

## Rosuvastatina 10 mg / Rosuvastatina 20 mg

## COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta • Industria Argentina

**Fórmulas cuali-cuantitativas:**

|   |           |
|---|-----------|
| Rosufec 10 : Cada comprimido recubierto contiene: |           |
| Rosuvastatina                                     | 10,00 mg  |
| (Como Rosuvastatina Cálcula)                      |           |
| Celulosa microcristalina PH 200                   | 98,000 mg |
| Lactosa   | 29,000 mg |
| Crospovidona                                      | 7,000 mg  |
| Estearato de magnesio                             | 1,600 mg  |
| Alcohol polivinílico                              | 1,716 mg  |
| Dióxido de titanio                                | 0,807 mg  |
| Talco   | 0,780 mg  |
| Poliétilenglicol 3000                             | 0,480 mg  |
| Lecitina  | 0,117 mg  |
| Oxido de Hierro rojo                              | 0,100 mg  |

|   |            |
|---|------------|
| Rosufec 20 : Cada comprimido recubierto contiene: |            |
| Rosuvastatina                                     | 20,00 mg   |
| (Como Rosuvastatina Cálcula)                      |            |
| Celulosa microcristalina PH200                    | 196,000 mg |
| Lactosa   | 58,000 mg  |
| Crospovidona                                      | 14,000 mg  |
| Estearato de magnesio                             | 3,200 mg   |
| Alcohol polivinílico                              | 3,432 mg   |
| Dióxido de titanio                                | 1,615 mg   |
| Talco   | 1,560 mg   |
| Poliétilenglicol 3000                             | 0,959 mg   |
| Lecitina  | 0,234 mg   |
| Oxido de Hierro rojo                              | 0,200 mg   |

**Acción terapéutica:**

Hipolipemiente

Código ATC: C10AA07

**Indicaciones:**

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 está indicado como complemento de una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y de cambios terapéuticos en el estilo de vida, en los siguientes casos:

- Hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y Dislipidemia mixta (tipo IIa y IIb de Fredrickson) para reducir los niveles aumentados de colesterol total (C-total), colesterol LDL (C-LDL), Apolipoproteína B (ApoB), triglicéridos (TG) y aumentar el colesterol HDL (C-HDL)

- Hipertigliceridemia

- Hipercolesterolemia familiar homocigota para reducir el C-LDL, el C-total y ApoB como complemento de la dieta y de otros tratamientos reductores de los lípidos (aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

- Disminución de la progresión de la aterosclerosis, como parte del tratamiento general de reducción del C-total y C-LDL. Antes de comenzar el tratamiento deben excluirse las hipercolesterolemias secundarias (por ej.: Diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos con drogas, alcoholismo) y debe realizarse la determinación de C-total, C-LDL, C-HDL y TG.

La determinación de los lípidos debería realizarse a intervalos no menores de 4 semanas y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

**Características farmacológicas / propiedades: Acción Farmacológica:**

La Rosuvastatina es un hipolipemiente perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores competitivos y selectivos de la HMG-CoA reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato en un paso temprano que limita la biosíntesis de colesterol.

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

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

**Farmacocinética:**

Absorción: Luego de la administración oral de Rosuvastatina la concentración, plasmática máxima se observa aproximadamente a las 3-5 horas, siendo su biodisponibilidad absoluta de alrededor del 20%. Los alimentos no modifican área bajo la curva.

Distribución: El volumen medio de distribución es de 134 litros. Circula unida a las proteínas plasmáticas en un 90%, principalmente a la albúmina.

Metabolismo: Presenta un metabolismo hepático limitado (alrededor del 10%). El metabolito principal es N-desmetil Rosuvastatina (que tiene una actividad del 50%), que se forma principalmente por el citocromo P450 3A4, lo cual indica baja probabilidad de interacciones comparada con las demás estatinas. La Rosuvastatina sin modificar es responsable de más del 90% de la actividad farmacológica.

Eliminación: Se elimina sin cambios principalmente en las heces (90%) y sólo un 5% en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 19 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: No se ha observado alteración de la eliminación de la Rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En individuos con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) la concentración plasmática de Rosuvastatina es 3 veces mayor y la del metabolito N-desmetil, 9 veces mayor que en los sujetos sanos. Se ha informado que en los pacientes en hemodiálisis la concentración plasmática en el estado estable es un 50% mayor que en los sujetos sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con enfermedad hepática crónica, las concentraciones de Rosuvastatina están levemente aumentadas. En pacientes con estadio A de Child-Pugh la C<sub>máx</sub> y el ABC están aumentados en un 60% y 5%, respectivamente. En pacientes con estadio B de Child-Pugh la C<sub>máx</sub> y el ABC están aumentados en un 100% y 21 %, respectivamente.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

**Posología y Modo de Administración:**

Antes de iniciar el tratamiento con ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20, el paciente deberá someterse a una dieta reductora del colesterol, que mantendrá durante el tratamiento.

Antes de cada toma verifique en el estuche y en su contenido, que el nombre comercial, lote y fecha de vencimiento sean coincidentes.

La dosis Rosuvastatina deberá ser individualizada de acuerdo con el objetivo de la terapia y la repuesta del paciente. Se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas e ir titulando en base a la repuesta a ser evaluada a las 4 semanas aproximadamente.

El rango de dosificación para ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 es de 5 a 40 mg en una sola toma diaria.

La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. Un tratamiento inicial con 5 mg en una toma diaria, puede considerarse en pacientes que requieren reducciones de C-LDL menos agresivas o que tienen factores de predisposición para la miopatía. (Ver Advertencias).

Para pacientes con hiperlipidemia marcada (C-LDL > 190 mg/dL) y necesidad de reducciones importantes del colesterol puede considerarse una dosis inicial de 20 mg/día.

Dentro de la primera y segunda semana del tratamiento con Rosuvastatina se obtiene una respuesta terapéutica. La respuesta máxima usualmente se alcanza a las 4 semanas y se mantiene con la continuidad del tratamiento. Entre la segunda y cuarta semana de iniciado el tratamiento o de titulada la dosis, deben realizarse análisis de laboratorio para evaluar el perfil lipídico. En función de la respuesta obtenida, se puede aumentar la dosis en forma escalonada.

En el caso específico de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, se recomienda una dosis inicial de 20 mg y una dosis máxima de 40 mg.

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 puede ser suministrado en cualquier momento del día con o sin alimentos.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a cualquier componente del producto;
- Enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas.

- Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada. La seguridad de la Rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida.

- Insuficiencia renal grave (Cl crea < 30 ml/min)

- Pacientes con miopatía

- Pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina

**Advertencias:****Miopatía:**

La Rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía, raramente rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda, secundaria a mioglobinuria. El riesgo de rabdomiólisis es mayor a mayor dosis. La determinación de creatinofosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la realización de ejercicios violentos o en presencia de otras posibles causas de elevación que puedan confundir la interpretación de los resultados. Ante un aumento significativo (mayor de 5 veces el límite superior normal) debe confirmarse el hallazgo con una nueva determinación dentro de los 5 a 7 días. Si se confirma el resultado se debe interrumpir el tratamiento.

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 debe administrarse con precaución a pacientes que presenten factores predisponentes para la rabdomiólisis como: Alteración de la función renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otras estatinas o fibratos, alcoholismo, edad mayor de 65 años.

Debe informarse a los pacientes que inicien el tratamiento o a los que se les aumente la dosis de Rosuvastatina, sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar al médico cualquier dolor, aumento de la sensibilidad, calambres o debilidad muscular sin causa aparente, particularmente si se asocia con malestar o fiebre. ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 debe ser discontinuado inmediatamente si se diagnostica (CPK > 5 veces el límite superior normal) o sospecha miopatía o si los síntomas musculares son severos. Luego de la resolución de los síntomas y la normalización de la CPK, debe considerarse la conveniencia de reiniciar el tratamiento con la dosis mínima de Rosuvastatina u otra estatina y control clínico estricto.

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

Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía al administrar otras estatinas concomitantemente con fibratos (incluyendo el Gemfibrozil), Ciclosporina, ácido nicotínico, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (Eritromicina, Claritromicina). No se recomienda la asociación de ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 con Gemfibrozil y debe evaluarse cuidadosamente toda otra asociación con fibratos o ácido nicotínico teniendo en cuenta los riesgos potenciales.

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 no debe administrarse a pacientes con cuadros agudos o serios que sugieran miopatía o con condiciones que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ej.: Sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endocrinos o electroclínicos severos).

**Efectos renales:**

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

**Disfunción hepática:**

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y luego a los 3 meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de 3 veces el límite superior normal, se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis y se efectuarán controles a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento.

Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20.

**Efectos endocrinos:**

Se debe tener cuidado si se administra cualquier inhibido HMG CoA reductasa u otro agente para disminuir el colesterol concomitantemente con drogas que puedan reducir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas tales como Ketoconazol, Espironolactona y Cimetidina.

**Precauciones:**

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria a hipotiroidismo o síndrome nefrótico debe efectuarse el tratamiento de la enfermedad de base antes de iniciar el tratamiento con ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20.

Los pacientes deben informar que se encuentran bajo tratamiento con Rosuvastatina cuando otros médicos les indiquen otras medicaciones.

Los estudios farmacocinéticos muestran una elevación de aproximadamente 2 veces en la exposición promedio en las poblaciones asiáticas. Se debe considerar el riesgo de tratamiento con 5 mg de Rosuvastatina en esta población.

**Interacciones Medicamentosas:**

**Anticoagulantes orales:** como sucede con otras estatinas, el inicio del tratamiento o la titulación ascendente de la Rosuvastatina en pacientes tratado concomitantemente con anticoagulantes orales, como Warfarina, puede resultar en una alteración del RIN. Se recomienda realizar un monitoreo apropiado de la coagulación en pacientes que se encuentran recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

**Gemfibrozil:** el uso concomitante de Rosuvastatina con Gemfibrozil produce un aumento de 2 veces de la C<sub>máx</sub> y el ABC de la Rosuvastatina. Esta asociación debería ser evitada o de lo contrario no utilizarse dosis de Rosuvastatina mayores a 10 mg/día.

**Fibratos:** si bien la coadministración de Fenofibrato con Rosuvastatina no reportó cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de ambas moléculas debe tenerse especial precaución al asociarlas, ya que no puede descartarse un aumento en las concentraciones de la Rosuvastatina.

Este potencial aumento podría relacionarse con un aumento en las incidencias de miopatías.

**Niacina:** el riesgo de efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se administra Rosuvastatina en combinación con Niacina.

**Ciclosporina:** durante el tratamiento concomitante con Rosuvastatina y Ciclosporina, los valores del AUC de Rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 esta contraindicada en pacientes tratados concomitantemente con Ciclosporina.

**Antiácidos:** la administración simultánea de Rosuvastatina con un antiácido o con hidróxido de aluminio y magnesio, ocasionó una disminución de aproximadamente el 50% en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina. El antiácido se debe ingerir al menos 2 horas después de la administración de Rosuvastatina.

**Enzimas del Citocromo P450 (CP 450):** los resultados de estudios in vitro e in vivo demostraron que la Rosuvastatina no es metabolizada en forma significativa por isoenzimas del citocromo P450 3A4. No se han observado interacciones significativas entre Rosuvastatina e inhibidores del sistema CP450 3A4 como el Fluconazol, Ketoconazol y la Eritromicina.

**Anticonceptivos orales:** La Rosuvastatina aumenta el ABC de etinilestradiol y norgestrel (26% y 34% respectivamente). Esos aumentos en los niveles plasmáticos deberían considerarse al seleccionar las dosis de anticonceptivos orales.

**Lopinavir/Ritonavir:** el riesgo de miopatía durante el tratamiento con Rosuvastatina puede encontrarse aumentado si se lo administra en forma concomitante con Lopinavir/Ritonavir. Los pacientes que reciban dicha combinación deben limitar la dosis diaria de ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 a 10 mg/día.

**Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:**

Se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica en los pacientes tratados con Rosuvastatina a dosis altas predominantemente. Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes que toman 40 mg de Rosuvastatina y presentan proteinuria o hematuria positiva sin otra causa que lo justifique.

**Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:**

No se han observado efectos.

**Embarazos, efectos teratogénicos:**

La Rosuvastatina podría causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada. Atraviesa la placenta y alcanza tejido fetal y líquido amniótico en un 3% y 20% respectivamente. No existen estudios adecuados y bien controlados de la Rosuvastatina en mujeres embarazadas. ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 está contraindicado en el embarazo.

**Lactancia:**

Se desconoce si la Rosuvastatina se excreta en la leche materna.

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 está contraindicado durante la lactancia.

**Pacientes pediátricos:**

La seguridad y eficacia de Rosuvastatina no están todavía bien establecidas en niños, por lo que no está recomendada su administración. La experiencia pediátrica se limita a un escaso número de niños (de 8 años o más) con hipercolesterolemia, familiar homocigota.

**Empleo en geriatría:**

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

**Reacciones Adversas:**

La Rosuvastatina por lo general se tolera bien, las reacciones adversas reportadas han sido leves y transitorias. Su incidencia esta relacionada con la dosis, como sucede con las demás estatinas.

Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la interrupción del tratamiento fueron: mialgias, elevación de las enzimas hepáticas, cefaleas y náuseas.

Las reacciones adversas observadas en un porcentaje mayor al 2% fueron:

Mialgia, astenia, cefaleas, náuseas, constipación, artalgias, mareos, dolor abdominal, elevación de las enzimas hepáticas.

**Gastrointestinales:** dolor abdominal, constipación, diarrea, indigestión, náuseas.

Raras: pancreatitis.

**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.

**Casos muy raros:** ictericia, hepatitis.

**Hematológicos:** Rara: trombocitopenia.

**Músculo-esqueléticos:** Se ha registrado efectos como por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin fallo renal agudo, en pacientes tratados con todas las dosis de Rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se han reportado casos muy raros de artalgias. Se han reportado casos de fracturas desconectadas: inanecciones en los tendones, a veces agravadas por rotura. Casos de miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunario.

Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CPK (creatina fosfoquinasa) en pacientes tratados con Rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CPK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento.

**Neurológicas:** Ocasional: astenia, cefalea, mareos. Raro: irritabilidad. Muy rara:

Polineuropatía. Pérdida de la memoria. Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)

**Psiquiátricas:** depresión

**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. Ocasionalmente, se registraron infecciones urinarias.

**Respiratorias:** Faringitis, sinusitis, rinitis, infecciones respiratorias altas. Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo. Frecuencia no conocida: tos, disnea.

**Endocrinológicas:** Frecuentes: Diabetes mellitus.

**Inmunológicas:** Raras: reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, angioedema). Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Muy raros: ginecomastia.

**Trastornos de Laboratorio:** Aumento de las transaminasas, creatina fosfoquinasa (CPK), glucosa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema.

**Sobredosificación:**

No existe tratamiento específico para la sobredosis de Rosuvastatina. Se recomienda control de la función hepática y de la CPK y tratamiento sintomático y de soporte. La Rosuvastatina no es hemodializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.

- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

**Presentaciones:**

ROSUFEC 10 / ROSUFEC 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS:

Envases conteniendo blísters Aluminio-Aluminio con 30 comprimidos recubiertos.

**Conservación:**

Conservar en lugar seco, en su envase original, a una temperatura no mayor a 30°C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 58556

Director Técnico: Dr. Carlos Fiorito - Farmacéutico.

**Laboratorios Fecofar**

Av. Pte. J. D. Perón 2742 - B1754AZV - San Justo - Prov. de Buenos Aires.