

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ROSUVASTATINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto 10 mg contiene:

Rosuvastatina (**como rosuvastatina cálcica**)

10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato; croscarmelosa sódica; laurilsulfato de sodio; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; behenato de glicerilo; hipromelosa, dióxido de titanio; macrogol; colorante FD&C azul N° 2, laca aluminica; colorante D&C amarillo N° 10, laca aluminica; polisorbato 80.

Cada comprimido recubierto 20 mg contiene:

Rosuvastatina (**como rosuvastatina cálcica**)

20 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato; croscarmelosa sódica; laurilsulfato de sodio; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; behenato de glicerilo; hipromelosa, dióxido de titanio; macrogol; colorante FD&C azul N° 2, laca aluminica; colorante D&C amarillo N° 10, laca aluminica; polisorbato 80.

Cada comprimido recubierto 40 mg contiene:

Rosuvastatina (**como rosuvastatina cálcica**)

40 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato; croscarmelosa sódica; laurilsulfato de sodio; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; behenato de glicerilo; hipromelosa, dióxido de titanio; macrogol; colorante FD&C azul N° 2, laca aluminica; colorante FD&C amarillo N° 5, laca aluminica; polisorbato 80.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción:

La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante (por velocidad) en la conversión de 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. El sitio primario de acción de rosuvastatina es el hígado, órgano meta para la reducción del colesterol.

La rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores hepáticos de LDL sobre la superficie celular, estimulando la captación y metabolismo de LDL, e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo de esta forma la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
14 SEP 2010	
N° Ref.:	MT-182360/10
N° Registro:	F-14165/09
Firma Profesional:	[Firma]

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Efectos farmacodinámicos

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

ROSUVASTATINA reduce el colesterol LDL (C-LDL), el colesterol total (CT), los triglicéridos (TG), y aumenta el colesterol HDL (C-HDL). También reduce la apolipoproteína B (ApoB), colesterol no HDL, C-VLDL, TG-VLDL y aumenta ApoA-I.

Rosuvastatina reduce la proporción entre C-LDL/C-HDL, CT/C-HDL, colesterol no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA.

La respuesta terapéutica a ROSUVASTATINA resulta evidente luego de 1 semana de comenzada la terapia y el 90% de la respuesta máxima se alcanza usualmente en 2 semanas. La respuesta máxima se alcanza usualmente a las 4 semanas y se mantiene de ahí en adelante.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se alcanzan aproximadamente en 3 a 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 20%.

Distribución: El volumen de distribución de rosuvastatina es de aproximadamente 134 L. Aproximadamente el 88 % de rosuvastatina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina; esta unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: Rosuvastatina experimenta un metabolismo limitado (aproximadamente 10%). *In vitro* los estudios de metabolismo empleando hepatocitos humanos indican que rosuvastatina es un sustrato pobre para el metabolismo basado en citocromo P450. La CYP2C9 fue la isoenzima principalmente involucrada, con las 2C19, 3A4 Y 2D6 involucradas en menor proporción. El principal metabolito identificado es la N-desmetil rosuvastatina que tiene aproximadamente un sexto a un 50% menos de actividad que rosuvastatina. Rosuvastatina es la responsable de más del 90% de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa.

Excreción: Aproximadamente el 90% de la rosuvastatina es excretada como droga no modificada en las heces y la parte remanente es excretada por vía urinaria. Aproximadamente el 5% es excretado sin modificaciones 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. El clearance plasmático promedio es aproximadamente de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

50 litros/hora (coeficiente de variación de 21,7%). La exposición sistémica a rosuvastatina aumenta en proporción a la dosis. No hay cambios en los parámetros farmacocinéticos a continuación de múltiples dosis diarias.

Poblaciones especiales:

Edad y sexo: La edad y el sexo no afectan de forma clínicamente significativa a la farmacocinética de rosuvastatina.

Raza: El análisis farmacocinético no reveló diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre pacientes caucásicos, hispanos, de raza negra o afro-caribeña. Sin embargo, otros estudios farmacocinéticos, mostraron un aumento aproximadamente al doble en el Área Bajo la Curva promedio de sujetos japoneses y chinos, comparados con sujetos caucásicos occidentales. No se ha determinado la contribución del medio ambiente y los factores genéticos a estas diferencias.

Insuficiencia renal: En un estudio en sujetos con diversos grados de insuficiencia renal, el daño renal leve a moderado no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de rosuvastatina o del metabolito N-desmetil rosuvastatina. Sin embargo, los sujetos con insuficiencia severa (clearance de creatinina < 30 mL/min) registraron un aumento de tres veces la concentración plasmática de rosuvastatina y de nueve veces en la concentración del metabolito N-desmetilado, en comparación con voluntarios sanos. La concentración plasmática en el estado estacionario de rosuvastatina para sujetos con hemodiálisis fue aproximadamente 50% mayor que la de los voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: En un estudio en sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática no se observaron evidencias de una mayor exposición sistémica a rosuvastatina en sujetos con puntuación Child-Pugh de 7 o menor. Sin embargo, sujetos con puntuación ChildPugh de 8 y 9 mostraron un aumento en la exposición sistémica de al menos dos veces en comparación con sujetos con puntuaciones Child-Pugh menores. No hay experiencias en sujetos con puntuación Child-Pugh sobre 9.

Datos de seguridad preclínicos

Los datos preclínicos no revelaron peligro especial para humanos en estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, potencial de genotoxicidad y carcinogenicidad. En un estudio pre y postnatal en ratas, la toxicidad reproductiva quedó demostrado por la disminución de los tamaños de las camadas, peso de la camada y supervivencia de las crías.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Rosuvastatina está indicado para el tratamiento de:

Adultos:

1. Hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta

Rosuvastatina está indicado como terapia coadyuvante a la dieta para reducir el colesterol total (CT) elevado, C-LDL, ApoB, colesterol no HDL y triglicéridos y para aumentar el C-HDL en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.

2. Hipertrigliceridemia

Rosuvastatina está indicado como terapia coadyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia.

3. Hiperlipoproteinemia familiar tipo III.

Rosuvastatina está indicado como coadyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con Hiperlipoproteinemia familiar tipo III (enfermedad genética caracterizada por hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, más la presencia en el plasma de lipoproteínas de muy baja densidad, enriquecidas en colesterol).

4. Hipercolesterolemia familiar homocigota

Rosuvastatina está indicado como terapia coadyuvante a otros tratamientos indicados para la reducción de lípidos (por ejemplo, aféresis de LDL) o si tales tratamientos no están disponibles para reducir el C-LDL, C-total, y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

5. Aterosclerosis generalizada

Rosuvastatina está indicado como terapia coadyuvante a la dieta para disminuir la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos, con el objetivo de reducir C-total y C-LDL.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**Pediatría1. Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH)

Esta indicado en pacientes pediátricos 10 a 17 años de edad para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) como complemento a la dieta para reducir el C-total, C-LDL y los niveles de ApoB en adolescentes varones y niñas (al menos un año después de la menarquía). El tratamiento farmacológico se debe iniciar después de haber iniciado una terapia con dieta que no permita alcanzar los resultados esperados, y en donde los exámenes de laboratorio muestren: C-LDL > 190 mg/dL, o bien > 160 mg/dL más antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (CVD) o de dos o más factores de riesgo de cardio-vascular.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina, el paciente debe seguir una dieta estándar reducida en colesterol, misma que debe continuar durante el tratamiento.

La dosis de rosuvastatina debe ser individualizada según el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente, utilizando las pautas de consenso actuales.

Información general de dosificación:

La dosis usual de rosuvastatina es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis inicial usual es de 10 a 20 mg.

La rosuvastatina puede ser administrada como una dosis única al día.

Cuando se inicia la terapia con rosuvastatina o en pacientes que estaban usando otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa, se debe utilizar una dosis de inicio apropiada y luego titular la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente y la meta terapéutica deseada.

Luego del inicio, o luego de una titulación, los niveles de lípidos deberán ser analizados dentro de 2 a 4 semanas y la dosis deberá ajustarse en consecuencia.

La dosis de 40 mg de rosuvastatina deberá ser usada solo en aquellos pacientes que no han alcanzado un nivel de LDL-C adecuado al utilizar la dosis de 20 mg.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Hipercolesterolemia familiar homocigótica:

La dosis de inicio recomendada es de 20 mg una vez al día. La respuesta a la terapia deberá ser estimada a partir de la pre-aféresis de niveles de LDL-C.

DOSIS ADULTOS

~~En Hipercolesterolemia familiar homocigótica~~

~~a) Dosis inicial, 20 mg v.o., una vez al día~~

~~b) Dosis de mantención en rango de 20 a 40 mg una vez al día, por v.o.~~

~~En Hiperlipoproteïnemia familiar tipo III, hiperlipidemia, dislipidemia mixta, hipertriglicéridemia y en aterosclerosis generalizada:~~

~~a) Dosis inicial, 5 a 10 mg, v.o., una vez al día; considerar 20 mg una vez al día para pacientes con C-LDL superior a 190 mg/dL y cuando los objetivos de reducción de lípidos sean urgentes.~~

~~b) Dosis de mantención en rango de 5 a 40 mg una vez al día, v.o. La dosis de 40 mg debe reservarse para pacientes que fracasan con 20 mg; dosis máxima 40 mg al día.~~

DOSIS PEDIÁTRICA

En hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos (10 a 17 años de edad): 5-20 mg/día; dosis máxima recomendada, 20 mg/día (dosis superiores a 20 mg no han sido estudiadas en este tipo de pacientes).

La dosis debe ser individualizada de acuerdo a la meta recomendada de la terapia. Los ajustes deben realizarse a intervalos de 4 semanas o más.

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

Uso en niños:

Esta indicado en pacientes pediátricos 10 a 17 años de edad para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) como complemento a la dieta para reducir el C-total, C-LDL y los niveles de ApoB en adolescentes varones y niñas (al menos un año después de la menarquía). El tratamiento farmacológico se debe iniciar después de haber iniciado una terapia con dieta que no permita alcanzar los resultados esperados, y en donde los exámenes de laboratorio muestren: C-LDL > 190 mg/dL, o bien > 160 mg/dL más antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (CVD) o de dos o más factores de riesgo de cardio-vascular.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Consideraciones especiales:

La menor dosis posible debe ser considerada para el inicio de tratamiento, tanto en pacientes que requieran de una reducción de C-LDL menos enérgica, como en aquellos que tengan factores de riesgo predisponentes para una miopatía.

En pacientes que toman ciclosporina, la dosis deberá limitarse a 5 mg una vez al día. En pacientes en tratamiento con lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir la dosis se debe limitar a 10 mg una vez al día.

El riesgo de efectos adversos músculo-esqueléticos se incrementa cuando rosuvastatina se usa en combinación con niacina o fenofibrato.

La terapia concomitante con gemfibrozilo debe evitarse. Si rosuvastatina debe usarse en combinación con gemfibrozilo, la dosis de rosuvastatina debe limitarse a 10 mg una vez al día.

Posología en pacientes con insuficiencia renal

No se requiere de ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Para los pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min/1.73 m²) no sometidos a hemodiálisis, la terapia con rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder de 10 mg diarios.

Uso en ancianos

No se requiere de ajuste de dosis

Posología en pacientes con insuficiencia hepática

La administración de rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa, incluidas elevaciones inexplicables y persistentes de las transaminasas hepáticas.

Raza

El inicio de la terapia en pacientes asiáticos debe ser con 5 mg de rosuvastatina una vez al día.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a rosuvastatina o a cualquier componente de la fórmula.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos pacientes que tienen elevaciones inexplicables y persistentes de las transaminasas hepáticas.

No se debe administrar este medicamento en mujeres embarazadas o que pueden llegar a estarlo, y tampoco durante la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efecto sobre el músculo esquelético.

Se han reportado casos de miopatía y rabdomiolisis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria debido a la administración de inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Estos riesgos pueden ocurrir con cualquier dosis, pero el riesgo se incrementa a dosis máxima (40 mg).

Debe administrarse con precaución a pacientes con factores de riesgo predisponentes a la miopatía (por ejemplo, edad \geq 65 años, tratamiento inadecuado del hipotiroidismo, insuficiencia renal). El riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina puede incrementarse con la administración concomitante de algunos medicamentos como fenofibrato, niacina, gemfibrozilo, ciclosporina, e lopinavir ritonavir o atazanavir/ritonavir.

Si durante el tratamiento con rosuvastatina, los niveles de creatin-quinasa se encuentran muy elevados, la terapia debe ser discontinuada. Esta misma decisión se debe tomar si se diagnostica o sospecha miopatía.

El tratamiento debe interrumpirse temporalmente en cualquier paciente con una enfermedad aguda grave que sugiera miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis, como por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, severos desordenes metabólicos, endocrinos, y de los electrolitos, o convulsiones no controladas. Todos los pacientes deben ser instruidos que ante la aparición de dolores musculares inexplicados, fragilidad o debilidad, especialmente si son acompañados por malestar o fiebre, deben informar al especialista a la brevedad.

Anormalidades de las enzimas hepáticas y monitoreo.

Se recomienda monitoreo de las enzimas hepáticas antes y a las 12 semanas siguientes al inicio del tratamiento y ante cualquier aumento de la dosis, junto con esto se recomienda el monitoreo periódico (cada seis meses) de las enzimas hepáticas.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
--

Se han reportado aumentos de las transaminasas en suero (SGOT - SGPT) tras la administración de inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En la mayoría de los casos, los aumentos fueron transitorios y se resolvieron o mejoran tras una breve interrupción del tratamiento. Aunque no se pudo determinar una relación causal, se han reportado casos de ictericia durante el tratamiento con rosuvastatina, que se resolvieron favorablemente al discontinuar la terapia.

En el análisis de los ensayos controlados con placebo, el aumento de las transaminasas séricas de más de 3 veces el límite superior normal fue reportado en el 1,1% de los pacientes tratados con rosuvastatina, versus 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Los pacientes que desarrollen un aumento de los niveles sanguíneos de las transaminasas deben ser monitoreados hasta que las anomalías se hayan resuelto. Si el incremento de las transaminasas es de 3 o más veces superior al límite normal, la reducción de la dosis o la suspensión de rosuvastatina es recomendable.

Rosuvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tiene antecedentes de enfermedad hepática crónica.

Uso concomitante con anticoagulantes cumarínicos.

Se debe tener precaución cuando se administran anticoagulantes orales en concomitancia con rosuvastatina. Rosuvastatina puede potenciar el efecto de los anti-coagulantes del tipo cumarina, produciendo prolongación del tiempo de protrombina/INR. En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y rosuvastatina concomitantemente, se debe determinar el valor INR al inicio de la terapia, y durante el tratamiento evaluar el INR con una frecuencia apropiada para detectar posibles alteraciones significativas.

Proteinuria y hematuria.

Se han reportado casos de proteinuria y hematuria microscópica en pacientes tratados con rosuvastatina. Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes tratados con dosis de 40 mg. Proteinuria y hematuria generalmente fueron signos transitorios y no se asociaron con un empeoramiento de la función renal. Aunque el significado clínico de este hallazgo es desconocido, una reducción de la dosis debe ser considerada para los pacientes en tratamiento con rosuvastatina que experimenten proteinuria persistente inexplicable y/o hematuria durante la prueba rutinaria de análisis de orina.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Efectos endocrinos.

Aumentos en HbA1c y glicemia en ayunas se han reportado con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo rosuvastatina.

Aunque los estudios clínicos han demostrado que rosuvastatina sola no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o la reserva adrenal, se debe tener precaución si este medicamento es administrado concomitantemente con medicamentos que puedan disminuir los niveles o actividad de los esteroides endógenos tales como ketoconazol, espironolactona y cimetidina.

Raza

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición sistémica en sujetos de origen japonés y chino comparados con sujetos caucásicos.

INTERACCIONES

Anticoagulantes cumarínicos: Aumentos clínicamente significativos en el INR han ocurrido en pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos a los que se les administró conjuntamente rosuvastatina. Se recomienda la monitorización periódica del INR durante el inicio o cambios de dosis en el tratamiento con rosuvastatina en pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos.

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos (área bajo la curva) de rosuvastatina aumentan significativamente. La dosificación de rosuvastatina en pacientes que toman ciclosporina concomitantemente debe limitarse a 5 mg una vez al día.

Antagonistas de la Vitamina K: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la iniciación del tratamiento o sobre titulación con Rosuvastatina, en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la Vitamina K (ej. Warfarina) puede aumentar el INR. Al discontinuar o sub titular con Rosuvastatina, disminuye dicho índice. En tales situaciones, es recomendable un monitoreo apropiado de INR.

Gemfibrozilo, niacina y otros fibratos: La concomitancia de rosuvastatina y gemfibrozilo puede producir un incremento del C_{max} y del área bajo la curva de rosuvastatina, con el consiguiente aumento del riesgo de miopatía en el paciente. Este aumento se considera clínicamente significativo y el tratamiento concomitante debe evitarse en lo posible. La misma interacción podría darse con niacina u otros fibratos.

Antiácidos que contengan Al (aluminio) o Mg (magnesio): La administración simultánea de rosuvastatina con algún antiácido que contenga aluminio o magnesio puede producir una reducción en la concentración plasmática de rosuvastatina de aproximadamente un 50%. Este efecto es mitigado cuando el antiácido es administrado 2 horas después de rosuvastatina.

Eritromicina: El uso concomitante de Eritromicina y Rosuvastatina disminuye en un 20 % el AUC (0-t), y en un 30 % el Cmax de Rosuvastatina. Esta interacción puede ser causada por el aumento en la motilidad gástrica producida por Eritromicina .

Anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal (THR): El uso concomitante de rosuvastatina y un anticonceptivo oral produjo un aumento en el área bajo la curva de estradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Estos aumentos en los niveles plasmáticos deben ser considerados al elegir las dosis de los anticonceptivos orales. No hay información farmacocinética disponible en mujeres que estén con administración concomitante de ROSUVASTATINA y THR, pero un efecto similar no puede ser excluido. Sin embargo, la concomitancia ha sido extensamente empleada en mujeres durante estudios clínicos siendo bien tolerada.

Fluconazol – Itraconazol: La administración concomitante de fluconazol o itraconazol con rosuvastatina puede producir un aumento en el área bajo la curva de rosuvastatina en un 14% y 28% respectivamente; y con ello un aumento en el riesgo de padecer miopatía o rabdomiólisis.

Amiodarona: Se ha reportado un caso, en donde se produjo la elevación marcada pero asintomática de los niveles de transaminasas séricas.. Se recomienda tomar las precauciones necesarias si estos fármacos se utilizan simultáneamente y considerar periódicamente el seguimiento de los niveles plasmáticos de transaminasas.

Pectina: La pectina puede disminuir la absorción y con ello la eficacia de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Existen 3 reportes de pacientes tratados con lovastatina concomitantemente con fibra de pectina.

Lopinavir y Ritonavir: La administración conjunta de lopinavir/ritonavir y rosuvastatina aumentó significativamente el AUC y la Cmax de la rosuvastatina en aproximadamente 2 veces y 5 veces, respectivamente. Se recomienda la disminución de la dosis de rosuvastatina a 10 mg una vez al día. El efecto de otros inhibidores de la proteasa sobre la farmacocinética de rosuvastatina no ha sido estudiado.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Rosuvastatina puede causar daño fetal. El uso de rosuvastatina está contraindicado durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres con potencial reproductivo tomen medidas anticonceptivas apropiadas para evitar la concepción. Dado que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial al inhibir la HMG-CoA reductasa pesa más que la ventaja del tratamiento durante el embarazo. Estudios en animales proveen evidencia limitada sobre la toxicidad reproductiva. Si una paciente se embaraza durante el uso de este medicamento, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente.

Lactancia: El uso de rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia. No se sabe si rosuvastatina se excreta en la leche humana, pero se sabe que otro fármaco de esta misma clase se excreta en una pequeña cantidad a través de la leche materna. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa potencialmente pueden causar reacciones adversas graves en lactantes, debido a esto las mujeres que requieren tratamiento con rosuvastatina debe ser advertidas de no amamantar a sus bebés.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE MANEJAR O UTILIZAR MAQUINARIA

Estudios para determinar el efecto de rosuvastatina sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias no han sido llevados a cabo. Sin embargo, basados en las propiedades farmacodinámicas, es poco probable que rosuvastatina afecte estas habilidades. Cuando se manejan vehículos o se opera maquinaria, se debe tener en cuenta que se pueden producir mareos durante el tratamiento.

EFFECTOS ADVERSOS

Efectos adversos serios reportados tras la administración de rosuvastatina son:

- Rabdomiolisis con mioglobinuria, falla renal y miopatía.
- Anormalidades en las enzimas hepáticas.

Los efectos adversos más comunes (incidencia \geq 2%) producto del tratamiento con rosuvastatina fueron: cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia y náuseas.

Otras reacciones adversas reportadas tras la administración de rosuvastatina son: constipación, mareos, reacciones de hipersensibilidad (reacciones que incluyen prurito, urticaria, angioedema) y pancreatitis.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
--

También se han reportado anomalías en los resultados de algunas pruebas de laboratorio: proteinuria y hematuria microscópica; elevaciones de creatinfosfoquinasa (CPK) transaminasas, glucosa, GGT, fosfatasas alcalinas y bilirrubina; además de anomalías de la función tiroidea.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas a la droga tiende a aumentar al elevar la dosis. Por ejemplo, en un estudio realizado en 981 pacientes con dosis de 40 mg, el 5,6% de los sujetos tratados con rosuvastatina suspendieron el tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la comercialización de rosuvastatina: artralgia, insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia y pérdida de memoria.

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis. De ocurrir, el paciente debe ser tratado sintomáticamente y se deben instituir las medidas de soporte necesarias. La función hepática y los niveles de CK deben ser monitoreados. La hemodiálisis tiene pocas probabilidades de ser beneficiosa.

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

BIBLIOGRAFÍA

1. Christopher I. Carswell, *Giez L. Plosker and Blcrlr Jarvis, Rosuvastatin, Drugs' 2002;* '62(14): 2075
2. Denrns W. Schneck, R~bertH. Knopp, Christie M. Ballantyne, Ruth McPherson, RohiniR. Chitra and Steven G. Simonson, Comparative Effect of Rosuvastatin and Atorvastatin Across Their Dose Ranges in Patients with Hypercholesterolemia and Without Active Arterial Disease, *Am. J. Cardiol.* 2,3; 91: 33-41.
3. Anders G. Olsson, Helge Istad, Olavi Luuila, Leiv Ose, Steen Stender, Jaakko Tuomilehto, Olov Wiklund, Harny Southworth, John Pears and J.W. Wilpshaar, Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment' in patients with hypercholesterolemia, *Am. Heart J.*, 2002; 144: 1044 - 51.
4. James W. Blasetto, Evan A. Stein, W. Virgil Brown, Rohini Chitra and Ali Raza, Efficacy of Rosuvastatin Compared with 0 ther S tatins at selected Starting Doses in Hypercholesterolemic Patients and in Special Population Groups, *Am. J. Cardiol.*, 2003; 91 (suppl): 3C-10C.
5. Christie M. Ballantyne, Evan A. Stein, Rodolfo Paoletti, Harry Southworth and James W. Blasetto, Efficacy of Rosuvastatin 10 mg in Patients with the Metabolic Syndrome, *Am. J. Cardiol.*, 2003; 91 (suppl): 25C - 28C.
6. James Shepherd, Donald B. Hunninghake, Philip Barter, James M. McKenney and Howard G. Hutchinson, Guidelines for Lowering Lipids to Reduce Coronary Artery Disease Risk: A Comparison of Rosuvastatin with Atorvastatin, Pravastatin, and Simvastatin for Achieving Lipid-Lowering Goals, *Am. J. Cardiol.*, 2003; 91 (suppl): 11C - 19C.
7. Evan A. Stein, Kristina Strutt, Harry Southworth, Peter J. Diggle and Elinor Miller, Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia, *Am. J. Cardiol.*, 2003; 92: 1287 - 1293.
8. Paul D. Martin, Mike J. Warwick, Aaron L. Dane and Mireille V. Cantarini, A Double-Blind, Randomized, Incomplete Crossover Trial to Assess the Dose Proportionality of Rosuvastatin in Healthy Volunteers, *Clinical Therapeutics*, Vol. 25, N° 8, 2003, 2215 - 2224.
9. H. Bryan Brewer, Benefit-Risk Assessment of Rosuvastatin 10 to 40 milligrams, *Am. J. Cardiol.*, 2003; 92 (suppl): 23K - 29K.
10. Peter H. Jones, Michael H. Davidson, Evan A. Stein, Harold E. Bays, James M. McKenney, Elinor Millar, Valerie A. Cain and James W. Blasetto, Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (Stellar Trial), *Am. J. Cardiol.*, 2003; 92: 152 - 160.
11. Kelvin J. Cooper, Paul D. Martin, Aaron L. Dane, Mike J. Warwick; Ali Raza and Dennis W. Schneck, Lack of effect of ketoconazole on the phannacokinetics of rosuvastatin in healthy subjects, *J. Clin. Phannacol.*, 2003, 55, 94-99.
- Angela Cheng-Lai, Rosuvastatin: A New HMG-CoA Reductase Inhibitor for the Treatment of Hypercholesterolemia, *Heart Dis.* 5(1): 72-78, 2003.
12. James M. McKenney, Peter H. Jones, M. Angeli Adamczyk, Valerie A. Cain, Brian S. Bryzinski and James W. Blasetto, Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the Stellar

REF.: MT182360/10

REG. I.S.P. N° F-14165/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

trial, Current Medical Research and opinion, Vol. 19, N°8, 2003, 689-698.

13. KJ. Cooper, P.D. Martin, A.L. Dane, MJ. Warwick, A. Raza, D.W.Schneck, The effect of erythromycin on the pharmacokinetics of rosuvastatin, Eur. J. Clin. Pharmacol., (2003) 59: 51-56.

14. Fergus McTaggart, Comparative pharmacology of rosuvastatin, Atherosclerosis Supplements 4 (2002), 9-14.

15. Drugdex evaluations micromedex Inc. rosuvastatin, Julio de 2009.

16. Folleto producto original para rosuvastatina publicado por la FDA con fecha 15-10-2009

17. List of Referrals - Article 29 - 'mutual recognition' referrals, INN: *Rosuvastadine calcium*, anexo III, 2005.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

