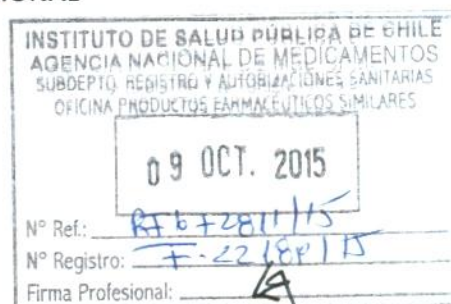


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ROSUGRAS
ROSUVASTATINA CÁLCICA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 10 mg
 Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina pH 102, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hipromelosa 2910, ~~Hidroxipropil celulosa~~ **hiprolosa** tipo LF, Macrogol 8000, dióxido de titanio, Óxido de hierro rojo, c.s.

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica) 20 mg
 Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina pH 102, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hipromelosa 2910, ~~Hidroxipropil celulosa~~ **hiprolosa** tipo LF, Macrogol 8000, dióxido de titanio, Óxido de hierro ~~naranja-rojo~~, c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipolipemiente. Inhibidor de la HMG CoA reductasa

Código ATC: C10AA07

La rosuvastatina cálcica es la sal de calcio del ácido bis[(E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]-pirimidín-5-il](3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-enoico]

DESCRIPCION:

La rosuvastatina cálcica es un polvo blanco amorfo moderadamente soluble en agua y metanol y ligeramente soluble en etanol. La rosuvastatina es un compuesto hidrófilo con un coeficiente de partición (octanol/agua) de 0.13 a un pH de 7.0.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

La Rosuvastatina es un hipolipemiente perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Es un inhibidor competitivo y selectivo de esta enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato. Esta conversión es un paso temprano y limitante de la biosíntesis de colesterol.

La Rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, reduciendo la cantidad total de ambas partículas.

Debido a estos efectos, la Rosuvastatina disminuye las concentraciones plasmáticas de **colesterol-LDL**, **colesterol total**, **triglicéridos** y apolipoproteína B y aumenta el **colesterol-HDL** y la apolipoproteína A-I. Además disminuye el **colesterol no-HDL**, el **colesterol VLDL** y los **triglicéridos-VLDL** y disminuye las relaciones **C-LDL/C-HDL**, **colesterol total/C-HDL**, **colesterol no-HDL/C-HDL** y **ApoB/ApoA-I**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****Farmacocinética:**

Luego de la administración oral de Rosuvastatina la concentración plasmática máxima se observa aproximadamente entre las 3 a 5 horas después de la administración oral, siendo su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%. La Rosuvastatina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas. Presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%) siendo un sustrato pobre del citocromo P450, principalmente de la isoenzima CYP2C9 y en menor proporción de las 2C19, 3A4 y 2D6. Los derivados principales son los metabolitos lactona (inactivo) y N-desmetil (actividad 50%). La Rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica. Se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) y Sólo un 5% en la orina. No se ha observado alteración de la eliminación de la Rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En individuos con insuficiencia renal severa clearance de creatinina <30 ml/minuto) la concentración plasmática de Rosuvastatina es tres veces mayor y la del metabolito N-desmetil nueve veces mayor que en los sujetos normales. Se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50%, mayor que en los sujetos normales. Existen antecedentes de mayor exposición sistémica a la Rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática con puntaje Child-Pugh de 8 y 9. Se ha informado una mayor exposición sistémica a la Rosuvastatina en pacientes asiáticos.

Datos de seguridad preclínicos:

Los datos preclínicos no revelaron peligro especial para humanos en estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, potencial de genotoxicidad y carcinogenicidad. En un estudio pre y postnatal en ratas, la toxicidad reproductiva quedó demostrado por la disminución de los tamaños de las camadas, peso de la camada y supervivencia de las crías.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Rosuvastatina está indicada como adyuvante de la dieta y el ejercicio para:

- 1.- Pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta para reducir los niveles totales de colesterol, LDL-c, Apo b, colesterol no HDL y triglicéridos y para aumentar el HDL-c, pacientes con hipertrigliceridemia.
- 2.- Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, para reducir niveles de LDL-c, colesterol total y Apo b;
- 3.- Detener la progresión de la aterosclerosis como parte de la estrategia de reducir los niveles de C total y LDL-c ;
- 4.- Como coadyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia Fredrickson tipo III) ;
- 5.- Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HeFH): en conjunto con la dieta para reducir los niveles de colesterol total, LDL-c y Apo b en niños y niñas adolescentes cuya menarquia ocurrió al menos un año atrás, si luego de un adecuado tratamiento con dieta están presentes los siguientes hallazgos: LDL-c > 190 mg/dL ó > 160 mg/dL y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (ECV) ó dos o más factores de riesgo de ECV.
- 6.- Prevención de enfermedad cardiovascular primaria: Indicado para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, reducir el riesgo de infarto al miocardio y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización en personas sin enfermedad coronaria evidente pero con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, basado en edad $\geq$ 50 años en hombres y $\geq$ 60 años en mujeres, hsPCR $\geq$ 2 mg/l y la presencia de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular como hipertensión, HDL-c bajo, fumar o historia familiar de enfermedad coronaria prematura.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION**

Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con Rosuvastatina y continuarlo mientras dure el tratamiento.

La dosis debe ser adecuada a cada caso en particular teniendo en cuenta los objetivos del tratamiento y la respuesta del paciente.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. La mayoría de los pacientes son controlados con esta dosis. Sin embargo, de resultar necesario, luego de cuatro semanas de tratamiento, se puede realizar un ajuste de la dosis a 20 mg una vez por día. La dosis de 40 mg por día quedará reservada para los pacientes con hipercolesterolemia severa y riesgo cardiovascular elevado (en particular aquellos con hipercolesterolemia familiar) que no responden adecuadamente a la dosis de 20 mg/día.

Rosuvastatina puede administrarse en cualquier momento del día, con las comidas o lejos de ellas.

Pacientes ancianos: No requieren ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que la Rosuvastatina presenta una eliminación renal escasa, no es necesario ajustar la dosis de Rosuvastatina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Rosuvastatina está contraindicado en la insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con puntaje Chil-Pugh menor o igual a 7.

En pacientes con puntaje mayor se recomienda administrar con precaución y controlar la función renal. Rosuvastatina está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

Adultos

Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica), dislipidemia mixta, disbetalipoproteinemia, hipertrigliceridemia, disminución de la progresión de la aterosclerosis.

La dosis usual de inicio es de 10 mg diariamente.

Para pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) se puede considerar una dosis inicial de 20 mg

Para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, se recomienda una dosis inicial de 20 mg al día.

Niños y adolescentes de 10-17 años: En niños y adolescentes de este rango etario, con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-20 mg por día. La dosis debe ser titulada adecuadamente para lograr la meta del tratamiento. Los ajustes deben hacerse a intervalos de 4 semanas o más. La seguridad y eficacia de dosis mayores de 20 mg no han sido estudiadas en estas poblaciones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

La experiencia pediátrica está limitada a una pequeña cantidad de niños (de 8 años o más) con hipercolesterolemia familiar homocigótica, por lo que no se recomienda el uso pediátrico.

Uso en ancianos: No se requiere ajuste de dosis

Posología en pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La dosis inicial recomendada es de 5 mg en pacientes con función renal moderada (Clearance de creatinina < 60ml/min).

Las dosis de 40 mg se encuentra contraindicada en pacientes de insuficiencia renal moderada

Rosuvastatina está contraindicada en todas sus dosis en pacientes con insuficiencia renal severa.

Posología en insuficiencia hepática

Rosuvastatina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática activa.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a rosuvastatina o a cualquier componente de la fórmula.

Contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos pacientes que tienen elevaciones inexplicables y persistentes de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda 3 veces el límite superior normal.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/minuto). Miopía.

En tratamiento concomitante con ciclosporina.

No se debe administrar este medicamento en mujeres embarazadas. La administración de rosuvastatina a mujeres en edad fértil se realiza sólo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato.

Rosuvastatina está contraindicada durante la lactancia debido a que una pequeña cantidad de las drogas de esta clase se excreta en la leche y a la posibilidad de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con rosuvastatina no deben amamantar a sus niños.

Las dosis de 40 mg están contraindicadas en pacientes que presentan factores predisponentes para la miopatía/rabdomiólisis, entre ellos, insuficiencia renal moderada, hipotiroidismo, antecedentes de toxicidad muscular con otros inhibidores de la HMG CoA reductasa con un fibrato, abuso de alcohol, personas asiáticas, otras situaciones donde pueda haber aumento de los niveles plasmáticos y con el uso concomitante de fibratos.

ADVERTENCIAS:

Miopatía:

La rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía. Con rosuvastatina en dosis de 80 mg/día se han informado raros casos de rabdomiólisis que

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

estuvieron ocasionalmente relacionados con alteración de la función renal. Todos los casos mejoraron con la interrupción del tratamiento.

La determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la realización de ejercicios violentos o en presencia de otras posibles causas de elevación que puedan confundir la interpretación de los resultados. Ante un aumento significativo (mayor de 5 veces el límite superior normal) debe confirmarse el hallazgo con una nueva determinación dentro de los 5 a 7 días. Si se confirma el resultado no se debe iniciar el tratamiento.

Rosuvastatina debe administrarse con precaución en pacientes que presenten factores predisponentes para la rabdomiolisis como: alteración de la función renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otras estatinas o fibratos, alcoholismo, edad mayor de 70 años.

Debe informarse a los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de rosuvastatina, sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar al médico cualquier dolor, aumento de la sensibilidad, calambre o debilidad muscular sin causa aparente, particularmente si se asocia con malestar o fiebre. Rosuvastatina debe ser discontinuado inmediatamente si se diagnostica (CPK > 5 veces el límite superior normal) o sospecha miopatía o si los síntomas musculares son severos. Luego de la resolución de los síntomas y la normalización de la CPK, debe considerarse la conveniencia de reiniciar el tratamiento con la dosis mínima de rosuvastatina u otra estatina y control clínico estricto.

No se recomienda el control de rutina de la CPK en pacientes asintomáticos.

Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía al administrar otras estatinas concomitantemente con fibratos (incluyendo el gemfibrozil), ciclosporina, ácido nicotínico, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina). No se recomienda la asociación de rosuvastatina con gemfibrozil y debe evaluarse cuidadosamente toda otra asociación con fibratos o ácido nicotínico teniendo en cuenta los riesgos potenciales.

Rosuvastatina no debe administrarse a pacientes con cuadros agudos o serios que sugieran miopatía o con condiciones que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej. sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos).

Efectos renales:

Se ha observado proteinuria de origen tubular en pacientes tratados con dosis altas (principalmente 40 mg) de rosuvastatina, que no fue indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva. Se recomienda el control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de rosuvastatina.

Disfunción hepática

Como sucede con todas las estatinas, rosuvastatina debe ser administrada con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y luego a los 3 meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de tres veces el límite

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

superior normal, se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis y se efectuarán controles a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar rosuvastatina.

Raza: Estudios farmacocinéticos han demostrado un aumento de la exposición en pacientes asiáticos, cuando se ha comparado con poblaciones de sujetos caucásicos. Por lo anterior se debe considerar una dosis de inicio menor de rosuvastatina en estos grupos de pacientes, partiendo el tratamiento con 5 mg.

PRECAUCIONES

En los pacientes con hipercolesterolemia secundaria o hipotiroidismo o síndrome nefrótico debe efectuarse el tratamiento de la enfermedad de base, antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina. Como la rosuvastatina puede producir aumento de las transaminasas y de la CPK, esto debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con rosuvastatina.

Los pacientes deben informar que se encuentran tomando rosuvastatina a otros médicos que les indiquen otras medicaciones.

Embarazo y lactancia: La rosuvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia (ver contraindicaciones).

Uso pediátrico: Existen antecedentes limitados de uso de la rosuvastatina en niños mayores de 8 años con hipercolesterolemia familiar homocigota, pero no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños en forma sistemática. El uso de rosuvastatina no está recomendado en niños.

INTERACCIONES

Anticoagulantes cumarínicos: Aumentos clínicamente significativos en el INR han ocurrido en pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos a los que se les administró conjuntamente rosuvastatina. Se recomienda la monitorización periódica del INR durante el inicio o cambios de dosis en el tratamiento con rosuvastatina en pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos.

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos (área bajo la curva) de rosuvastatina aumentan significativamente. La dosificación de rosuvastatina en pacientes que toman ciclosporina concomitantemente debe limitarse a 5 mg una vez al día.

Antagonistas de la Vitamina K: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la iniciación del tratamiento o sobre titulación con rosuvastatina, en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la Vitamina K (ej. Warfarina) puede aumentar el INR. Al discontinuar o subtitular con rosuvastatina, disminuye dicho índice. En tales situaciones, es recomendable un monitoreo apropiado de INR.

Gemfibrozilo, niacina y otros fibratos: La concomitancia de rosuvastatina y gemfibrozilo puede producir un incremento del C_{max} y del área bajo la curva de rosuvastatina, con el consiguiente aumento del riesgo de miopatía en el paciente. Este aumento se considera clínicamente

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

significativo y el tratamiento concomitante debe evitarse en lo posible. La misma interacción podría darse con niacina u otros fibratos.

Antiácidos que contengan Al (aluminio) o Mg (magnesio): La administración simultánea de rosuvastatina con algún antiácido que contenga aluminio o magnesio puede producir una reducción en la concentración plasmática de rosuvastatina de aproximadamente un 50%. Este efecto es mitigado cuando el antiácido es administrado 2 horas después de rosuvastatina.

Eritromicina: El uso concomitante de eritromicina y rosuvastatina disminuye en un 20% el AUC (o-t), y en un 30% el Cmax de rosuvastatina. Esta interacción puede ser causada por el aumento en la motilidad gástrica producida por eritromicina.

Anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal (THR): El uso concomitante de rosuvastatina y un anticonceptivo oral produjo un aumento en el área bajo la curva de estradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Estos aumentos en los niveles plasmáticos deben ser considerados al elegir las dosis de los anticonceptivos orales. No hay información farmacocinética disponible en mujeres que estén con administración concomitante de rosuvastatina y THR, pero un efecto similar no puede ser excluido. Sin embargo, la concomitancia ha sido extensamente empleada en mujeres durante estudios clínicos siendo bien tolerada.

Fluconazol – Itraconazol: La administración concomitante de fluconazol o itraconazol con rosuvastatina puede producir un aumento en el área bajo la curva de rosuvastatina en un 14% y 28% respectivamente; y con ello un aumento en el riesgo de padecer miopatía o rabdomiólisis.

Amiodarona: Se ha reportado un caso, en donde se produjo la elevación marcada pero asintomática de los niveles de transaminasas séricas. Se recomienda tomar las precauciones necesarias si estos fármacos se utilizan simultáneamente y considerar periódicamente el seguimiento de los niveles plasmáticos de transaminasas.

Pectina: La pectina puede disminuir la absorción y con ello la eficacia de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Existen 3 reportes de pacientes tratados con lovastatina concomitantemente con fibra de pectina.

Lopinavir y ritonavir: La administración conjunta de lopinavir/ritonavir y rosuvastatina aumentó significativamente el AUC y la Cmax de la rosuvastatina en aproximadamente 2 veces y 5 veces, respectivamente. Se recomienda la disminución de la dosis de rosuvastatina a 10 mg una vez al día. El efecto de otros inhibidores de la proteasa sobre la farmacocinética de rosuvastatina no ha sido estudiado.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: rosuvastatina puede causar daño fetal. El uso de rosuvastatina está contraindicado durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres con potencial reproductivo tomen medidas anticonceptivas apropiadas para evitar la concepción. Dado que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial al inhibir la HMG-CoA reductasa pesa más que la ventaja del tratamiento durante el embarazo. Estudios en animales proveen evidencia limitada sobre la toxicidad reproductiva. Si una paciente se embaraza durante el uso de este medicamento, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Lactancia: El uso de rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia. No se sabe si rosuvastatina se excreta en la leche humana, pero se sabe que otro fármaco de esta misma clase se excreta en una pequeña cantidad a través de la leche materna. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa potencialmente pueden causar reacciones adversas graves en lactantes, debido a esto las mujeres que requieren tratamiento con rosuvastatina debe ser advertidas de no amamantar a sus bebés.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE MANEJAR O UTILIZAR MAQUINARIA

Estudios para determinar el efecto de rosuvastatina sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias no han sido llevados a cabo. Sin embargo, basados en las propiedades farmacodinámicas, es poco probable que rosuvastatina afecte estas habilidades. Cuando se manejan vehículos o se opera maquinaria, se debe tener en cuenta que se pueden producir mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Los eventos adversos observados con rosuvastatina son generalmente leves y transitorios. En estudios clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuaron la medicación por eventos adversos relacionados con la rosuvastatina. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas a la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

Los eventos adversos más frecuentemente observados (en un porcentaje superior al 2%) fueron: astenia, mialgia, constipación, náuseas y dolor abdominal. Además se informaron los siguientes eventos adversos:

Generales: Ocasional: dolor torácico, infección, dolor pelviano, dolor de cuello, dolor de espalda, cefalea, síndrome gripal. Raro: síncope.

Neurológicos. Ocasional: depresión, ansiedad, parestesia, vértigo, neuralgia, hipertonía, insomnio y mareos.

Digestivos. Ocasional: vómitos, flatulencias, gastroenteritis, faringitis, gastritis, diarrea, dispepsia y absceso periodontal. Raro: hepatitis, pancreatitis.

Óseos, del tejido conectivo y musculoesqueléticos. Ocasional: fractura patológica, artralgia y artritis. Raro: miastenia, miositis, miopatía y rabdomiolisis.

Cardiovasculares. Ocasional: hipertensión arterial, vasodilatación, palpitaciones, angina de pecho, edema periférico. Raro: arritmia.

Endocrinos. Ocasional: diabetes mellitus.

Dermatológicos. Ocasional: equimosis, rash y prurito

Respiratorios. Ocasional: rinitis, sinusitis, bronquitis, tos, disnea, asma y neumonía.

Urológicos. Ocasional: infección del tracto urinario. Raro: insuficiencia renal

Hematológicos. Ocasional: anemia

Inmunológicos. Raro: reacciones de hipersensibilidad (rash, angioedema, edema facial, urticaria, leucopenia, trombocitopenia), reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos de laboratorio. Como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado en un pequeño número de pacientes que recibieron rosuvastatina un aumento en las concentraciones de las transaminasas y CK relacionado con la dosis; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

En pacientes que recibieron las dosis más altas de rosuvastatina (especialmente los que recibieron dosis mayores a las recomendadas), se ha observado proteinuria y hematuria microscópica, detectada con cinta reactiva. Esto fue usualmente transitorio y no se asoció con

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

progresión de la enfermedad renal. Es recomendable reducir la dosis de rosuvastatina si esto ocurriera.

También se observó hiperglucemia, anormalidad en las concentraciones de la fosfatasa alcalina, de la glutamil-transpeptidasa, bilirrubina y trastorno de la función tiroidea.

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis. De ocurrir, el paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir las medidas de soporte necesarias. La función hepática y los niveles de CK deben ser monitoreados. La hemodiálisis tiene pocas probabilidades de ser beneficiosa.

ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 °C y 30 °C.

PRESENTACION:

Estuche conteniendo blíster con X comprimidos recubiertos de 10 y 20 mg

REFERENCIA:

- Anmat (5/6/13)
- Christopher I. Carswell, et al.
Rosuvastatin,
Drugs '2002; '62(14): 2075
- Dennis W. Schneck, et al.
Comparative effects of *rosuvastatin* and *atorvastatin* across their dose ranges in patients with hypercholesterolemia and without active arterial disease Am J. Cardiol. 2,3;91:33-41
- Anders G. Olsson, et al.
Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment' in patients with hypercholesterolemia.
Am.Heart J., 2002; 144:1044-51
- James W. Blasetto, et al.
Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups.
Am. J. Cardiol., 2003; 91 (suppl): 3C-10C
- Christie M. Ballantyne, et al.
Efficacy of rosuvastatina 10 mg in patients with the metabolic syndrome,
Am J. Cardiol., 2003; 91 (suppl):25C – 28C.
- James Shepherd, Donald B. Hunninghake, Philip Barter, James M. McKenney and Howard G. Hutchinson, Guidelines for Lowering lipids to reduce coronary artery disease risk: A comparison of rosuvastatina with atorvastatin, pravastatin, and simvastatina for achieving lipid-lowering Goals
Am. J. Cardiol., 2003; 91(Suppl):11C – 19C
- Evan A. Stein, et al.
Comparison of rosuvastatina versus atorvastatin in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia,
Am. J. Cardiol., 2003; 92: 1287 - 1293
- Paul D. Martin, et al.
A double-blind, randomized, incomplete crossover trial to assess the dose proportionality of rosuvastatin in healthy volunteers,
Clinical Therapeutics, Vol. 25, N° 8, 2003, 2215-2224.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSUGRAS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

- H. Bryan Brewer, et al.
Benefit-risk assessment of rosuvastatin 10 to 40 milligrams,
Am J. Cardiol., 2003; 92 (suppl):23K – 29K.
- Peter H Jones, et al.
Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin,
and pravastatin across doses (stellar Trial).
Am J. Cardiol., 2003; 92:152-160
- Kelvin J. Cooper, et al.
Lack of effect of ketoconazole on the pharmacokinetics of rosuvastatin in healthy
subjects.
J. Clin. Pharmacol., 2003, 55,94-99
- Angela Cheng-Lai, et al
Rosuvastatin: A new HMG-CoA reductase inhibitor for the treatment of
hypercholesterolemia
Heart Dis. 5(1):72-78,2003
- James M. McKenney, et al.
Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and
pravastatin in achieving lipid goals: results from the Stellar trial
Current Medical Research and opinion, Vol. 19, N° 8, 2003 , 689-698
- KJ. Cooper, et al.
The effect of erythromycin on the pharmacokinetics of rosuvastatin.
Eur. J. Clin. Pharmacol., (2003) 59:51-56.
- Fergus McTaggart,
Comparative pharmacology of rosuvastatin
Atherosclerosis Supplements 4 (2002), 9-14
- Drugdex evaluations Micromedex Inc. rosuvastatin, Julio de 2009