

COLESEVELAM

Rodríguez Barrueco C. S.º de Farmacia de la GAP de Toledo. Mota Pérez M. Área de Farmacia del SESCAM.

Colesevelam es un secuestrador de ácidos biliares autorizado en hipercolesterolemia primaria no adecuadamente controlada con estatinas o cuando estén contraindicadas. No se ha comparado directamente con otros secuestradores, colestiramina y colestipol, que sí han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular.

INDICACIONES

Colesevelam (CO) está indicado como tratamiento coadyuvante a la dieta en adultos con hipercolesterolemia primaria¹⁻³:

- En combinación con estatina, para proporcionar una reducción adicional en las concentraciones de colesterol de lipoproteína de baja densidad (c-LDL) en pacientes no controlados adecuadamente con la estatina sola.
- En monoterapia, para la reducción del colesterol total y del c-LDL elevados cuando el tratamiento con estatina es inapropiado o no es bien tolerado.
- Se puede utilizar junto con ezetimiba, con o sin estatina.

POSOLÓGIA

Nombre	Dosis recomendada ¹
Colesevelam	6 comprimidos/día (3,75 g/d en 1 o 2 tomas)
Colesevelam + estatina	4-6 comprimidos/día (2,5-3,75 g/d en 1 o 2 tomas)
Colesevelam + estatina+ ezetimiba	

Ingerir con comida y líquidos.
Se puede administrar simultáneamente o por separado con estatinas y/o ezetimiba.
Para minimizar el riesgo de interacciones cuando se toman con otros medicamentos concomitantes, se debe espaciar la toma, al menos, 4 horas¹.

No es necesario ajustar dosis en pacientes de edad avanzada¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

CO es un polímero no absorbible, hipolipemiante, secuestrador de ácidos biliares que actúa fijándose a ellos en el intestino, impidiendo su reabsorción. Esto produce un aumento de la conversión del colesterol en ácidos biliares, de la actividad de la HMG-CoA reductasa y del número de receptores hepáticos de LDL, lo que conlleva la reducción de c-LDL en suero. Se excreta en heces¹.

EFICACIA CLÍNICA

Su eficacia se ha evaluado en ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo^{2,4-6}, estatinas⁷⁻¹⁰ y ezetimiba¹¹⁻¹³. La mayoría de los estudios tuvieron una duración de entre 4 y 6 semanas, llegando a 6 meses en dos estudios^{2,5}.

La variable principal fue "cambio en la concentración sérica de c-LDL desde el momento basal hasta completar el período de tratamiento", y las variables secundarias "cambio porcentual promedio desde el inicio hasta el final del período de tratamiento, de las concentraciones de c-LDL, colesterol total, c-HDL y triglicéridos".

Hasta el momento, no se han realizado estudios que demuestren que este fármaco tiene algún efecto en la morbimortalidad cardiovascular¹.

En monoterapia (a dosis de 3,75 g/día) disminuye la concentración sérica de c-LDL alrededor de un 15%, también disminuye la de colesterol total y aumenta los triglicéridos y la c-HDL.

En terapia combinada junto a estatinas, la disminución de la concentración sérica de c-LDL fue de entre un 8 y 16% y los niveles de triglicéridos no se incrementaron (debido al efecto de las estatinas)². Los niveles de c-HDL aumentaron. Combinado con ezetimiba, con o sin estatina, reduce los niveles de c-LDL en, aproximadamente, un 11%, también se reducen los de colesterol total. Los triglicéridos y el c-HDL no se modificaron significativamente.

No se ha comparado directamente con otros secuestradores de ácidos biliares (colestiramina y colestipol). Por comparaciones indirectas su efecto hipolipemiante parece ser similar a colestiramina (24 g/día) y colestipol (30 g/día) que disminuyen el c-LDL entre un 15 y un 30%².

SEGURIDAD

Las reacciones adversas fueron en general de gravedad leve a moderada y fundamentalmente de naturaleza gastrointestinal, siendo las más frecuentes flatulencia y estreñimiento, seguidas de náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal y heces anómalas. También aparecen como frecuentes el aumento de los triglicéridos y cefalea¹.

Cuando se usa asociado a estatinas se ha observado un incremento de los casos de mialgia² (p=0,29).

Junto con ezetimiba (con o sin estatina), no se han observado acontecimientos adversos inesperados³.

Antes de iniciar tratamiento hay que tener en cuenta que:

- Deben diagnosticarse y tratarse las causas secundarias de hipercolesterolemia.
- CO aumenta las concentraciones de triglicéridos (especial cuidado cuando TG > 3,4 mmol/l).
- Los pacientes con trastornos digestivos han sido excluidos de los ensayos clínicos.
- Puede provocar o empeorar el estreñimiento.

- Vigilar el tratamiento anticoagulante ya que reduce la absorción de vitamina K.
- Ajuste de dosis en pacientes tratados con ciclosporina.

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA

En la actualidad, los fármacos de elección para el tratamiento de la hipercolesterolemia son las estatinas, las cuales han demostrado reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular. En una segunda línea, se dispone de otras alternativas tales como colestiramina, colestipol, fibratos o ezetimiba.

Colestiramina y colestipol son secuestradores de ácidos biliares que han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular¹⁴. Sin embargo, no se disponen de estudios comparativos de CO frente a estos, lo que hace difícil establecer




el lugar en la terapéutica de este principio activo; aunque, por comparaciones indirectas, su efecto hipolipemiente parece ser similar².

CONCLUSIONES

1. Colesevelam es un nuevo hipolipemiente del grupo de los secuestradores de ácidos biliares que parece ser similar a colestiramina y colestipol, en cuanto a la capacidad de reducir el c-LDL y al perfil de efectos adversos, aunque no se ha comparado de manera directa con ellos.
2. Hasta el momento, no hay estudios que midan el riesgo de morbimortalidad cardiovascular.
3. No aporta ventajas en eficacia y seguridad y su coste es más alto respecto al resto de alternativas disponibles.

Presentaciones: Cholestagel ® 625 mg- 180 comprimidos recubiertos (156,95 €).
Grupo terapéutico: C10AC. Hipolipemiantes secuestradores de ácidos biliares.
Condiciones de dispensación: Receta médica. Visado de inspección.
 Aportación reducida para pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica desde octubre de 2011.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO

COLESEVELAM (3,75 G/DÍA)		5,23 €
COLESTIPOL (20 G/DÍA)		1,81 €
COLESTIRAMINA (14 G/DÍA)		1,96 €

Fuente: Nomenclátor Digitalis mayo 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Cholestagel®. Laboratorios Genzyme Europe B.V. Consultado: noviembre 2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000512/WC500025680.pdf.
2. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR). Cholestagel. DCI: colesevelam. EMEA 2005. Consultado: noviembre 2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion/human/000512/WC500025676.pdf.
3. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Variación del informe EPAR. Cholestagel. DCI: colesevelam. EMA/CHMP/259544/2010. Consultado: noviembre 2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000512/WC500090126.pdf.
4. Davidson MH, Dillon MA, Gordon B, Jones P, Samuels J, Weiss S, et al. Colesevelam Hydrochloride (Cholestagel). A New, Potent Bile Acid Sequestrant Associated With a Low Incidence of Gastrointestinal Side Effects. Arch Intern Med. 1999; 159(16):1893-900.
5. Insull W Jr, Toth P, Mullican W, Hunninghake D, Burke S, Donovan JM, et al. Effectiveness of colesevelam hydrochloride in decreasing LDL cholesterol in patients with primary hypercholesterolemia: a 24-week randomized controlled trial. Mayo Clin Proc. 2001 oct; 76 (10):971-82.
6. Davidson MH, Donovan JM, Misir S, Jones MR. A 50-week extension study on the safety and efficacy of colesevelam in adults with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10 (5):305-7.
7. Davidson MH, Toth P, Weiss S, McKenney J, Hunninghake D, Isaacsohn J, et al. Low-dose combination therapy with colesevelam hydrochloride and lovastatin effectively decreases low-density lipoprotein cholesterol in patients with primary hypercholesterolemia. Clin Cardiol. 2001; 24:467-74.
8. Knapp HH, Schrott H, Ma P, Knopp R, Chin B, Gaziano M et al. Efficacy and safety of combination simvastatina and colesevelam in patients with primary hypercholesterolemia. Am J Med. 2001;110:352-60.
9. Hunninghake D, Insull W, Toth P, Davidson D, Donovan JM, Burke SK. Coadministration of colesevelam hydrochloride with atorvastatina lowers LDL cholesterol additively. Atherosclerosis. 2001; 158:407-16.
10. Bays HE, Davidson M, Jones MR, Abby SL. Effects of colesevelam hydrochloride on low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein when added to statins in patients with hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2006; 97:1198-205.
11. Bays H, Rhyne J, Abby S, Lai YL, Jones M. Lipid-lowering effects of colesevelam HCl in combination with ezetimibe. Curr Med Res Opin. 2006;22 (11):2191-200.
12. Huijgen R, Abbink EJ, Bruckert E, Stalenhoef AFH, Imholz BPM, Durrington PN, et al. Colesevelam Added to Combination Therapy With a Statin and Ezetimibe in Patients With Familial Hypercholesterolemia: A 12-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Clin Ther. 2010;32:615-25.
13. Knopp RH, Tsunehara C, Retzlaff BM, Fish B, Nguyen H, Anderson S, et al. Lipoprotein effects of combined ezetimibe and colesevelam hydrochloride versus ezetimibe alone in hypercholesterolemic subjects: a pilot study. Metabolism. 2006; 55(12):1697-703.
14. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA. 1984;251:351-64.

Comité de Redacción:

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Alonso Moreno FJ, Martínez García R, Flor García A, Lara García-Escribano S, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Área de Salud de Puertollano, del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Hospital General de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Nacional Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/2741.00 Fax: 925/2741.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2416

D.L.: GU-142-2000