

PASTEUR

Rosat-20 Rosuvastatina 20 mg 30 Comprimidos Recubiertos



ROSAT Comprimidos Recubiertos Laboratorio: PASTEUR

Drogas:

- Rosuvastatina

Acciones:

- Metabolismo: Hipolipemiantes Hipocolesterolemiantes

Acciones:

- Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica) 10 mg y 20 mg.
- Inhibidores de la HMG Co-A reductasa.
- Rosuvastatina debe ser usado como un adyuvante a la dieta cuando la respuesta a la dieta y el ejercicio no es suficiente. **Prevención de enfermedad cardiovascular primaria:** Rosuvastatina está indicado para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular,

reducir el riesgo del infarto al miocardio, reducir el riesgo de procedimientos de revascularización en personas sin enfermedad coronaria evidente pero con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular basado en edad: > 50 años en hombres y > 60 años en mujeres, hsPCR > 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. 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. Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, para reducir los niveles de LDL-C, colesterol total y apo B. Detener la progresión de la aterosclerosis como parte de la estrategia de reducir los niveles de C total y LDL-C. También está indicado como adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia Fredrickson Tipo III). 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 1 año atrás, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica si luego de un adecuado tratamiento con dieta están presentes los siguientes hallazgos: LDL-C > 190 mg/dl o 160 mg/dl y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (ECV) o 2 o más factores de riesgo de ECV.

- Vía de administración:** Oral. El rango de dosis usual es de 10-40 mg por vía oral 1 vez al día. La dosis debe ser individualizada según el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. La mayoría de los pacientes son controlados con la dosis inicial. Sin embargo, en caso necesario, se puede realizar un ajuste de la dosis en intervalos de 2 a 4 semanas. Rosuvastatina puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. **Adultos:** Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigota), dislipidemia mixta, disbetalipoproteinemia, hipertrigliceridemia, disminución de la progresión de la aterosclerosis, el tratamiento de la aterosclerosis y la prevención de eventos cardiovasculares. La dosis usual de inicio es de 10 mg 1 vez al día. Si se necesita, una dosis de inicio de 5 mg está disponible para poblaciones especiales de pacientes. Para pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigota), se puede considerar una dosis inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homocigota:** Para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota se recomienda una dosis inicial de 20 mg 1 vez al día. **Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad:** En niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigota el rango de dosis habitual es de 5-20 mg por vía oral 1 vez al día. La dosis debe ser titulada adecuadamente para lograr la meta de tratamiento. Los ajustes deben hacerse a intervalos de 4 semanas. La seguridad y la eficacia de dosis superiores a 20 mg/día no han sido estudiadas en esta población. La experiencia pediátrica está limitada a una pequeña cantidad de niños (de 8 años a más) con hipercolesterolemia familiar homocigota; por lo tanto no se recomienda el uso pediátrico. **Uso en ancianos:** No se requiere ajuste en la dosis. **Posología en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada:** La dosis inicial recomendada es de 5 mg en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina <60 ml/min). La dosis de 40 mg se encuentra contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. Rosuvastatina se encuentra contraindicada en pacientes con insuficiencia renal severa, en todas sus dosis. **Posología en pacientes con insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se aplica la dosis habitual. Se ha observado un aumento de la exposición sistémica a la Rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh de 8-9). En estos pacientes una evaluación de la función renal se debe considerar. No existe experiencia en pacientes con puntuación Child Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa (ver Contraindicaciones). **Raza:** Se debe considerar una dosis de inicio de 5 mg de rosuvastatina para pacientes de origen asiático. Aumentos en la concentración plasmática de rosuvastatina ha sido observado en sujetos asiáticos. El incremento en la exposición sistémica debe ser tomado en consideración cuando se trate a pacientes asiáticos cuya hipercolesterolemia no es adecuadamente controlada con dosis

de 10 mg/diarios. La dosis de 40 mg está contraindicada en estos pacientes. **Terapia concomitante:** Se ha demostrado que rosuvastatina tiene eficacia aditiva cuando es usada en combinación con fenofibrato y niacina, también puede ser utilizada en combinación con secuestrantes de ácidos biliares. **Interacciones que requiere ajuste de dosis:** *Ciclosporina:* Incremento en la exposición sistémica a rosuvastatina ha sido observado en pacientes que toman concomitantemente rosuvastatina y ciclosporina. La dosis de rosuvastatina se deberá limitar a 5 mg en pacientes que usen ciclosporina. *Lopinavir/ritonavir:* los pacientes que toman una combinación de lopinavir y ritonavir, la dosis de rosuvastatina se deberá limitar a 10 mg al día. *Gemfibrozilo:* se debe evitar el uso de rosuvastatina concomitantemente con gemfibrozilo, por cuanto se han observado incrementos en la exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes que toman concomitantemente rosuvastatina y gemfibrozilo. Los pacientes que estén tomando esta combinación no deben exceder de la dosis de rosuvastatina de 10 mg 1 vez al día.

- Los efectos adversos con rosuvastatina 10 mg generalmente son leves y transitorios. **Desórdenes del sistema inmune:** *Raros:* reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema. **Desórdenes del sistema nervioso central:** *Comunes:* dolor de cabeza, mareos. **Desórdenes gastrointestinales:** *Comunes:* constipación, náusea, dolor abdominal. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Poco frecuentes:* prurito, rash y urticaria. **Desórdenes del músculo esquelético, el tejido conectivo y los huesos:** *Comunes:* mialgia. *Raros:* miopatía y rabdomiólisis. Desorden general. *Común:* astenia. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos tiende a ser dosis dependiente. **Efectos renales:** En la mayoría de los casos la proteinuria disminuye o desaparece de forma instantánea en la terapia continuada, y no ha demostrado ser predictiva de la enfermedad renal aguda o progresiva. **Efectos del músculo esquelético:** Se han reportado efectos en el músculo esquelético como mialgia y raramente rabdomiólisis en pacientes tratados con rosuvastatina en todas las dosis, en particular en dosis sobre 10 mg. Se ha observado un aumento en los niveles de CK dosis dependiente; en la mayoría de los casos los efectos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de creatinina quinasa (CK) son elevados ($> 5 \times \text{ULN}$), el tratamiento debe ser discontinuado. **Efectos hepáticos:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento de las transaminasas dosis dependiente en un pequeño número de pacientes tratados con rosuvastatina; en la mayoría de los casos el efecto fue leve, asintomático y transitorio.
- Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes de la formulación. En pacientes con enfermedad hepática activa. Durante el embarazo, la lactancia y en mujeres de edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos apropiados. En pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con miopatía. Pacientes en tratamiento con ciclosporina. La dosis de 40 mg se encuentra contraindicada en pacientes con factores de predisposición a miopatía/rabdomiólisis. **Tales factores incluyen:** Insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina $< 60 \text{ ml/min}$). Hipotiroidismo, antecedentes de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-Co-A reductasa con un fibrato, abuso de alcohol, pacientes asiáticos y uso concomitante de fibratos.
- **Efectos sobre el músculo esquelético (como miopatía y rabdomiólisis):** Los riesgos aumentan con el uso de dosis de 40 mg, edad avanzada (> 65 años), hipotiroidismo, insuficiencia renal y el uso en combinación con ciclosporina, lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir u otros medicamentos para disminuir los lípidos. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico en caso de sufrir dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad y discontinuar inmediatamente el tratamiento. **Hígado:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-Co A reductasa, rosuvastatina se debe utilizar con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. **Anomalías en las enzimas hepáticas:** Pueden ocurrir elevaciones persistentes en transaminasas hepáticas. Se aconseja monitorear las

enzimas hepáticas antes y durante el tratamiento. Se recomienda que la función hepática sea monitoreada antes y 3 meses después del inicio del tratamiento. Rosuvastatina debería discontinuarse o reducir la dosis si el nivel de transaminasas es mayor que 3 veces el límite superior normal. **Diabetes mellitus:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado aumentos en los niveles de HbA1c y de glucosa en suero en pacientes tratados con rosuvastatina. Se ha informado un aumento de la frecuencia de la diabetes con rosuvastatina en pacientes de riesgo para la diabetes.

- **Ciclosporina:** Durante el tratamiento simultáneo de rosuvastatina y ciclosporina se observó un AUC de rosuvastatina 7 veces mayor al AUC de pacientes sanos. La administración simultánea no afectó las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. **Antagonistas de vitamina K:** El inicio del tratamiento o aumento de la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados simultáneamente con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina) puede provocar un aumento en la relación normalizada internacional (INR). La interrupción o disminución del ajuste de la dosis de rosuvastatina puede disminuir el INR. En estos casos es apropiado monitorizar el INR. **Gemfibrozilo y otros hipolipemiantes:** El uso simultáneo de rosuvastatina y gemfibrozilo produjo un aumento de 2 veces los valores normales de Cmax y AUC en la rosuvastatina. Según datos reportados en estudios, no ocurre interacción farmacocinética relevante con fenofibrato; no obstante podría ocurrir una interacción farmacodinámica. Gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis que disminuyan lípidos (mayores o iguales a 1 g por día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran simultáneamente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que por sí solos pueden producir miopatía. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso simultáneo de fibratos. Estos pacientes también deben comenzar con una dosis de 5 mg. **Antiácidos:** La administración simultánea de rosuvastatina con una suspensión de antiácido que contenga aluminio e hidróxido de magnesio resultó en una disminución de la concentración plasmática de rosuvastatina del 50% aproximadamente. Este efecto se atenuó cuando se administró antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no se ha estudiado y el Cmax de rosuvastatina se ha reducido un 30%. **Anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal:** El uso simultáneo de rosuvastatina y un anticonceptivo oral provocó un aumento del AUC de un 26% en etinil estradiol y un 34% en norgestrel. Este aumento en los niveles plasmáticos se debe considerar al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales. No hay datos disponibles de estudios con rosuvastatina y terapia de reemplazo hormonal, por lo tanto no se puede excluir un efecto similar. Sin embargo, la combinación se ha utilizado ampliamente en las mujeres en los ensayos clínicos y ha sido bien tolerada. **Enzimas del citocromo P450:** Los resultados de estudios in vivo e in vitro mostraron que la rosuvastatina no es inductor ni inhibidor de las isoenzimas del citocromo P450. Además la rosuvastatina no es un buen sustrato de estas isoenzimas. No se han descrito interacciones clínicas relevantes entre la rosuvastatina y fluconazol (inhibidor de CYP3A4) o ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). El uso simultáneo de itraconazol (inhibidor de CYP4A4) y rosuvastatina provocó un 28% de aumento del AUC de rosuvastatina. Este pequeño incremento no es clínicamente significativo. Debido a lo anterior no se espera una interacción medicamentosa mediada por citocromo P450. **Embarazo:** Rosuvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas adecuadas. Puesto que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa es mayor que la ventaja del tratamiento durante el embarazo. **Madres lactantes:** No hay datos con respecto a la excreción en la leche en los seres humanos. No se ha establecido la seguridad de rosuvastatina durante la lactancia. **Uso pediátrico:** La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en niños. La experiencia pediátrica es limitada a un pequeño número de niños (de 8 años o mayores) con hipercolesterolemia homocigótica familiar. Por lo tanto, rosuvastatina no se recomienda para uso pediátrico en este momento. **Toxicología:** *Datos de seguridad preclínicos:* Los datos preclínicos no revelaron

peligro para humanos sobre la base de estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, potencial de genotoxicidad y carcinogenicidad y toxicidad a nivel reproductivo.

- No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis. En caso de sobredosis el paciente debe ser tratado sintomáticamente y se le deben proporcionar las medidas de apoyo según sea necesario. La hemodiálisis no aumente significativamente la eliminación de rosuvastatina.
- Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.