

Juin 2004

## Questions / Réponses

### Traitement par le Crestor® (rosuvastatine)

1. Qu'est-ce que la rosuvastatine ?
2. Pourquoi prendre de la rosuvastatine ?
3. Quand prendre de la rosuvastatine ?
4. A quelle dose doit on utiliser la rosuvastatine ?
5. Quels sont les principaux effets indésirables de la rosuvastatine ?
6. Certaines personnes ont-elles plus de risques d'avoir un problème musculaire avec la rosuvastatine ?
7. Y-a-t-il d'autres situations où le risque de problème musculaire est augmenté ?
8. Le risque lié à l'utilisation de la rosuvastatine est-il similaire à celui lié à l'utilisation des autres statines ?

#### 1. Qu'est-ce que la rosuvastatine ?

La rosuvastatine est le nom d'un médicament qui agit sur l'excès de cholestérol dans le sang. Son nom commercial est le Crestor®. Ce médicament, qui appartient à la classe des statines, est disponible en France depuis mars 2004, sous la forme de comprimés dosés à 10 mg et 20 mg.

Comme les autres statines, la rosuvastatine est un traitement hypocholestérolémiant, c'est à dire qu'il abaisse le taux de cholestérol dans le sang.

#### 2. Pourquoi prendre de la rosuvastatine ?

La relation entre une quantité excessive de cholestérol dans le sang (hypercholestérolémie) et le risque de voir survenir des maladies touchant le cœur et les vaisseaux est désormais établie de façon formelle.

Le traitement de l'excès de cholestérol repose d'abord sur un régime diététique adapté à votre cas, et que vous devez suivre de manière assidue. Si ce régime s'avère insuffisant, votre médecin pourra envisager un traitement médicamenteux.

Il a été montré avec certaines statines (simvastatine, pravastatine), qu'un traitement suivi pendant une longue période, diminue de manière importante le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral ainsi que le risque de décès de cause cardio-vasculaire.

#### 3. Quand prendre de la rosuvastatine ?

En l'état actuel des connaissances, il est recommandé de prescrire la rosuvastatine seulement lorsqu'un traitement bien respecté avec une autre statine n'a pas permis de faire baisser le taux de cholestérol dans le sang, même à la dose maximale recommandée.

#### **4. A quelles doses doit on utiliser la rosuvastatine ?**

La dose de 10 mg par jour suffit à faire baisser le taux de cholestérol dans le sang. Un traitement par rosuvastatine doit toujours être débuté à la dose de 10 mg par jour, même si le traitement que vous suiviez avec une autre statine vous avait été prescrit à une forte dose.

Le passage à la dose de 20 mg par jour peut être envisagé uniquement si, après avoir suivi votre traitement à la dose de 10 mg par jour pendant au moins 4 semaines, la mesure de votre taux de cholestérol n'affiche pas les objectifs thérapeutiques fixés par votre médecin.

Très exceptionnellement, dans les cas particuliers où le risque cardiovasculaire est particulièrement élevé (par exemple les hypercholestérolémies familiales homozygotes), une dose de 40 mg par jour pourra être envisagée mais elle nécessite l'avis d'un médecin spécialiste.

A la dose de 10 mg et 20 mg par jour, le traitement par rosuvastatine n'est pas contre-indiqué chez les personnes ayant des facteurs de risque musculaire (voir question 6 et 7) mais une surveillance adaptée et plus fréquente de la part de votre médecin est nécessaire (notamment un contrôle sanguin des CPK avant de commencer le traitement).

A la dose de 40 mg par jour, le traitement par rosuvastatine est contre-indiqué (en plus des autres contre-indications du traitement par rosuvastatine) chez les populations suivantes :

- les personnes atteintes d'insuffisance rénale modérée
- les personnes atteintes d'une hypothyroïdie
- les personnes atteintes personnellement ou ayant un membre de leur famille atteint d'une maladie musculaire génétique
- en cas de consommation excessive d'alcool
- en cas de traitement concomitant par un fibraté (autre type de traitement visant à faire baisser le cholestérol)
- les personnes ayant déjà eu des problèmes musculaires à la suite d'un traitement par une autre statine ou par un fibraté (autre type de traitement permettant de faire baisser le taux de cholestérol)
- les personnes d'origine japonaise ou chinoise

#### **5. Quels sont les principaux effets indésirables de la rosuvastatine ?**

Les effets indésirables sont du même type que ceux observés avec les autres statines.

Il s'agit principalement de troubles digestifs, de maux de tête et, moins fréquemment, d'éruptions cutanées. Une fatigue, des insomnies et des manifestations allergiques peuvent également être observées. Les résultats de certains examens biologiques peuvent également être perturbés, essentiellement ceux concernant des enzymes du foie (les transaminases) et des enzymes musculaires (les Créatine Phosphokinases ou CPK).

Une atteinte musculaire peut survenir lors d'un traitement par la rosuvastatine. Elle se signale par des douleurs et des crampes musculaires. Dans quelques cas rares, ces atteintes musculaires peuvent être graves et prendre la forme d'une rhabdomyolyse.

Les cas de rhabdomyolyse rapportés avec la rosuvastatine sont survenus le plus souvent chez des personnes ayant des facteurs de risque musculaire, en particulier avec la dose de 40 mg (voir questions 6 et 7).

Une augmentation de la fréquence de cas d'atteintes musculaires graves a, récemment, été rapportée chez des personnes traitées avec de la rosuvastatine. Aucun cas n'a entraîné de décès. Aucun cas n'a actuellement été signalé en France. Ces cas ont été observés à toutes les doses, pour une grande majorité chez des personnes ayant des facteurs des risques de rhabdomyolyse (voir questions 6 et 7) ou lors d'une utilisation non conforme aux recommandations rappelées dans ce document. C'est pourquoi, un respect rigoureux des règles d'utilisation doit être assuré pour tout traitement par rosuvastatine.

Pour plus de détails sur les atteintes musculaires dues aux statines, notamment les rhabdomyolyses, consulter la mise au point sur le risque musculaire des statines, et les questions/réponses "Vous et votre traitement par statines".

## **6. Certaines personnes ont-elles plus de risques d'avoir un problème musculaire avec la rosuvastatine ?**

Même si les effets indésirables musculaires sont rares, certaines personnes sont plus susceptibles que d'autres de rencontrer ce type de problème :

- les personnes atteintes d'insuffisance rénale
- les personnes atteintes d'une hypothyroïdie
- les personnes atteintes personnellement ou ayant un membre de leur famille atteint d'une maladie musculaire génétique
- en cas de consommation excessive d'alcool
- les personnes âgées de 70 ans et plus, surtout s'il existe d'autres facteurs de risque musculaire
- les personnes ayant déjà eu des problèmes musculaires à la suite d'un traitement par une autre statine ou par un fibrate (autre type de traitement permettant de faire baisser le taux de cholestérol)
- les personnes d'origine japonaise ou chinoise

Ces personnes doivent respecter des règles strictes d'utilisation de la rosuvastatine, notamment concernant les doses journalières du traitement (se référer à la question 4).

## **7. Y-a-t-il d'autres situations où le risque de problème musculaire est augmenté ?**

Le risque de problème musculaire est élevé en cas :

- de traitement à de fortes doses : la posologie doit strictement se conformer aux recommandations (voir question 4)
- d'association à un fibrate (autre type de traitement permettant de faire baisser le taux de cholestérol). L'association entre fibrate et rosuvastatine est dangereuse et doit être évitée. Elle est formellement interdite lorsque le traitement sous rosuvastatine est à la dose de 40 mg par jour.

## **8. Le risque lié à l'utilisation de la rosuvastatine est-il similaire à celui lié à l'utilisation des autres statines ?**

En l'état actuel des connaissances, les effets indésirables de la rosuvastatine sont du même type que pour les autres statines.

L'activité de la rosuvastatine est importante dès les faibles doses. Ceci justifie le rappel des précautions suivantes :

- la mise en place d'un traitement par rosuvastatine doit être particulièrement prudente chez les personnes les plus à risque d'événement indésirable musculaire. Le respect des précautions d'utilisation doit être particulièrement rigoureux
- si un traitement par rosuvastatine est débuté chez ces personnes à risque, une surveillance régulière du traitement devra être effectuée. Le traitement par rosuvastatine doit toujours être débuté par la plus faible dose de 10 mg. Cette recommandation s'applique également lorsque la prescription de rosuvastatine remplace une autre statine, même si le traitement que vous suiviez avec une autre statine vous avait été prescrit à une plus forte dose.