

ROSUVASTATINA



Comprimidos recubiertos de
10 y 20 mg



DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

La Rosuvastatina es un agente sintético que inhibe en forma selectiva y competitiva la HMG-CoA reductasa, modificando el perfil lipídico y disminuyendo la síntesis del colesterol. Se utiliza para el tratamiento de dislipidemias.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 10 y 20 mg.

FARMACODINÁMICA

La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, esta es una enzima limitante en la conversión de 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima-A en mevalonato, precursor del colesterol. Estudios farmacológicos in vivo realizados en animales y estudios in vitro en células cultivadas de animales y humanos, han demostrado que la Rosuvastatina posee una alta selectividad para actuar en el parénquima hepático donde existe una alta captación: siendo el hígado el órgano blanco de la terapia para el descenso del colesterol. Los estudios in vivo e in vitro, demostraron que la Rosuvastatina produce sus efectos modificadores del perfil lipídico de dos maneras: primero, aumenta la cantidad de receptores hepáticos para LDL sobre la superficie celular, mejorando la captación y el catabolismo de las LDL y segundo inhibe la síntesis hepática de VLDL, lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

INDICACIONES Y USO

Rosuvastatina se indica: 1. Asociado a la dieta como adyuvante con objetivo de reducir los niveles elevados de colesterol total (C-Total), colesterol LDL (C-LDL), apolipoproteína B (ApoB), colesterol no HDL (C-noHDL) y triglicéridos (TG), también para aumentar el colesterol HDL (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (tipo IIa y IIb de Fredrickson); 2. Asociado a la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de TG (tipo IV de Fredrickson) 3. Reducción de niveles séricos del C-LDL, C-Total y ApoB en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y como un adyuvante para otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo: aféresis de LDL), o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS RECOMENDADAS

Se sugiere que el paciente debe iniciar una dieta para reducir el colesterol antes del tratamiento con Rosuvastatina y debe continuar esta dieta durante el tratamiento. Rosuvastatina puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. Hipercolesterolemia (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (tipo IIa y IIb de Fredrickson). El rango de dosis es de 5 a 40 mg, una vez por día. La terapia debe ser individualizada de acuerdo al objetivo terapéutico y a la respuesta. La dosis inicial habitual recomendada es de 10 mg una vez por día. Dosis de 40 mg es reservada solamente para aquellos pacientes que no han logrado alcanzar el objetivo de C-LDL con dosis de 20 mg una vez por día.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

El efecto de Rosuvastatina sobre el C-LDL y el C-total puede aumentar cuando se usa en combinación con una resina fijadora de ácidos biliares. Combinada con gemfibrozil, la dosis se debe mantener a 10 mg una vez por día.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se alcanzan aproximadamente después de 3 a 5 horas de la administración oral, tanto la concentración máxima (C_{máx}) como el área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo (ABC) aumentan, aproximadamente, en forma proporcional a la dosis de Rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de la Rosuvastatina es de aproximadamente el 20 %. La administración de Rosuvastatina con alimentos disminuye la velocidad de absorción del fármaco en un 20 % según lo evaluado por la C_{máx}, pero no hubo efecto en la extensión de la absorción según lo evaluado por el ABC. La administración de Rosuvastatina nocturna o diurna no genera diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina. La unión proteica es de 88%, principalmente en la albúmina.

Metabolismo: La Rosuvastatina no es extensamente metabolizada; aproximadamente el 10 % de una dosis radiomarcada se recupera entre metabolito. El metabolito principal es N-desmetil-rosuvastatina, que es formado principalmente por el Citocromo P450 2C9. Este metabolito tiene aproximadamente 1/6 a 1/2 de la potencia inhibitoria de la Rosuvastatina sobre la HMG-CoA reductasa. La Rosuvastatina ejerce más del 90 % de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa plasmática activa. Excreción: después de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90%). La vida media de eliminación de la Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas.

CONTRAINDICACIONES

Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. En pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas. Los Inhibidores de la HMG-CoA reductasa están contraindicados durante el embarazo y en madres en período de lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda que se realicen pruebas laboratoriales de función hepática antes del inicio del tratamiento y después de 12 semanas de iniciada la terapia, o con cualquier aumento de la dosis, y después, en forma periódica (especialmente si existe otra droga que pueda alterar la función hepática). Se debe usar la Rosuvastatina con precaución en pacientes que consumen cantidades considerables de bebidas alcohólicas y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Han sido reportados pocos casos de rhabdomiólisis con insuficiencia renal aguda debido a mioglobinuria con Rosuvastatina y con otros fármacos de este grupo farmacológico. También se ha informado mialgia no complicada.

Antes de decidir el inicio de la terapia con Rosuvastatina, se

debe intentar controlar la hipercolesterolemia con una dieta y ejercicios apropiados, reducción de peso en pacientes obesos y tratamiento de problemas médicos subyacentes.

Embarazo: Categoría X (FDA) de uso durante el embarazo. Puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La Rosuvastatina está contraindicada en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Lactancia: se desconoce si la Rosuvastatina se excreta en la leche humana. Se debe tomar la decisión si se discontinúa la lactancia o la administración de Rosuvastatina, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre. Uso pediátrico: la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no se han establecido. Uso geriátrico: La frecuencia total de eventos adversos fueron similares en pacientes mayores y menores de 65 años.

INTERACCIONES

La coadministración de ketoconazol (200 mg dos veces por día durante 7 días) con Rosuvastatina (80 mg) no produjo cambios en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina. Itraconazol (200 mg una vez por día durante 5 días) produjo aumentos del 39 % y 28 % en el ABC de Rosuvastatina después de dosis de 10 mg y 80 mg, respectivamente. La coadministración de fluconazol (200 mg una vez al día por 11 días) con Rosuvastatina 80 mg resultó en un 14 % de aumento en el ABC de Rosuvastatina. En pacientes con trasplantes cardíacos, la C_{máx} media y el ABC media de Rosuvastatina aumentaron 11 veces y 7 veces. Se considera que estos aumentos son clínicamente significativos y requieren especial consideración en la administración de Rosuvastatina a pacientes que toman ciclosporina concomitante. La coadministración de eritromicina (500 mg cuatro veces por día durante 7 días) con Rosuvastatina (80 mg) disminuyó el ABC y la C_{máx} de Rosuvastatina en un 20 % y 31 %, respectivamente. Una dosis de Rosuvastatina a voluntarios sanos tratados con gemfibrozil (600 mg dos veces al día, produjo un aumento de 2,2 y 1,9 veces, en la C_{máx} media y el ABC media de Rosuvastatina, respectivamente. La coadministración de un antiácido (combinación de hidróxidos de aluminio y de magnesio) con Rosuvastatina (40 mg) produjo una disminución en la concentración plasmática de Rosuvastatina de aproximadamente 54 %. Sin embargo, cuando se administró el antiácido dos horas después de la Rosuvastatina, no hubo cambios clínicamente significativos en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina.

EFFECTOS INDESEABLES

La Rosuvastatina por lo general se tolera bien. Las reacciones adversas por lo general han sido leves y transitorias. Los eventos adversos más frecuentes que se consideraron relacionados con la Rosuvastatina fueron mialgia, constipación, astenia, dolor abdominal y náusea.

PRESENTACIONES COMERCIALES

Caja por 20 comprimidos recubiertos de 10 mg. Caja por 20 comprimidos recubiertos de 20 mg