

# Rosucol®

## Rosuvastatina

### Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina - Venta bajo receta



#### FORMULA CUALI-CUANTITIVA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:		Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:	
Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica 10,4).....	10.00 mg	Rosuvastatina (como Rosuvastatina cálcica 20,8).....	20.00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado.....	15.00 mg	Almidón de maíz pregelatinizado.....	15.00 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.70 mg	Dióxido de silicio coloidal.....	0.70 mg
Celulosa microcristalina pH 200.....	115.65 mg	Celulosa microcristalina pH 200.....	105.25 mg
Croscarmelosa sódica.....	7.00 mg	Croscarmelosa sódica.....	7.00 mg
Estearato de magnesio.....	1.25 mg	Estearato de magnesio.....	1.25 mg
Opadry II.....	4.33 mg	Opadry II.....	4.33 mg
Óxido de hierro rojo.....	0.17 mg	Óxido de hierro amarillo.....	0.17 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C10A A07

**INDICACIONES:** ROSUVASTATINA está indicado para pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa, incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como un auxiliar para la dieta cuando la respuesta a la dieta y el ejercicio es inadecuada. ROSUVASTATINA reduce el colesterol LDL, el colesterol total, los triglicéridos y ApoB elevados y aumenta el colesterol HDL. ROSUVASTATINA también está indicado en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, ya sea solo o como auxiliar a la dieta y otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo, aféresis LDL).

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA: PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Mecanismo de acción:** La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. El sitio principal de acción de la Rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol. La Rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL. **Efectos farmacodinámicos:** Rosuvastatina reduce el colesterol LDL, el colesterol total y los triglicéridos elevados y aumenta el colesterol HDL. También reduce ApoB, C-no HDL, C-VLDL-TG y aumenta ApoA-I (ver tabla 1). Rosuvastatina también reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, C/CHDL total y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA.

**TABLA 1 -**  
Respuesta de la dosis en pacientes con Hipercolesterolemia Primaria (TIPO IIa y IIb) (porcentaje de cambio ajustado desde la línea basal).

Dosis	N	C-LDL C-total TG	C-HDL-C-No Apo A-J	HDL	Apo B
Placebo	13 -7	-5 3	-3 -7	3	0
10	17 -52	-36 14	-10 -48	-42	4
20	17 -55	-40 8	-23 -51	-46	5
40	18 -63	-46 10	-28 -60	-54	0

Una respuesta terapéutica de ROSUVASTATINA es evidente dentro de la primera semana de iniciar la terapia y el 90% de la respuesta máxima se obtiene por lo general en 2 semanas. La respuesta máxima por lo general se logra a las 4 semanas y se mantiene después de dicho periodo. **Eficacia clínica:** Se mostró que la reducción del colesterol total, colesterol LDL y apolipoproteína B reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Los estudios de mortalidad y morbilidad con Rosuvastatina no se han completado aún. Rosuvastatina es efectivo en las poblaciones de pacientes adultos con hipercolesterolemia, con y sin hipertrigliceridemia, sin considerar la raza, sexo o edad y en especial en poblaciones tales como los diabéticos o pacientes con hipercolesterolemia familiar. De los datos agrupados de la Fase III, Rosuvastatina mostró ser efectivo al tratar la mayoría de los pacientes con hipercolesterolemia tipo IIa y IIb (línea basal media de C-LDL aproximadamente 4,8 mmol/l) para los objetivos de las pautas de la reconocida European Atherosclerosis Society (Sociedad Europea de Aterosclerosis) (EAS, 1998), aproximadamente el 80% de los pacientes tratados con Rosuvastatina 10 mg alcanzaron los objetivos EAS para los niveles C-LDL (<3 mmol/l). En un gran estudio de pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, 435 pacientes fueron administrados con Rosuvastatina 20 mg a 80 mg en un diseño de dosificación obligatoria. Todas las dosis de Rosuvastatina mostraron un efecto beneficioso en los parámetros lipídicos y el tratamientos para los objetivos blancos. Después del ajuste a 40 mg (12 semanas de tratamiento), el C-LDL se redujo en un 53%. El 33% de los pacientes alcanzaron las pautas EAS para los niveles de C-LDL (<3 mmol). En un ensayo de dosificación obligatoria, abierto, 42 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica se evaluaron para determinar su respuesta a Rosuvastatina 20-40 mg. En la población general, la reducción de C-LDL media fue del 22%. En los estudios clínicos con una cantidad limitada de pacientes, se mostró que Rosuvastatina posee eficacia aditiva para reducir los triglicéridos cuando se lo utiliza en combinación con el fenofibrato y para aumentar los niveles de C-HDL al utilizarse en combinación con niacina (Ver advertencias y precauciones). **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Absorción:** Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente después de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%. **Distribución:** Rosuvastatina es captada extensivamente a través del hígado que es el sitio principal de la síntesis de colesterol y clearance de C-LDL. El volumen de distribución de la Rosuvastatina es de alrededor de 134 L. Aproximadamente el 90 % de Rosuvastatina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. **Metabolismo:** La Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (aproximadamente del 10%) en especial en el metabolito N-desmetilo y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que la Rosuvastatina mientras que la forma de lactona se considera clínicamente inactiva. La Rosuvastatina representa más del 90% de la actividad del inhibidor de la HMG-CoA reductasa circulante. **Excreción:** Aproximadamente el 90% de la Rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas. **Poblaciones especiales: Edad y Sexo:** No existió un efecto clínicamente relevante de la edad o sexo en la farmacocinética de la Rosuvastatina. **Insuficiencia Renal:** En un estudio llevado a cabo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la Rosuvastatina. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia severa (CrCl<30 m Vmin) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos. **Insuficiencia hepática:** En un estudio con pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no hubo evidencia de aumento de exposición a la Rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa (puntuación Child-Pugh de 8 y 9). En estos pacientes, la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con los pacientes con puntuaciones Child-Pugh menores.

**POSOLÓGIA Y MÉTODOS DE ADMINISTRACIÓN:** Antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir el colesterol que debe continuar durante el tratamiento. La dosis de Rosuvastatina debe ser individual de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente, mediante el uso de pautas de consenso actuales. La dosis inicial habitual es Rosuvastatina 10 mg una vez al día y la mayoría de los pacientes se controlan con esta dosis. Puede realizarse un ajuste de dosis a 20 mg después de 4 semanas, si fuera necesario (ver Propiedades Farmacodinámicas). Rosuvastatina 40 mg sólo debe utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo aquellos con hipercolesterolemia familiar) que no logran su objetivo de tratamiento con 20 mg. Rosuvastatina puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. **Uso en pacientes pediátricos:** La experiencia en pacientes pediátricos se limita a una pequeña cantidad de niños (de 8 años de edad o mayores) con hipercolesterolemia familiar homocigótica. El uso en niños debe ser supervisado por especialistas. **Uso en pacientes geriátricos:** No se requiere ajuste de la dosis. **Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:** No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl < 30 ml/min) la dosis de rosuvastatina no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver Propiedades farmacocinéticas). **Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:** No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El aumento de la exposición sistémica a la Rosuvastatina se ha observado en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, la dosis de Rosuvastatina no debe exceder los 20 mg una vez al día (ver Propiedades Farmacocinéticas). **Interacción que requieran ajustes de la dosis: Gemfibrozil:** El aumento de la exposición sistémica a la Rosuvastatina se ha observado en pacientes que toman Rosuvastatina y gemfibrozil concomitantemente. Los pacientes que toman esta combinación no deben exceder una dosis de Rosuvastatina de 10 mg una vez al día (ver Advertencias y precauciones e interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

**CONTRAINDICACIONES:** Rosuvastatina está contraindicado en pacientes: - con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto; - con enfermedad hepática activa incluyendo inexplicables elevaciones persistentes de transaminasas sericas y cualquier aumento de las transaminasas sericas que excedan 3 x el límite superior del normal; - con miopatía; - que reciben ciclosporina concomitante.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Rosuvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen un antecedente de enfermedad hepática. Se recomienda que los análisis de la función hepática se realicen antes, y 3 meses después del inicio del tratamiento con Rosuvastatina. Rosuvastatina debe discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas sericas es superior a 3 veces el límite superior del normal. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han informado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia y miopatía no complicada, en los pacientes tratados con Rosuvastatina. Se les debe solicitar a los pacientes que informen inmediatamente si sienten dolor muscular o debilidad inexplicable, en especial si está asociado con malestar o fiebre. Los niveles CK deben medirse en estos pacientes. La terapia con Rosuvastatina debe discontinuarse si los niveles CK son marcadamente elevados ( $> 10 \times$  ULN) o, si sobre fundamentos clínicos, se diagnostica o se sospecha miopatía. En los ensayos con Rosuvastatina no hubo evidencia de aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en la pequeña cantidad de pacientes tratados con Rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se observó un aumento en la incidencia de la miositis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibrótico, incluyendo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos de tipo azol, inhibidores de proteasa y antibióticos macrólidos (ver Efectos indeseables). Rosuvastatina no debe utilizarse en ningún paciente con una condición aguda y sería indicadora de miopatía o predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debido a la rhabdomiolisis (por ejemplo sepsis, hipotensión, cirugía mayor, lesión, severos trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas). La proteinuria detectada por la prueba de medición (dipstick) y principalmente de origen tubular, se ha observado en pacientes tratados con dosis más elevadas de Rosuvastatina, en especial 40 mg. Por lo general, esto es transitorio y no predictivo de una enfermedad renal progresiva o aguda (ver Efectos Indeseables).

**INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Antagonista de la Vitamina K:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o aumento de la dosificación de Rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo warfarina) puede producir un aumento en INR. La discontinuación o reducción de la dosificación de Rosuvastatina puede producir una disminución en INR. En tales situaciones, se desea un monitoreo adecuado de INR. **Gemfibrozil:** El uso concomitante de Rosuvastatina y gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en C<sub>max</sub> y AUC de la Rosuvastatina (ver Posología y método de administración). **Ciclosporina:** Durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de Rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (ver Contraindicaciones). La administración concomitante de Rosuvastatina y Ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina. **Anticídio:** La administración simultánea de Rosuvastatina con una suspensión de anticídio que contiene hidróxido de magnesio y aluminio produjo una disminución en la concentración plasmática de Rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el anticídio se administró 2 horas después de Rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada. Enzimas del citocromo P-450: Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la Rosuvastatina no es un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P-450. Además la Rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre la Rosuvastatina y el Fluconazol (un inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o el ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). **Eritromicina:** El uso concomitante de Rosuvastatina y Eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC (0-t) y una disminución del 30% en la C<sub>max</sub> de la Rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la motilidad intestinal causada por la Eritromicina. **Anticonceptivos orales:** El uso concomitante de Rosuvastatina con un anticonceptivo oral produjo un aumento en AUC de etinil estradiol y norgestrel en un 26% y 34%, respectivamente. Estos aumentos de los niveles plasmáticos deben considerarse al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales. **Otros medicamentos:** No existieron interacciones clínicamente relevantes con digoxina, fenofibrato, agotes antihipertensivos, agentes anti diabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

**USO DURANTE EMBARAZO Y LACTANCIA:** Rosuvastatina no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad de Rosuvastatina durante el embarazo y período de lactancia no se ha establecido. Las mujeres con potencia fértil deben usar medidas anticonceptivas adecuadas. Debido a 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 superior al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan evidencia limitada sobre toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente. La Rosuvastatina se excreta en la leche de las ratas. No existen datos con respecto a la excreción en la leche materna humana.

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZACIÓN DE MAQUINARIA:** No se espera que Rosuvastatina afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

**EFFECTOS INDESEABLES:** Los eventos adversos observados con Rosuvastatina son por lo general leves y transitorios. En los ensayos clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con Rosuvastatina fueron retirados debido a eventos adversos. Las frecuencias de los eventos adversos son clasificadas de acuerdo a lo siguiente: Comunes ( $> 1/100$ , < 1/10); Poco frecuentes ( $> 1/10000$ , < 1/1000). **Trastornos del sistema nervioso:** Comunes: dolor de cabeza, mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Comunes: constipación, náuseas, dolor abdominal. **Trastornos músculo esqueléticos de tejido conectivo y óseos:** Comunes: mialgia. Poco comunes: miopatía. **Trastornos generales:** Comunes: astenia. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones de la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

**Efectos músculo esqueléticos:** Casos poco frecuentes de rhabdomiolisis se han informado en pacientes que reciben Rosuvastatina 80 mg en ensayos clínicos de investigación que fueron ocasionalmente asociados con el deterioro de la función renal. Todos los casos mejoraron al interrumpir la terapia. **Efectos de laboratorio:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas y CK en una pequeña cantidad de pacientes que toman Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. En pacientes tratados con Rosuvastatina se ha observado proteinuria, detectada por la prueba de medición (dipstick) y principalmente de origen tubular. Los cambios en la proteína urinaria de ninguno o traza a ++ o más en algún momento durante el tratamiento con 10 y 20 mg fueron de 1% y aproximadamente 3% con 40 mg. Un aumento menor en el cambio de ninguno o traza a + se observó con la dosis de 20 mg. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece en forma espontánea en la terapia continua, y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

**SOBREDOSIFICACIÓN:** No hay un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintómicamente y se deben instituir medidas de soporte según sea necesario. La función hepática y los niveles CK deben monitorearse. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa. Ante la eventualidad de una sobredosificación, y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666/2247 - **Centro de Asistencia Toxicológica La Plata:** (0221) 451-5555

**Hospital Dr. A. Posadas:** (011) 4654-6648/4658-7777

**PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 14, 28, 30 y 56 comprimidos recubiertos, y 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

**CONSERVACIÓN:** Conservar a temperatura inferior a 30°C, en su envase original.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.325

Última actualización: Marzo 2014



**GEMINIS FARMACEUTICA S.A.**  
Laboratorio de Especialidades Medicinales  
Avda. 2da Rivadavia 23.333 (B1714GJ) - Ituzaingó, Pcia. de Buenos Aires.  
Tel/Fax: 54 (0) 11 4458-3907 4623-5046  
Dirección Técnica: Liliانا Beatriz Aznar. Farmacéutica.  
Elaborado en: Galicia 2652 - Capital Federal  
**Ante cualquier duda consulte a su médico.**