

Proč Crestor 40 mg?

doc. MUDr. Robert Holaj, CSc., MBA,
III. interní klinika
1. LF UK a VFN Praha

Při příležitosti uvedení přípravku Crestor 40 mg na český trh uspořádala dne 6. 2. 2009 farmaceutická firma Astra Zeneca sympozium s názvem Proč Crestor 40 mg? Sympozium se konalo současně ve Velkém sále Novoměstské radnice v Praze a v aule Vysokého učení technického v Brně. Sympozium moderovala prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc., v Praze a prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., v Brně.

Během sympozia zazněly dvě přednášky, a to na Novoměstské radnici v Praze, přednáška prof. MUDr. Richarda Čěšky, CSc., s názvem Rosuvastatin 40 mg v klinické praxi a v aule Vysokého učení technického v Brně, přednáška doc. MUDr. Vladimíra Sošky, CSc., na téma Klinické studie s rosuvastatinem. Přednášky i následná diskuse mezi městy byly živě přenášeny do druhých sálů telemstemem.

Prof. Čěška v úvodu své přednášky ukázal na příkladu výsledků výzkumu vybraných druhů savců, že koncentrace LDL-cholesterolu u dospělého člověka by se měla zřejmě pohybovat mezi 1,3 a 1,8 mmol/l. Snížení LDL-cholesterolu do tohoto rozmezí (v průměru na hodnotu 1,6 mmol/l) bylo dosaženo např. u nemocných ve větvi aktivní léčby ve studii ASTEROID léčených 40 mg rosuvastatinu denně. A právě u těchto nemocných byla po dvou letech léčby rosuvastatinem potvrzena intravaskulárním ultrazvukem regrese aterosklerózy koronárních cév. Jak ale ukázala studie REALITY, v praxi dosahuje současných doporučení pro cílovou hodnotu LDL-cholesterolu (hodnotu pod 2,6 mmol/l) pouze 40% nemocných na hypolipidemické léčbě. Zajímavá byla také zmíněná retrospektivní analýza Phillipse a spol. Byl v ní sledován osud nemocných, kterým byl původně podáván atorvastatin vyměněn za generický simvastatin. Po třech letech od výměny se ve skupině nemocných léčených simvastatinem významně zvýšila koncentrace LDL-cholesterolu a současně se zvýšil také počet kardiovaskulárních příhod oproti skupině nemocných, kterým byl nadále podáván atorvastatin. Z přednesených důkazů lze uzavřít, že snažíme-li se o snižování LDL-cholesterolu u našich nemocných, musíme se nadále řídit heslem: „Čím níže, tím lépe“.

V další části své přednášky se prof. Čěška vrátil ke studii CORONA. Rosuvastatin podávaný v dávce 10 mg denně v této studii nevedl k významnému snížení počtu kardiovaskulárních příhod u nemocných se srdečním selháním. Nicméně výsledky dříve publikovaných studií s hypolipidemiky (např. TNT, A to Z nebo PROVE IT) prokázaly prospěch podávání vyšších dávek statinů oproti dávkám obvyklým i u nemocných se srdečním selháním. Můžeme tedy spekulovat, zda při použití rosuvastatinu ve vyšší denní dávce namísto podávaných 10 mg by k významnému snížení

kardiovaskulárních příhod nedošlo také ve studii CORONA.

V následující přednášce doc. Soška připomněl další studie z hvězdného programu GALAXY, zaměřené nejen na potvrzení účinků rosuvastatinu na profil aterogenních lipidů, ale i na dosažení příznivých účinků na markery zánětu, ovlivnění progresu aterosklerózy a snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. Upozornil na skutečnost, že ve studii STELLAR ve srovnání s atorvastatinem, simvastatinem a pravastatinem právě rosuvastatin v dávce 40 mg denně byl schopen nejvíce snížit koncentraci LDL-cholesterolu, a to až o 55%. S jeho narůstající dávkou se navíc významně zvýšila i hodnota HDL-cholesterolu, a to téměř o 10%. Ve studii POLARIS u nemocných s hypercholesterolemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem byly účinky rosuvastatinu v denní dávce 40 mg srovnávány s účinky atorvastatinu v dávce 80 mg. Ve skupině nemocných léčených rosuvastatinem došlo po 8 týdnech léčby nejen k výraznějšímu snížení LDL-cholesterolu, ale i k významnějšímu snížení triglyceridů a zvýšení HDL-cholesterolu oproti nemocným léčeným atorvastatinem.

Ovlivnění progresu aterosklerózy po rosuvastatinu bylo potvrzeno kromě výše uvedené studie ASTEROID také pomocí měření tloušťky intimy-medie karotických tepen ve studii METEOR. Ve srovnání s placebem u asymptomatických osob s nízkým kardiovaskulárním rizikem (Framinghamské skóre < 10%) a subklinickou aterosklerózou vedlo podávání rosuvastatinu v denní dávce 40 mg po dvou letech ke zpomalení progresu nárůstu tloušťky intimy-medie na karotidách. Rosuvastatin u více než 1 200 nemocných zařazených ve studiích ASTEROID a METEOR byl dobře snášen. Ve srovnávací studii Shepherd a spol. z roku 2004 bylo procento nežádoucích účinků přepočtené na pokles LDL-cholesterolu pro rosuvastatin nižší než pro atorvastatin, simvastatin či pravastatin.

Ve společné diskusi následující po odeznění obou přednášek se oba moderátoři vrátili k nedávno publikované studii JUPITER. V této studii byl podáván rosuvastatin v denní dávce 20 mg nemocným s nízkým kardiovaskulárním rizikem (podle Framinghamského skóre < 10%) a lehce zvýšeným C-reaktivním proteinem stanoveným vysoce senzitivní metodou nad 2 mg/l. Studie byla předčasně ukončena po necelých dvou letech pro výrazné snížení primárního složeného cílového ukazatele, kterým byla první kardiovaskulární příhoda nebo smrt z kardiovaskulárních příčin. Všichni diskutující se shodli na tom, že z pohledu evropských kritérií SCORE někteří nemocní zařazení do této studie mohli mít riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v nejbližších 10 letech vyšší než 5%, a tudíž by podle současných přísnějších evropských doporučení splňovali kritéria pro zahájení hypolipidemické léčby. Průměrný věk nemocných ve studii JUPITER byl totiž 66 let, systolický tlak 134 mm Hg, body mass index 28,3 a hladina LDL-cholesterolu 2,79 mmol/l. Zařazených kuřáků bylo 16%. Z tohoto úhlu pohledu tak studie JUPITER částečně jen potvrdila výsledky dřívějších studií primární prevence statiny i pro podávaný rosuvastatin.

Závěrem je třeba říci, že během sympozia se potvrdilo, že rosuvastatin v dávce 40 mg má své místo mezi ostatními statiny, a to především u nemocných s dyslipidemiemi, u nichž se nedaří podle současných doporučení snížit koncentraci LDL-cholesterolu na hodnotu pod 2,0 mmol/l. Byla získána řada důkazů o tom, že zlepšení lipidového spektra dosažené rosuvastatinem přináší také zpomalení progresu aterosklerózy a snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. Důležité rovněž je, že tato razantní hypolipidemická léčba přípravkem Crestor 40 mg oproti léčbě stávajícími hypolipidemiky není vykoupena zvýšeným počtem nežádoucích účinků tohoto léku.

PCRE0093CZ022009