>		10 mg CTDH=0,03€ CTA=12,37€ (CDDD=0,10€)	20 mg CTDH=0,06€ CTA=20,57€ (CDDD=0,08€)	40 mg CTDH=0,08€ CTA=28,28€ (CDDD=0,06€)				
<b>Atorvastatina</b>			10 mg CTDH=0,16€ CTA=60,09€ (CDDD=0,33€)	20 mg CTDH=0,33€ CTA=120,06€ (CDDD=0,33€)	40 mg CTDH=0,66€ CTA=240,12€ (CDDD=0,33€)	80 mg CTDH=1,32€ CTA=480,24€ (CDDD=0,33€)		
<b>Lovastatina</b>		20 mg CTDH=0,10€ CTA=35,51€ (CDDD=0,22€)	40 mg CTDH=0,15€ CTA=52,87€ (CDDD=0,17€)					
<b>Pravastatina</b>	10 mg CTDH=66,41€ CTA=0,18€ (CDDD=0,55€)	20 mg CTDH=0,36€ CTA=132,69€ (CDDD=0,55€)	40 mg CTDH=0,73€ CTA=265,83€ (CDDD=0,55€)					
<b>Fluvastatina</b>		20 mg CTDH=0,18€ CTA=65,11€ (CDDD=0,54€)	40 mg CTDH=0,36€ CTA=130,09€ (CDDD=0,54€)					
<b>Pitavastatina</b>			1 mg CTDH=0,74€ CTA=271,21€ (CDDD=1,49€)	2 mg CTDH=1,02€ CTA=372,04€ (CDDD=1,02€)	4 mg CTDH=1,53€ CTA=557,93€ (CDDD=0,76€)			
<b>Rosuvastatina</b>			5 mg CTDH=0,68€ CTA=246,38€ (CDDD=1,35€)	10 mg CTDH=0,93€ CTA=338,28€ (CDDD=0,93€)	20 mg CTDH=1,39€ CTA=507,35€ (CDDD=0,70€)			

Fuente: adaptación de García Sabina A et al. Consideraciones específicas en la prescripción e intercambio terapéutico de estatinas. Farm Hosp 2011.  
Datos del Nomenclátor oficial de productos farmacéuticos de abril 2013 (CDDD = precio coste efectivo/número DDD, CTDH = precio coste efectivo/ número DDEH y CTA =CTDH \* 365 días).



## ANEXO II

**Tabla de ajuste de dosis de estatinas según el grado de ERC.**

Principio activo	ERC > 60 ml/min	ERC 30-60 ml/min	ERC < 30 ml/min
Simvastatina	✓	✓	Iniciar con 10 mg/día. Considerar cuidadosamente dosis superiores.
Atorvastatina	✓	✓	✓
Fluvastatina	✓	✓	✓
Lovastatina	✓	✓	Considerar cuidadosamente dosis superiores a 20 mg/día
Pravastatina	✓	Iniciar con 10 mg/día y ajustar dosis	Iniciar con 10 mg/día y ajustar dosis
Rosuvastatina	✓	Contraindicada dosis de 40 mg/día	Contraindicada
Pitavastatina	✓	✓	No recomendada la dosis de 4 mg/día

✓ : No es necesario ajustar dosis.

Fuente: Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### ANEXO III

#### INFORME FARMACOTERAPÉUTICO NOMALIZADO SOBRE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA Y ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

DEPARTAMENTO: _____		Fecha Revisión S Farmacia : _____
Centro de Salud: _____		____/____/____
Datos del Profesional: _____		
Servicio que inicia el tratamiento: _____		
Datos de identificación del paciente		
SIP: _____	SEXO: _____	EDAD: _____
<b>Tratamiento a revisar:</b>		
<input type="checkbox"/> ROSUVASTATINA		
Presentación: _____		
Fecha inicio tto: ____/____/____ Fecha fin tto: ____/____/____		
Indicación: <input type="checkbox"/> Prevención primaria de episodio cardiaco <input type="checkbox"/> Prevención secundaria de episodio cardiaco		
Diagnóstico asociado al tratamiento (CIE-9-MC): _____		
<b>VARIABLES NECESARIAS PARA LA REVISIÓN</b>		
Objetivo cLDL: _____ mg/dL	Fecha: ____/____/____	
% reducción cLDL: _____ mg/dL	Fecha: ____/____/____	
Aclaramiento creatinina/FG: _____	Fecha: ____/____/____	
Método: _____		
<b>RECOMENDACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA:</b>		
<b>INTERVENCIÓN MÉDICO:</b>		<b>Fecha Revisión:</b>
<input type="checkbox"/> <b>Continúa tratamiento</b> Motivo continuación: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Interrupción del tratamiento:</b> Motivo interrupción: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Sustitución del tratamiento:</b> Motivo sustitución: _____ Nuevo tratamiento: _____ Posología: _____		
<input type="checkbox"/> <b>Cambio de dosis, posología:</b> Motivo cambio dosis, posología: _____ Nuevo dosis/posología: _____		
<b>Comentarios. Otros datos relevantes del paciente</b>		



## ANEXO IV

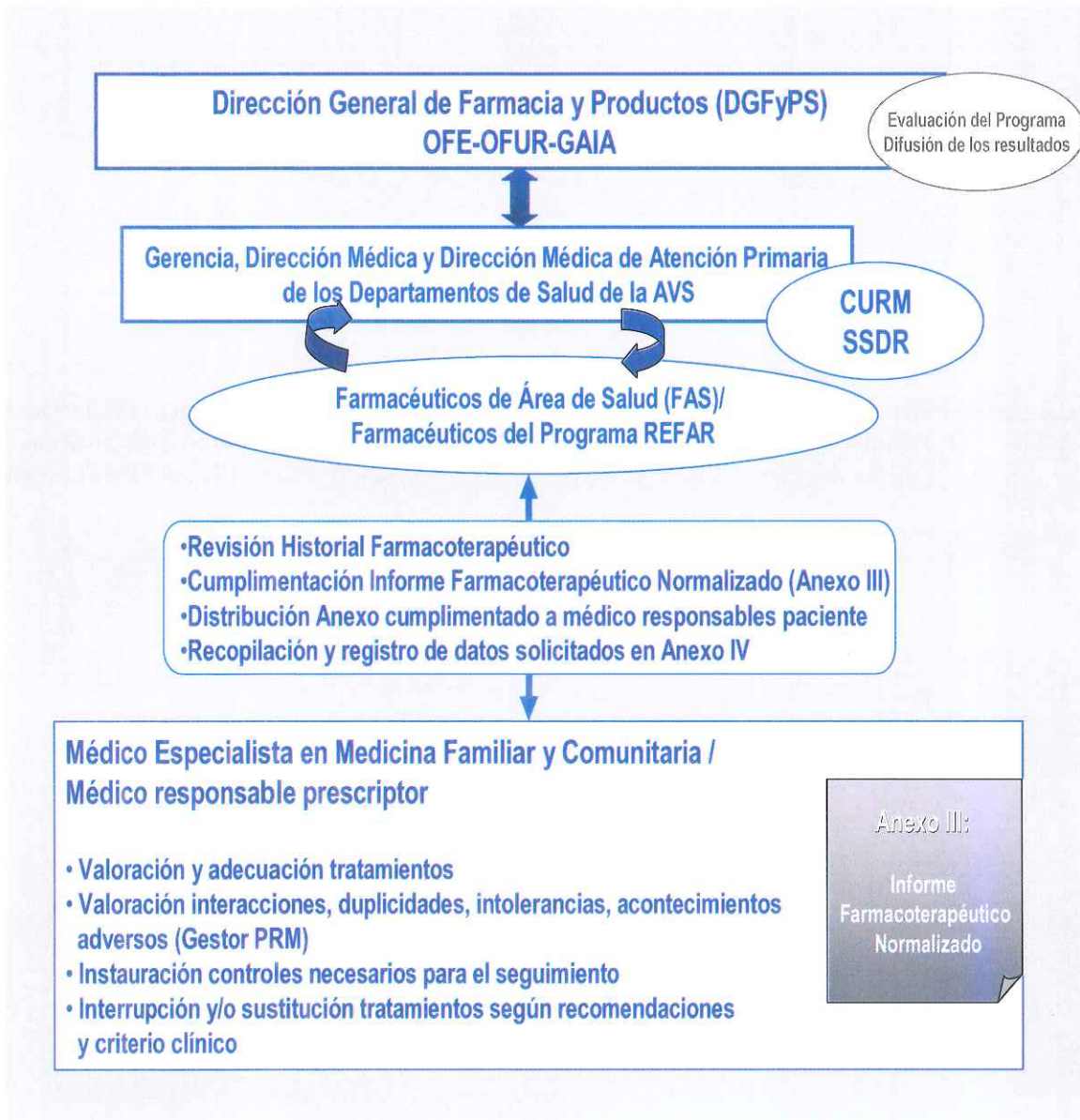
### INFORMACIÓN MÍNIMA REQUERIDA PARA EL INFORME DE EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN DE REVISIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

- N° pacientes con rosuvastatina revisados:
- N° tratamientos rosuvastatina interrumpidos/sustituidos
  - i. N° pacientes en tratamiento con rosuvastatina (presentación farmacéutica de 5, 10 o 20 mg) y FG < 30 ml/min. que **sustituyen tratamiento a estatina con mejor perfil renal, según objetivo terapéutico (atorvastatina)**.
  - ii. N° pacientes en tratamientos con rosuvastatina (presentación farmacéutica de 5, 10 o 20 mg) y FG entre 30 y 60 ml/min. y dosis diarias de 40 mg que **sustituyen tratamiento a estatina con mejor perfil renal, según objetivo terapéutico (atorvastatina 80 mg/día)**.
  - iii. N° pacientes en tratamiento con rosuvastatina (presentación farmacéutica de 5, 10 o 20 mg) y FG entre 30 y 60 ml/min. que **sustituyen tratamiento a estatina con mejor perfil renal, según objetivo terapéutico (atorvastatina)**.

**Nota:** en cada apartado se deberá indicar el número de pacientes por cada presentación de rosuvastatina y dosis diaria que modifican tratamiento, y el principio activo y presentación por el que se sustituye.

## ANEXO V

### CIRCUITO DE ACTUACIONES PARA LA REVISIÓN DE LOS HISTORIALES FARMACOTERAPÉUTICOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ROSUVASTATIN (ATC C10AA07 Inhibidores de la HMG-CoA reductasa).



Acceso al Gestor PRM: Problemas Relacionados con los Medicamentos (<http://epm.san.gva.es/workspace/>):

- ABUCASIS-SIA-Utilidades de Prescripción

Incidencias: CATS (Centro de Atención Telefónica Sanitaria):

- Tel.: 902 39 39 99 / 989500
- Fax: 96 348 82 32
- E-mail: [cats@gva.es](mailto:cats@gva.es)



## ANEXO VI

### BIBLIOGRAFÍA

1. Rodrigo E, Heras M, Zalduendo B, Arias M. Insuficiencia renal aguda (II). Manifestaciones clínicas. Historia natural. Manejo terapéutico. *Medicine*. 2007;09:5057-67.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al.; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. PubMed [PMID: 17331245](#). [Texto completo](#)
3. Kellum JA, Leblanc M, Venkataraman R. Acute renal failure. *Clin Evid (Online)*. 2008;2008. pii: 2001. PubMed [PMID: 19445797](#). [Texto completo](#)
4. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl(1):S1-266.
5. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012;379(9811):165-180.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3(1):1-308.
7. Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.
8. Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(13):877-884.
9. *Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 2011- [actualizada el 27 de noviembre de 2011; acceso 06 de febrero de 2014]. Enfermedad renal crónica (ERC) en el adulto. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/enfermedad-renal-cronica-erc-adulto/>*
10. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica (actualización 27 de noviembre de 2012) publicado por Sociedad Española de Nefrología.
11. Guías SEN. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología* (2008) Supl. 3, 17-21
12. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(1):1-12. PubMed PMID: 12500213
13. Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
14. Documento de consenso por el que se establece el algoritmo de decisión terapéutica corporativo de la Agencia Valenciana de Salud, para el manejo y prescripción de la terapia hipolipemiente: hipercolesterolemia pura, hipertrigliceridemia pura e hiperlipidemia mixta. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/algoritmos-terapeuticos-avs>