Rosucol®

Rosuvastatina

Comprimidos

Industria Argentina - Venta bajo receta

20264

FÓRMULA:

Cada comprimido de 5 mg contiene:

ROSUVASTATINA (Como rosuvastatina cálcica 5,20 mg)	5,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	120,85 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,70 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	15,00 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Opadry White II	4,33 mg

Cada comprimido de 10 mg contiene:

ROSUVASTATINA (Como rosuvastatina cálcica 10,40 mg)	10,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	115,65 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,70 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	15,00 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Óxido de hierro rojo	0,17 mg
Opadry White II	4,33 mg

Cada comprimido de 20 mg contiene:

ROSUVASTATINA (Como rosuvastatina cálcica 20,80 mg)	20,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	105,25 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,70 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	15,00 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Óxido de hierro amarillo	0,17 mg
Opadry White II	4,33 mg

Cada comprimido de 40 mg contiene:

ROSUVASTATINA (Como rosuvastatina cálcica 41,60 mg)	40,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	210,50 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,40 mg
Almidón de Maíz Pregelatinizado	30,00 mg
Croscarmelosa sódica	14,00 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg
Óxido de hierro rojo	0,17 mg
Opadry White II	8,66 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante. Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C1OA A07

INDICACIONES

Hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta: ROSUCOL ® está indicado en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb respectivamente), como tratamiento adjunto a una dieta apropiada para reducir los niveles séricos elevados de LDL-colesterol (LDL-C), colesterol total (CT), ApoB, colesterol no HDL y triglicéridos (TG), y aumentar los niveles séricos de colesterol-HDL (HDL-C).

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota: ROSUCOL ® está indicado para reducir los niveles séricos de CT, LDL-C, y ApoB en adolescentes varones y mujeres (con al menos 1 año de evolución desde la menarca) y edades comprendidas entre 10 y 17 años, que padezcan hipercolesterolemia familiar homocigota y cuando a pesar de una dieta apropiada mantienen niveles de LDL-C > 190 mg/dL o LDL-C > a 160 mg/dL junto a una historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dos o más factores de riesgo cardiovascular.

Hipertrigliceridemia: ROSUCOL ® está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia presente en la dislipidemia tipo IV de Fredrickson.

Disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III): ROSUCOL ® está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III).

Hipercolesterolemia familiar homocigota: ROSUCOL ® está indicado como terapia adjunta a otros tratamientos hipolipemiantes (como por ejemplo a aféresis de LDL-C) o como monoterapia si tales tratamientos no estuvieran disponibles, para reducir los niveles séricos elevados de LDL-C, CT y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Retraso de la progresión de la aterosclerosis: ROSUCOL ® está indicado como terapia adjunta a una dieta apropiada para retrasar la progresión de las lesiones vasculares ateroscleróticas en pacientes adultos, como parte de la estrategia terapéutica destinada a reducir el CT y el LDL-C a valores objetivo.

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular: En individuos sin enfermedad cardíaca coronaria clínicamente evidente pero con incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular basado en la edad (≥ 50 años en hombres y ≥ 60 años en mujeres), PCR ultrasensible ≥ 2 mg/dL, y la presencia adicional de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular tal como hipertensión, bajos niveles de HDL-C, tabaquismo, o historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria prematura, ROSUCOL ® está indicado para:

• Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular
• Reducir el riesgo de infarto de miocardio
• Reducir el riesgo de procedimiento de revascularización arterial

Limitaciones de uso: Rosuvastatina no ha sido estudiada en hiperlipidemias Fredrickson tipo I y V.

MECANISMO DE ACCIÓN

La rosuvastatIna es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad de conversión de 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.

ROSUCOL ® reduce el colesterol LDL, el colesterol total y los triglicéridos elevados y aumenta el colesterol HDL. También reduce ApoB, C-no HDL, C-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-I. Rosuvastatina también reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, C/C-HDL total y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA.

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 entre 2-4 semanas y se mantiene después de dicho periodo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente luego de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 20%. La administración con los alimentos no alteró el AUC de la droga y tampoco difirió luego de la administración diurna o nocturna.

Distribución: Rosuvastatina es captada extensivamente a través del hígado, sitio principal de la síntesis del 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 las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Esta unión es reversible y no depende de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: La Rosuvastatina posee un metabolismo limitado, aproximadamente un 10% de una dosis radioactiva se recupera en forma de metabolitos. Los metabolitos son: N-desmetilo y 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 ml/min/1,73m2) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

Hemodiálisis: las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio dinámico de rosuvastatina en pacientes bajo hemodiálisis crónica fueron aproximadamente un 50% superiores en comparación con las de voluntarios sanos con función renal normal.

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.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento con ROSUCOL ®, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir el colesterol que debe continuar durante el tratamiento.

La dosis de ROSUCOL ® debe ser individualizada 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 de ROSUCOL ® es 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). Luego del comienzo del tratamiento y en la fase de titulación de la dosis se recomienda controlar los lípidos cada 2 ó 4 semanas y ajustar la dosis según resulte necesario.

ROSUCOL ® 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.

ROSUCOL ® puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad): La dosis habitual de ROSUCOL ® es de 5-20 mg/día y la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día. Las dosis deberán individualizarse según el objetivo terapéutico. Los ajustes posológicos se realizarán a intervalos de 4 semanas o más.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica: La dosis inicial recomendada de ROSUCOL es de 20 mg una vez al día. La respuesta al tratamiento deberá evaluarse a partir de los niveles pre-aféresis de C-LDL.

Dosis en pacientes asiáticos: Se deberá considerar en los pacientes de origen asiático el inicio de ROSUCOL ® con 5 mg una vez al día, debido a un incremento de las concentraciones de rosuvastatina. Tendrá que tenerse en cuenta la alta exposición sistémica cuando estos pacientes no estén adecuadamente controlados con dosis de hasta 20 mg/día.

Empleo con ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir: En pacientes bajo tratamiento con ciclosporina, la dosis de ROSUCOL ® deberá limitarse a 5 mg una vez al día. En pacientes que reciben la combinación de lopinavir y ritonavir o de atazanavir y ritonavir, la dosis de ROSUCOL ® deberá limitarse a 10 mg una vez al día.

Tratamientos hipolipemiantes concomitantes: El riesgo de efectos adversos musculoesqueléticos podrá verse incrementado cuando rosuvastatina se emplee en combinación con niacina o fibratos, por lo que se deberá considerar una reducción en la dosis de ROSUCOL ® en este contexto. Se deberá evitar la coadministración de ROSUCOL ® con gemfibrozil debido a que su empleo concomitante aumenta la exposición a ROSUCOL ®; si debiera emplearse esta combinación, la dosis de ROSUCOL ® deberá limitarse a 10 mg una vez al día.

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 ROSUCOL ® 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 ROSUCOL ® no debe exceder los 20 mg una vez al día (ver Propiedades farmacocinéticas).

Polimorfismos genéticos: Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía: En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores de predisposición a la miopatía/rabdomiólisis. Dichos factores incluyen:

- insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 ml / min)
- Hipotiroidismo
- Historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias
- Historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato alcoholismo.
- Situaciones en las que puedan darse aumentos de los niveles plasmáticos.
- Pacientes de origen asiático.
- Uso concomitante de fibrato

CONTRAINDICACIONES

ROSUCOL ® está contraindicado en pacientes:

- con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas.
- con miopatía.
- que reciben ciclosporina concomitante.
- mujeres embarazadas o con posibilidad de quedar embarazadas.
- lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos musculoesqueléticos: Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos riesgos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Rosuvastatina deberá indicarse con precaución en pacientes con factores predisponentes de miopatía (por ej: edad 65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal). El riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ ritonavir. También se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, cuando se usan concomitantemente inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, con colchicina. Por lo tanto rosuvastatina debe ser usada con precaución cuando se co-administre con colchicina. El tratamiento con ROSUCOL ® deberá suspenderse si los niveles de creatina-cinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía. ROSUCOL ® también deberá interrumpirse en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej. infección, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas). Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM), una miopatía autoinmune, asociada al uso de estatinas. Se caracteriza por: debilidad muscular proximal y elevación sérica de creatina kinasa, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas. Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre.

Rosuvastatina (y cualquier otra estatina) deberán prescribirse con precaución en pacientes con factores predisponentes a miopatía/rabdomiólisis particularmente a dosis de 40 mg/día. Estos factores incluyen:

• Insuficiencia renal
• Hipotiroidismo
• Historia familiar o hereditaria de desórdenes musculares
• Historia previa de toxicidad muscular con otra estatina o fibratos
• Abuso de alcohol
• Edad mayor a 70 años
• Situaciones donde pueda existir un aumento de la concentración del fármaco
• Uso concomitante de fibratos

Anormalidades y control de las enzimas hepáticas: Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó aumentos de las aminotransferasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. Se informaron dos casos de ictericia, cuya relación con el tratamiento con rosuvastatina no pudo determinarse, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. No se informaron casos de insuficiencia hepática o de enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos analizados. ROSUCOL ® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de ROSUCOL ®. Rosuvastatina debe discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

Coadministración con anticoagulantes cumarínicos: Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con ROSUCOL ® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En pacientes que reciben este tipo de anticoagulantes y rosuvastatina en forma concomitante, se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con ROSUCOL ® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN.

Efectos endócrinos: Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas. Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrada en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espironolactona y la cimetidina.

Intolerancia a la lactosa: Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no debieran tomar esta medicación.

Enfermedad intersticial pulmonar: Se han reportado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas (especialmente en tratamiento prolongado). El modo de presentación puede incluir disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre). Si se sospecha que el paciente puede haber desarrollado este tipo de patología, deberá suspenderse el tratamiento con rosuvastatina.

Diabetes Mellitus: Existe algún tipo de evidencia que las estatinas, como clase, aumentan la glucemia y en algunos pacientes, con alto riesgo de desarrollar diabetes, puede producir un nivel alto de hiperglucemia. Este riesgo, sin embargo, es sopesado con los beneficios de la reducción del riesgo vascular con estatinas. Los pacientes en riesgo (glucemia elevada entre 110 mg% a 126 mg%, hipertensos, IMC >30 kg/m2, hipertrigliceridemia) debieran monitorearse clínica y químicamente según las guías nacionales.

Mutagénesis, carcinogénesis y fertilidad: En un estudio de carcinogénesis de 104 semanas de duración realizado en ratas con dosis orales de 2, 20, 60 u 80 mg/kg/día administradas por sonda, la incidencia de pólipos uterinos estromales se vio significativamente aumentada en las hembras con 80 mg/kg/día a una exposición sistémica 20 veces superior a la exposición de seres humanos con 40 mg/día en base al AUC. Con dosis menores no se observó una mayor incidencia de pólipos.

En un estudio de carcinogénesis de 107 semanas de duración realizado en ratones que recibieron dosis orales de 10, 60, 200 mg/kg/día por sonda, se observó una mayor incidencia de adenoma/carcinoma hepatocelular con 200 mg/kg/día a exposiciones sistémicas 20 veces superiores a la exposición humana con 40 mg/día en base al AUC. No se observó una mayor incidencia de tumores hepatocelulares con dosis menores. La rosuvastatina no resultó mutagénica ni clastogénica con o sin activación metabólica en la prueba de Ames con

Salmonella typhimurium y Escherichia coli, el ensayo en linfoma de ratón, y el ensayo de aberraciones cromosómicas en células pulmonares de hamsters chinos. La rosuvastatina fue negativa en el ensayo de micronúcleos de ratón in vivo. En estudios de fertilidad en ratas con dosis orales de 5, 15, 50 mg/kg/día administradas por sonda, los machos fueron tratados durante 9 semanas antes y durante el apareamiento y las hembras fueron tratadas 2 semanas antes y durante el apareamiento hasta el día 7 de gestación. No se observó ningún efecto adverso sobre la fertilidad con 50 mg/kg/día (exposiciones sistémicas de hasta 10 veces la exposición humana con 40 mg/día en base al AUC). Se observaron células espermáticas gigantes en los testículos de perros tratados con 30 mg/kg/día de rosuvastatina durante un mes. Se observaron células espermáticas gigantes en monos que recibieron 30 mg/kg/día durante 6 meses, además de la vacuolación del epitelio tubular seminífero. En el perro, las exposiciones fueron de 20 veces y en el mono de 10 veces la exposición humana con 40 mg/día en base al área de superficie corporal. Se han observado hallazgos similares con otros agentes de esta clase.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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 ROSUCOL ® 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 Cmáx y AUC de la rosuvastatina (ver Posología y método de administración).

Niacina: El riesgo de efectos musculoesqueléticos puede verse aumentado cuando la rosuvastatina se emplea en combinación con niacina; se deberá considerar una reducción en la dosis de rosuvastatina en este contexto.

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante de 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.

Antiácido: La administración simultánea de rosuvastatina con una suspensión de antiácido 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 antiácido se administró 2 horas después de rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

Colchicina: Se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, cuando se usan concomitantemente inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina, con colchicina. Por lo tanto, ROSUCOL ® debe ser usado con precaución cuando se coadministre con colchicina.

Enzimas del citocromo P-450: Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que 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 Cmáx 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.

Interacciones con medicamentos que incrementan el riesgo de miopatía y rabdomiólisis con rosuvastatina

Ticagrelor

Impacto clínico: El uso concomitante de rosuvastatina y ticagrelor ha mostrado incrementar las concentraciones de rosuvastatina, lo que puede resultar en un incremento del riesgo de miopatía.

Se han reportado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes que utilizaban ambos productos de forma concomitante. Los casos ocurrieron más frecuentemente en pacientes que recibían 40 mg de rosuvastatina.

Intervención: Se debe monitorear a los pacientes que tomen ticagrelor de forma concomitante, especialmente aquellos con factores de riesgo para miopatía y rabdomiólisis y particularmente durante el inicio del tratamiento y durante el ajuste de un aumento de dosis de rosuvastatina, para detectar signos y síntomas de miopatía.

Otros medicamentos: No existieron interacciones clínicamente relevantes con digoxina, fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver tabla 1): Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis de rosuvastatina. Empezar con una dosis de 5 mg de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria de rosuvastatina se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Tabla 1. Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la exposición a la rosuvastatina

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina
Ciclosporina, de 75 mg a 200 mg 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7,1 veces
Atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑ 2,8 veces
Lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg 2 veces al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 2,1 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 hs	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑ 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,6 veces
Darunavir 600 mg / ritonavir 100 mg 2 veces al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑ 1,5 veces
Tipranavir 500 mg / ritonavir 200 mg 2 veces al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 veces al día	No disponible	↑ 1,4 veces
Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces
Ezetimiba 10 mg 1 vez al día, 14 días	10 mg, 1 vez al día, 14 días	↑ 1,2 veces
Fosamprenavir 700 mg / ritonavir 100 mg 2 veces al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0,3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg tres veces al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg 3 veces al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓ 20 %
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓ 47 %

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo y lactancia: Rosuvastatina no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad no se ha establecido. Las mujeres con potencial 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 reductora 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.

Uso pediátrico: En un estudio clínico controlado de 12 semanas de duración seguido por 40 semanas de exposición con un diseño abierto, se evaluó la seguridad y eficacia de Rosuvastatina en pacientes de 10 a 17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Los pacientes tratados con 5 mg, 10 mg y 20 mg diarios de rosuvastatina tuvieron un perfil de eventos adversos generalmente similar al de los pacientes tratados con placebo. Aunque en los estudios realizados con niños y adolescentes no se han observado todas las reacciones adversas identificadas en la población de adultos, se deberán considerar igualmente las mismas advertencias y precauciones que para los adultos. No se ha observado un efecto detectable de rosuvastatina sobre el crecimiento, peso, índice de masa corporal o maduración sexual en los pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad). Se deberá aconsejar a las mujeres adolescentes sobre los métodos anticonceptivos adecuados mientras reciban tratamiento con rosuvastatina. Rosuvastatina no ha sido sistemáticamente estudiado en pacientes prepúberes menores de 10 años de edad. No se ha estudiado rosuvastatina en dosis mayores a 20 mg/día en la población pediátrica.

La experiencia en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota se limita a 8 pacientes (de 8 y 17 años). En un estudio farmacocinético que incluyó 18 pacientes (9 niños y 9 niñas) de 10 a 17 años con hiperlipidemia familiar heterocigota y que recibieron dosis orales únicas y múltiples de rosuvastatina, los valores de Cmax y AUC fueron similares a los observados en adultos tratados con las mismas dosis.

Los comprimidos de 40 mg no son adecuados para el uso en población pediátrica.

Niños menores de 6 años de edad: No se ha estudiado la seguridad y eficacia en el uso en niños menores de 6 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar rosuvastatina en niños menores de 6 años de edad.

Uso geriátrico: No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia de rosuvastatina entre los pacientes geriátricos (mayores a 65 años) y los pacientes más jóvenes, aunque no puede descartarse una mayor sensibilidad al fármaco en algunas personas de edad avanzada. El riesgo de miopatía es mayor en los pacientes de edad avanzada, por lo que rosuvastatina deberá prescribirse con precaución en estos pacientes (ver Advertencias).

Insuficiencia renal: La insuficiencia renal leve a moderada (CLcr ≥30 ml/min/1,73 m2) no influye en la exposición a rosuvastatina; sin embargo, la exposición a rosuvastatina aumenta en un grado clínicamente significativo en los pacientes con insuficiencia renal grave no hemodializados. La dosis de Rosuvastatina deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 ml/min/1,73 m2) que no requieren hemodiálisis (ver Posología y Administración).

Insuficiencia hepática: Rosuvastatina está contraindicada en los pacientes con una hepatopatía activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas hepáticas. Se sabe que la hepatopatía alcohólica crónica aumenta la exposición a rosuvastatina, por lo que se requiere precaución al utilizar el fármaco en estos pacientes (ver Contraindicaciones y Advertencias).

Pacientes asiáticos: Los estudios farmacocinéticos han demostrado que la mediana de la exposición a rosuvastatina es aproximadamente 2 veces mayor en individuos asiáticos que en individuos caucásicos de control.

La dosis de Rosuvastatina deberá ajustarse en los pacientes asiáticos (ver Posología y Administración).

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias: No se espera que rosuvastatina afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

EFECTOS INDESEABLES

Los eventos adversos observados con ROSUCOL ® 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 reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raros (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras: Trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema.
Trastornos endocrinos: Frecuentes: Diabetes Mellitus (La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/l, IMC>30 kg/m2, triglicéridos elevados, historia de hipertensión)
Trastornos psiquiátricos: Frecuencia no conocida: Depresión
Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza, mareos; muy raras: Polineuropatía, Pérdida de memoria; Frecuencia no conocida: Neuropatia periférica, Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuencia no conocida: Tos disnea
Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: constipación, náuseas, dolor abdominal; Raras: Pancreatitis; Frecuencia no conocida: Diarrea.
Trastornos hepatobiliares: Raras: Aumento de las transaminasas hepáticas; Muy raras: Ictericia Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco Frecuente: Prurito Exantema Urticaria; Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens Johnson.
Trastornos músculo esqueléticos de tejido conectivo: Frecuentes: mialgia; Raras: miopatía (incluida miositis), Rabdomiolisis; Frecuencia no conocida: Alteraciones en los tendones, a veces agravada por rotura, Miopía necrotizante mediada por el sistema inmunitario.
Trastornos renales y urinarios: Muy raros: Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Muy raros: Ginecomastia
Trastornos generales: Frecuentes: Astenia; Frecuencia no conocida: Edema

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas de la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

Efectos renales: se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un pequeño incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento, y no se ha demostrado que sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva.
Se ha observado hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja.

Efectos sobre el musculo esquelético: Se han registrado efectos sobre el musculo esquelético, por ejemplo, mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg.
Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

Efectos hepáticos: como con otros inhibidores de la HMG-COA reductasa, se ha observado un incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:
Disfunción sexual.
Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos largo plazo.
La frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg.

Población pediátrica: En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina cinasa >10xLSN y aumento de los síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos de seguridad observados en los ensayos clínicos en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaicones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente 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 Dr. 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, 15, 28, 30 y 56 comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A LOS 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL

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

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT Responde: 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 52.325
Fecha de última revisión: Octubre 2025

GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales
2da Rivadavia 23333 - CP B1714GJI - Ituzaingó – Pcia. Bs As
Dirección Técnica: Liliana Vallés, farmacéutica.
Tel: 54 (0) 11 2150-6625
Elaborado en: Le Corbusier 2881, Área de Promoción El Triángulo Malvinas Argentinas. Galicia 2652/64/66, CABA

L000 v2