

# Rosuvastatina

## Ethical

## COMPRIMIDOS

## ANTIHIPERCOLESTEROLEMIANTE

### COMPOSICION

#### Cada comprimido contiene:

Rosuvastatina 10 mg, 20 mg y 40 mg, respectivamente  
Excipientes, c.s.

### PROPIEDADES

Es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol, y que limita la síntesis del mismo. El sitio de acción principal es el hígado, el órgano blanco de la reducción del colesterol.

Aumenta el número de receptores hepáticos de LDL en la superficie celular, mejorando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de las VLDL, con lo que reduce el número total de partículas de VLDL y LDL.

Reduce los niveles elevados de colesterol de LDL, colesterol total y triglicéridos y aumenta los niveles de colesterol de HDL. También disminuye los niveles de ApoB, C-no HDL, C-VLDL, TG-VLDL y eleva los ApoA-1. También disminuye las proporciones C-LDL/C-HDL, C total/C-HDL, C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-1.

El efecto terapéutico se obtiene a la semana de haber empezado el tratamiento y el 90% de la respuesta máxima se alcanza en 2 semanas. La respuesta máxima generalmente se observa a las 4 semanas, manteniéndose posteriormente.

Es eficaz en los adultos con hipercolesterolemia, con y sin hipertrigliceridemia, independientemente de la raza, el sexo o la edad, así como en poblaciones especiales, como diabéticos o pacientes con hipercolesterolemia familiar.

### FARMACOCINETICA

**Absorción:** Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. Su biodisponibilidad absoluta es de 20%.

**Distribución:** Es tomada extensamente por el hígado, que es el principal sitio de síntesis del colesterol y de eliminación del C-LDL.

El volumen de distribución es de aproximadamente 134 l. Se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente 90%, sobre todo a la albúmina.

**Metabolismo:** Su metabolismo es limitado (aproximadamente 10%). Estudios in vitro sobre el metabolismo que utilizaron hepatocitos humanos indican que no es un buen sustrato del metabolismo basado en el citocromo P-450. La CYP2C9 fue la principal isoenzima implicada, así como las 2C19, 3A4 y 2D6 pero en menor grado. Los principales metabolitos identificados son el metabolito N-desmetilado y la lactona. El metabolito N-desmetilado es aproximadamente 50% menos activo que la rosuvastatina, mientras que la lactona carece de actividad clínica.

Esta sustancia representa más de 90% de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en la circulación.

**Excreción:** Aproximadamente, 90% se elimina en forma intacta en las heces (en forma de principio activo absorbido y no absorbido) y el resto en forma intacta en la orina (alrededor de 5%). La semivida de eliminación plasmática es de unas 19 horas y no aumenta con la dosis. La media geométrica de la depuración plasmática es de aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación de 21.7%). Como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la captación hepática implica al transportador de la membrana OATP-C. Este transportador es importante en la eliminación hepática de esta sustancia.

**Linealidad:** La exposición sistémica aumenta proporcionalmente a la dosis. Los parámetros farmacocinéticos no cambian después de la administración de dosis diarias múltiples.

### TOXICOLOGIA

Los datos preclínicos no revelan ningún peligro particular para el ser humano; esto se desprende de estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinógeno.

### INFORMACION CLINICA

#### INDICACIONES

En los pacientes que no responden a la dieta y otras medidas no farmacológicas; está indicado para la hipercolesterolemia primaria (que incluye la hipercolesterolemia familiar heterocigota), la hipercolesterolemia familiar homocigota, o la dislipidemia mixta.

#### CONTRAINDICACIONES

La hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes; una enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas; disfunción renal severa; miopatía, uso concomitante de ciclosporina; embarazo y lactancia; las mujeres en edad reproductiva que no usan anticonceptivos.

#### EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos colaterales que se han reportado con mayor frecuencia en los estudios clínicos controlados han sido: Dolor de cabeza, mareos, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mialgia, astenia.

Con poca frecuencia: Prurito, salpullido y urticaria.

Rara vez: Miopatía, rabdomiólisis asociada ocasionalmente con deterioro renal, reacciones de hipersensibilidad que incluyen angioedema.

Otros efectos colaterales usualmente transitorios: Aumentos en los niveles de las transaminasas y creatinina quinasa, proteinuria.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

**Efectos renales:** Se ha observado proteinuria en pacientes tratados con las dosis más altas, particularmente con 40 mg, que usualmente fue transitoria o intermitente y no ha mostrado ser factor pronóstico de una enfermedad renal aguda o progresiva. Debe considerarse una valoración de la función renal durante el seguimiento de rutina de los pacientes tratados con 40 mg.

**Efectos musculares:** En los pacientes con signos y síntomas de miopatía, deben monitorearse los niveles de la creatina quinasa y debe suspenderse si los niveles aumentan marcadamente o si los síntomas musculares son severos y causan incomodidad diaria. El riesgo de miositis y miopatía puede aumentar cuando se administra con otros fármacos; por esta razón, no se recomienda la combinación con gemfibrozilo. Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, debe prescribirse con precaución en los pacientes con factores predisponentes para la rabdomiólisis o la miopatía o en situaciones en las cuales puede darse un aumento en los niveles plasmáticos. No se debe usar en los pacientes con una condición aguda

seria que sugiera una miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis.

**Efectos hepáticos:** Debe usarse con precaución en los pacientes con una historia de enfermedad hepática y/o alcoholismo. Se deben efectuar las pruebas de función hepática antes del tratamiento y tres meses después de empezarlo. Debe discontinuarse o reducir la dosis si el nivel de las transaminasas séricas es mayor de tres veces el límite normal superior.

**Raza:** Se ha visto una exposición sistémica aumentada en sujetos chinos y japoneses.

#### USO EN EMBARAZO, LACTANCIA, ANCIANOS Y EN NIÑOS

Está contraindicado en el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad reproductiva deben usar las medidas anticonceptivas apropiadas.

No es necesario modificar la dosis en los ancianos.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en los niños.

#### INTERACCIONES

No inhibe ni induce las isoenzimas del citocromo P-450. Podría potenciar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K; debe monitorearse la Razón Estandarizada Internacional (International Normalised Ratio, INR) al inicio, con el ajuste de la dosis y al suspender el tratamiento. Se han visto disminuciones de sus niveles cuando se coadministra con eritromicina o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y magnesio. Se ha notado un aumento en el nivel de los anticonceptivos orales cuando son coadministrados con este producto. La coadministración de ciclosporina o gemfibrozilo producen aumentos del nivel de este producto.

#### SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosificación. Los pacientes deben recibir un tratamiento sintomático y las medidas de apoyo que convengan. Deben vigilarse la función hepática y las concentraciones de CK. La hemodiálisis no aportará probablemente ningún beneficio.

#### USO Y DOSIS

La dosis inicial recomendada es un comprimido de 10 mg por día.

Las dosis pueden ser administradas en cualquier momento del día con o sin alimentos. La dosis máxima diaria es de 40 mg y debe considerarse únicamente en los pacientes con alto riesgo cardiovascular y una hipercolesterolemia severa.

#### VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

#### INFORMACION FARMACEUTICA

##### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

#### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

#### PRESENTACION

Caja conteniendo 3 tirillas de 10 comprimidos.

#### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

#### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 10 mg: 2006-0922

Comprimidos de 20 mg: 2006-0923

Comprimidos de 40 mg: 2015-0807

#### Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP2709

Rev.: E

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

Ethical

Pi000428