

Rosuvastatina ha ottenuto la sua prima approvazione per la commercializzazione in Olanda a fine 2002, ed è attualmente approvata in 51 paesi. Si stima che oggi oltre 1.000.000 di pazienti nel mondo sia in trattamento con rosuvastatina.

L'analisi dei dati di sicurezza derivanti dall'uso di rosuvastatina (10-40 mg) nella pratica clinica conferma l'eccellente profilo di tollerabilità osservato negli studi registrativi, che è confrontabile con quello delle altre statine attualmente disponibili.

E' da sottolineare che la registrazione di rosuvastatina si basa sulla più grande banca dati mai realizzata prima (oltre 12.500 pazienti).

E' noto che le statine, abbassando il colesterolo, riducono la possibilità di avere un danno cardiovascolare, come ad esempio l'infarto cardiaco. **Con rosuvastatina alla dose di 10 mg fino al 90% dei pazienti raggiunge i livelli ottimali di colesterolo LDL consigliati dalle linee guida internazionali, con aumenti significativi del colesterolo HDL; questo profilo è unico tra i farmaci di questa classe (1-2).**

In un comunicato ANSA del 4 Marzo 2004 è stata riportata la notizia di una petizione urgente alla FDA fatta da Public Citizen, un'associazione americana di difesa dei consumatori, con la quale si richiede il ritiro dal mercato del farmaco

Facciamo presente che sia Public Citizen che l'ANSA riportano un'informazione fuorviante e che non corrisponde a verità.

Riportiamo di seguito una sintesi dei dati di sicurezza su rosuvastatina, che si basano sul Periodic Safety Update Report (PSUR), documento aggiornato a Novembre 2003 e depositato al Ministero della Salute, che riporta l'esperienza complessiva maturata sia negli studi clinici (29.107 pazienti) sia derivante dalla pratica clinica successiva all'immissione in commercio (337.719 pazienti).

#### **Rabdomiolisi.**

La rabdomiolisi, malattia caratterizzata da danno muscolare con successivo coinvolgimento renale, può essere in casi molto rari un effetto collaterale delle statine. Il documento ANSA fa riferimento a 7 casi di rabdomiolisi associati a morte. Tale informazione non corrisponde al vero, in quanto è stato segnalato un unico decesso per il quale non esistono ad oggi dati certi che depongono per una correlazione con l'uso del farmaco.

I dati su rosuvastatina impiegata nella pratica clinica alle dosi di 10-40 mg, indicano una frequenza di rhabdmiolisi molto rara, pari a < 1 caso su 10.000 soggetti trattati. Tale frequenza risulta analoga a quella riportata per le altre statine in commercio (0,01% - 0,04%), a seconda delle varie casistiche (3-4), a dimostrazione dell'eccellente profilo di sicurezza di rosuvastatina.

E' da tener conto che tutte le frequenze citate sono comunque molto basse e che considerando le significative riduzioni di eventi cardiovascolari ottenute con l'uso delle statine, il beneficio ottenuto è enormemente superiore al rischio di incorrere in eventi avversi gravi.

#### **Danno renale.**

Il documento ANSA fa riferimento a presunte "anormalità e danno renale" associate all'uso di rosuvastatina. A tal proposito, si fa presente che i risultati di un'analisi su oltre 10.000 pazienti trattati con una dose fino a 40 mg per un periodo fino a 96 settimane dimostrano come rosuvastatina migliori i parametri di funzionalità renale (clearance della creatinina e tasso di filtrazione glomerulare), suggerendo come rosuvastatina non solo non determini danni a livello renale, ma **rallenti la progressione del danno renale (dati in corso di pubblicazione).**

Sono stati segnalati rari casi di danno renale con una frequenza di < 1/10.000 pazienti trattati. In tutti i casi sono state riportate cause, indipendenti dal trattamento, che possono giustificare l'insorgenza dell'evento.

#### **Decessi**

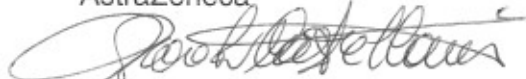
Ad oggi non esiste nessuna segnalazione di morte correlata all'uso del farmaco.

#### **Effetti sul fegato**

Con rosuvastatina sono stati riportati casi molto rari di aumento delle transaminasi (aumenti persistenti superiori a 3 volte il limite superiore della norma delle ALT: < 0,1%). Questi dati sono comparabili a quelli delle altre statine attualmente disponibili (frequenze di 0,1% fino a circa 2%). Non è stata ricevuta alcuna segnalazione di insufficienza epatica correlabile all'uso di rosuvastatina.

In conclusione, l'esperienza derivante dalla pratica clinica ad oggi maturata conferma il profilo di tollerabilità di rosuvastatina registrato durante la fase di sviluppo clinico. AstraZeneca continua a monitorare la sicurezza del prodotto e sulla base dei dati di efficacia e tollerabilità, riconferma l'ottimo profilo beneficio/rischio di rosuvastatina.

AstraZeneca



Dott. Paola Castellani  
Vice Presidente  
Ricerca & Sviluppo

12 marzo 2004

BIBLIOGRAFIA

1. A.G. Olsson et al. Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin compared over 52 weeks in patients with hypercholesterolemia. *Am Heart J* 2002; 144: 1044-1051
2. W.V. Brown 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; 144: 1036-1043
3. A. Corsini, The Safety of HMG-CoA Reductase Inhibitors in special populations at high cardiovascular risk. *Cardiovascular drugs and therapy* 2003; 17:265-285.
4. D.M. Black, A General Assessment of the Safety of HMG CoA Reductase Inhibitors (Statin). *Current Atherosclerosis Reports* 2002; 4: 34-41