

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT-10
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg
ROSUVASTATINA
LABORATORIO PASTEUR S.A.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina 10 mg

(Como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes c.s.: Carbonato de calcio, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, ~~polietilenglicol~~ **macrogol** 6000, ~~polividona~~ **povidona**, lactosa monohidrato, ascorbato de sodio, almidón de maíz, ~~Base para recubrimiento~~, aceite de ricino, alcohol isopropílico, cloruro de metileno, **hipromelosa, talco, dióxido de titanio.**

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

~~Hipolipemiente~~ **Inhibidores de la HMG Co-A-reductasa.**

MECANISMO DE ACCIÓN

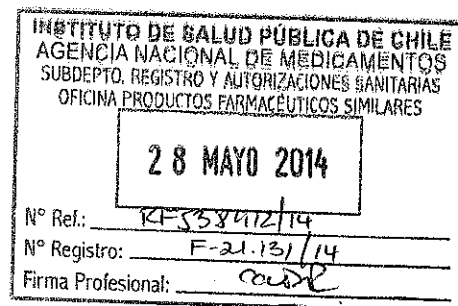
La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la enzima HMG-CoA reductasa, que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol.

La Rosuvastatina reduce el colesterol a través de un aumento del número de receptores de lipoproteína de baja densidad (LDL) en la superficie celular para mejorar la captación y catabolismo de LDL. Además inhibe la síntesis de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en el hígado, lo que reduce el número total de VLDL y LDL. El tratamiento reduce los triglicéridos y produce un aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se alcanzan las concentraciones máximas de Rosuvastatina desde 3 hasta 5 horas luego de la administración oral. La biodisponibilidad de Rosuvastatina es aproximadamente de un 20%.

Distribución: El volumen de distribución promedio de Rosuvastatina es de 134 litros. La Rosuvastatina se une un 88% a las proteínas plasmáticas, mayormente se une a



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

la albúmina. La unión a las proteínas plasmática es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina.

Metabolismo: La Rosuvastatina no es extensamente metabolizada. La Rosuvastatina es biotransformada a su metabolito principal, la N-desmetilrosuvastatina, por el citocromo P4502C9. Estudios in vitro han demostrado que la N-desmetilrosuvastatina posee entre un sexto y la mitad de la actividad inhibitoria que posee la Rosuvastatina sobre la HMG-CoA reductasa.

Más de un 90% de la actividad inhibitoria sobre HMG-CoA reductasa se debe a la Rosuvastatina.

Excreción: Luego de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente por las heces (90%). La vida media de la Rosuvastatina es de 19 horas aproximadamente.

FARMACODINAMIA

La Rosuvastatina es un agente hipolipemiante sintético, enantioméricamente puro. Es utilizado para reducir el colesterol total, las concentraciones plasmáticas de lipoproteína de baja densidad (LDL), apo-lipoproteína B (apoB), colesterol no HDL y triglicéridos, mientras aumenta las concentraciones plasmáticas de HDL.

Las concentraciones altas de LDL, bajas de HDL y triglicéridos en el plasma se encuentran asociados con un aumento de la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. El colesterol total HDL es un fuerte predictor de enfermedad coronaria y los altos índices se encuentran asociados con un aumento del riesgo de enfermedad. Altos niveles de HDL se asocian a un menor riesgo cardiovascular. Mediante la disminución de LDL y triglicéridos y un aumento de HDL, la Rosuvastatina reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

INDICACIONES

~~Está indicado, como adyuvante de la dieta y el ejercicio para: 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 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 como coadyuvante 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 (hohf); 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~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

~~cardiovascular. prevención de enfermedad cardiovascular primaria: Rosuvastatina está 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 de 50 años en hombres y de 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.~~

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: \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.

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 un 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 ó 160 mg/DL y antecedentes familiares de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT – 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

enfermedad cardiovascular prematura (ECV) ó dos o más factores de riesgo de ECV.

CONTRAINDICACIONES

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.

~~En pacientes~~

Pacientes en tratamiento con ciclosporina.

La dosis de 40 mg se encuentra contraindicada en pacientes con factores de predisposición a miopatía/ rhabdomiólisis.

Tales factores incluyen:

Insuficiencia renal moderada (Clearance de creatinina < 60 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.**

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

El rango de dosis usual es de 10-40 mg por vía oral una 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 una 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Hipercolesterolemia familiar homocigota

Para pacientes con hipercolesterolemia familia homocigota se recomienda una dosis inicial de 20 mg una 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 una 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 eficacia de dosis superiores a ~~200~~ **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 puntuaciones Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicado 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 e consideración cuando se trate a pacientes asiáticos cuya

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

hipercolesterolemia no es adecuadamente controlada con dosis de 20 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 ha 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 una vez al día.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos con Rosuvastatina 20 mg generalmente son leves y transitorios.

Desordenes del sistema inmune

- *Raros:* reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema.
- *Desordenes del sistema nervioso central*
- *Comunes:* dolor de cabeza, mareos.

Desordenes gastrointestinales

- *Comunes:* constipación, náusea, dolor abdominal.
- *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*
- *Poco frecuentes:* prurito, rash y urticaria.

Desordenes del músculo esquelético, tejido conectivo y huesos

- *Comunes:* mialgia
- *Raros:* miopatía y rabdomiolisis
- *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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

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 20 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 (> 5x 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIASEfectos 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-CoA 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.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT – 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Diabetes mellitus:

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han 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 con factores de riesgo para la diabetes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**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 dos veces los valores normales de C_{max} 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 C_{max} 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

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 tolerado.

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 embarazo y 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 Eficacia no se 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**. ~~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.

SOBREDOSIS

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT – 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

de apoyo según sea necesario. La hemodiálisis no aumente significativamente la eliminación de Rosuvastatina.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo X comprimidos recubiertos.

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Almacenar en un lugar seco a no más de 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DEL CALOR LUZ Y HUMEDAD

**NO USE ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA
EN EL ENVASE**

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRAS PERSONAS.

“Mayor información en www.ispch.cl”

Venta con receta médica en establecimientos tipo A

Fabricado por:

SAIN MEDICAMENTS PVT. LTD.

P-2/4, Ida Uppal, Hyderabad –

500039, Andhra Pradesh

India.

Fono: +(91)-9953353602



Importado y Distribuido por:

LABORATORIO PASTEUR S.A.

Ignacio Serrano 568, Concepción

Chile

Fono: (02)-24383100

www.lpasteur.cl



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROSAT - 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

BIBLIOGRAFÍA

- FLOREZ Jesús, Farmacología Humana. 3ª edición. Barcelona (España), MASSON, 1997
- Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10º edición. McGraw Hill, 2003.
- Christopher I., Carswell, Giez L.: Plosker and Blcrlc Jarvis, Rosuvastatin, Drugs 1 2002.
- Drugdex evaluations micromedex Inc. rosuvastatin, Julio de 2009.
- List of referrals-article 29- mutual recognitio referrals INN: ROsuvastatine calcium, anexo III, 2005.

