

Reovex 5/10/20/40

Rosuvastatina
5/10/20/40 mg



Expendio bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos ranurados

FORMULA:

Reovex 5:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Rosuvastatina cálcica 5,20 mg (equivalente a 5,00 mg de rosuvastatina).

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido de hierro rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Reovex 10:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Rosuvastatina cálcica 10,40 mg (equivalente a 10,00 mg de rosuvastatina).

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido de hierro rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Reovex 20:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Rosuvastatina cálcica 20,80 mg (equivalente a 20,00 mg de rosuvastatina).

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido de hierro rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Reovex 40:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Rosuvastatina cálcica 41,60 mg (equivalente a 40,00 mg de rosuvastatina).

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. (Código ATC: C10AA07)

INDICACIONES:

- Aduvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol (LDL-c), apo-

lipoproteína B, no HDL-colesterol y triglicéridos, y para elevar HDL-colesterol (HDL-c) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) y en la dislipidemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb).

- Aduvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles de triglicéridos plasmáticos elevados (Fredrickson tipo IV).

- Reducción del colesterol total, LDL-c y apolipoproteína B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota como adyuvante de otros tratamientos hipocolesterolemiantes (como aféresis de LDL-c), o en caso de no disponer de estos tratamientos.

- Aduvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetilipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III).

- Aduvante de la dieta para retardar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos.

- Prevención primaria de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, angina inestable y revascularización miocárdica) en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad coronaria pero con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular basado en la edad (>50 años en hombres y >60 años en mujeres), PCR (proteína C reactiva) ultra sensible ≥ 2 mg/litro, y la presencia de por lo menos un factor de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, HDL-c bajo, tabaquismo, o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de HMG-CoA reductasa, la enzima limitante de la velocidad y responsable de la conversión de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A en mevalonato, un precursor de esteroides, incluido el colesterol.

El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre formando parte de complejos lipoproteicos. En el hígado, los triglicéridos y el colesterol son incorporados a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) para luego ser liberados a plasma y ser distribuidos a los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y son metabolizadas principalmente a través de los receptores de gran afinidad por LDL.

Rosuvastatina produce sus efectos modificadores de lípidos a través de dos mecanismos:

- Inhibición de la síntesis hepática de VLDL, lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

- Aumento del número de receptores de LDL hepáticos en la superficie de las células, lo cual mejora la captación y el catabolismo de LDL.

En estudios realizados sobre pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota, hipercolesterolemia no familiar y dislipidemia mixta, se ha demostrado que rosuvastatina reduce el colesterol total, LDL-c, apolipoproteína B, no HDL-c y triglicéridos y produce un aumento variable dosis-dependiente del HDL-c y de apolipoproteína A1. Rosuvastatina reduce el colesterol total, LDL-c, VLDL-colesterol, apolipoproteína B, no HDL-c y triglicéridos e incrementa el HDL-c en pacientes con hipertrigliceridemia aislada.

FARMACOCINETICA

Absorción: luego de la administración oral de rosuvastatina, la C_{max} se alcanza dentro de 3-5 horas de la toma. La C_{max} y el ABC aumentan en forma proporcional con la dosis. La biodisponibilidad absoluta de rosuvastatina es del 20%.

Aunque la administración conjunta con alimentos disminuye la velocidad de absorción en un 20%, el grado de absorción, medido a través del ABC, y la reducción del LDL-c no se modifican. Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina no difieren luego de la administración matinal o vespertina.

Distribución: el volumen de distribución en el estado estacionario es de 134 litros. La unión a proteínas, principalmente a albúmina, es de un 88%. Esta unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: rosuvastatina no es extensamente metabolizada. Luego de la administración de rosuvastatina radiomarcada, un 10% de la dosis administrada se recupera como metabolitos. Rosuvastatina es fundamentalmente metabolizada por CYP2C9. El principal metabolito, N-desmetil rosuvastatina, resulta de la biotransformación mediada por CYP2C9 y posee $1/6 - 1/2$ de la actividad inhibitoria de rosuvastatina sobre HMG-CoA reductasa. En general, más de un 90% de la actividad inhibitoria sobre HMG-CoA reductasa es atribuida a rosuvastatina.

Eliminación: rosuvastatina y su principal metabolito son eliminados fundamentalmente en las heces (90%). La vida media de eliminación es de aproximadamente 19 horas.

Situaciones clínicas particulares:

Etnia: en un estudio farmacocinético se observó un incremento de dos veces en la exposición media (ABC y C_{max}) en individuos asiáticos, en comparación con el grupo caucásico control.

Edad: las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) son comparables a las observadas en pacientes <65 años.

Insuficiencia renal: luego de la administración de 20 mg de rosuvastatina durante 14 días en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ($Cl_{cr} \geq 30$ ml/min), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal severa ($Cl_{cr} < 30$ ml/min) que no recibían hemodiálisis se observó un incremento de 3 veces en la C_{max} , en comparación con voluntarios sanos.

En pacientes bajo hemodiálisis crónica se observó un incremento del 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado estacionario.

Insuficiencia hepática: en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, se observó un leve incremento en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. En pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (Child Pugh A y B) se observaron incrementos del 60% y 100% en la C_{max} y del 5% y 21% en el ABC de rosuvastatina, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Los pacientes deberán realizar una dieta pobre en colesterol antes y durante el tratamiento con rosuvastatina. El rango de dosis es de 5 a 40 mg una vez al día. La dosis inicial habitual es de 10-20 mg.

Cuando se inicia el tratamiento con rosuvastatina, o se pasa desde otro inhibidor de HMG-CoA reductasa a rosuvastatina, se debe usar la dosis inicial recomendada y luego se titula la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente y el objetivo individual de la terapia.

Luego de la iniciación y/o durante la titulación de la dosis, deben controlarse los niveles plasmáticos de lípidos cada 2 a 4 semanas y realizarse el ajuste de dosis correspondiente.

Hipercolesterolemia (heterocigota familiar y no-familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb): el rango de dosis es de 5 a 40 mg una vez al día. La dosis inicial recomendada es de 5-10 mg una vez al día. En pacientes que requieren una reducción menor en el LDL-c o con factores predisponentes a la miopatía, la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. En pacientes con hipercolesterolemia marcada (LDL-c > 190 mg/dl) y metas agresivas en el control lipídico, se puede considerar una dosis inicial de 20 mg. En pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente en pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no han alcanzado el LDL-c objetivo con la dosis de 20 mg/día, la dosis puede incrementarse a 40 mg/día.

Hipercolesterolemia familiar homocigota: la dosis inicial recomendada es de 20 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 40 mg/día.

El producto deberá utilizarse como terapia adjunta a otros tratamientos para disminuir la concentración plasmática de lípidos (como aféresis de LDL-c) o cuando éstos no pudieran utilizarse o no estuvieran disponibles. Se recomienda utilizar los niveles preaféresis de LDL-c para estimar la respuesta al tratamiento.

Tratamiento concomitante: el producto puede utilizarse en combinación con una resina secuestrante de ácidos biliares para lograr un efecto aditivo. Durante el tratamiento combinado con gemfibrozil, la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día, y la dosis máxima es de 10 mg una vez al día. Durante el tratamiento combinado con ciclosporina, la dosis diaria de rosuvastatina no debe exceder los 5 mg. Durante el tratamiento combinado con inhibidores de la proteasa (como atazanavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, simeprevir), la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día y la dosis máxima no debe exceder los 10 mg una vez al día.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes con insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa y que no requieran hemodiálisis, la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día y la dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día.

Pacientes asiáticos: la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. El riesgo de exposiciones sistémicas incrementadas, en comparación a las observadas en pacientes caucásicos, es rele-

vante cuando se considera la administración de dosis superiores a 20 mg/día.

Población pediátrica: el uso de rosuvastatina en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad) se debe realizar bajo la supervisión de un médico.

- **Hipercolesterolemia familiar heterocigota:** el rango de dosis habitual es de 5-20 mg por día. No se han estudiado la seguridad y eficacia con dosis superiores a 20 mg en esta población. Las dosis deben ser individualizadas de acuerdo con el objetivo de la terapia. Los ajustes de dosis se deben realizar a intervalos de 4 semanas o más.

- **Hipercolesterolemia familiar homocigota:** la experiencia clínica está limitada a niños de 8-17 años de edad.

No se ha estudiado la dosis de 40 mg de rosuvastatina en la población pediátrica, por lo tanto, no está recomendado su uso en esta población.

Modo de administración:

El producto debe ser administrado vía oral, en una sola toma diaria en cualquier momento del día, antes o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Pacientes con enfermedades hepáticas activas, o que presenten un persistente aumento en las transaminasas tres veces por encima de los valores normales, sin causa aparente. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Efectos hepáticos: los estudios sobre la función hepática deberán realizarse antes de iniciarse el tratamiento, a las 12 semanas del inicio del tratamiento o de cualquier elevación de la dosis, y periódicamente a partir de entonces.

Niveles altos persistentes de las transaminasas (>3 veces el límite superior normal) se observaron en <0,5% de los pacientes que recibieron rosuvastatina en estudios clínicos. Los mismos, en general, fueron transitorios y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o luego de una breve interrupción del tratamiento. Se reportaron dos casos de ictericia, en los cuales no se pudo determinar la relación causal con rosuvastatina, y que se resolvieron luego de la discontinuación del tratamiento.

Los pacientes que muestren un aumento en los niveles de transaminasas deberán ser monitoreados hasta que esta anomalía se resuelva. Cuando se observe un aumento mayor a 3 veces el límite superior normal en las transaminasas (AST y ALT) deberá reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento.

Rosuvastatina deberá ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o que consuman considerables cantidades de alcohol.

Se han reportado raros casos postcomercialización de falla hepática fatal y no fatal en pacientes bajo tratamiento con estatinas, incluyendo rosuvastatina. El tratamiento con rosuvastatina debe interrumpirse si, durante el mismo, se produce daño hepático con síntomas clínicos y/o hiperbilirrubinemia o ictericia.

Efectos renales: en estudios clínicos se observó proteinuria y he-

maturia microscópica en pacientes tratados con rosuvastatina. Estos hallazgos fueron generalmente transitorios, no se relacionaron con un deterioro de la función renal y se observaron más frecuentemente en pacientes tratados con 40 mg diarios de rosuvastatina, en comparación con dosis menores de rosuvastatina u otras estatinas. En consecuencia, se recomienda una reducción de la dosis en pacientes tratados con 40 mg de rosuvastatina que presenten proteinuria y/o hematuria persistente sin causa aparente. **Efectos sobre el músculo esquelético:** con rosuvastatina, así como con otras estatinas, se han reportado raros casos de rhabdomiolisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Asimismo, se han reportado raros casos de miopatía necrotizante inmunomediada durante o después del tratamiento con estatinas. La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y elevación de CPK, que persiste a pesar de la discontinuación del tratamiento con estatinas.

En estudios clínicos se reportaron elevaciones de la creatinina (>10 veces el límite superior normal) asociadas a dolor o debilidad muscular en 0,1% de los pacientes tratados con dosis de hasta 40 mg de rosuvastatina. Asimismo, la incidencia de miopatía y rhabdomiolisis aumentó con la administración de dosis superiores a las recomendadas.

A fin de reducir el riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina se recomienda:

1. Administrar con precaución en pacientes con factores predisponentes a miopatía (como pacientes >65 años, con insuficiencia renal o hipotiroidismo inadecuadamente tratado).
2. Advertir a los pacientes de la importancia de informar cualquier dolor muscular sin causa aparente o debilidad muscular, particularmente si se acompaña de fiebre o malestar, o si los signos y síntomas musculares persisten aún luego de discontinuar el tratamiento con rosuvastatina.
3. El tratamiento con rosuvastatina deberá ser suspendido cuando se observe un marcado aumento de los niveles de creatinina o se diagnostiche o se sospeche una miopatía.
4. Reservar la dosis de 40 mg/día de rosuvastatina sólo para aquellos pacientes que no hayan alcanzado su objetivo de LDL-c con la dosis de 20 mg de rosuvastatina una vez al día.
5. Tener presente que el riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina puede aumentar con la administración concomitante de otras terapias reductoras de lípidos (como fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, macrólidos, inhibidores de la proteasa (como lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir, simeprevir), colchicina o antifúngicos azólicos. Los médicos que piensen utilizar un tratamiento con rosuvastatina en simultáneo con alguna de estas drogas, deben evaluar los riesgos frente a los beneficios.
6. Tener presente que circunstancias que eleven las concentraciones de rosuvastatina pueden incrementar el riesgo de miopatía.
7. Interrumpir o suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina en pacientes que presenten un cuadro agudo que sugiera miopatía o que posean un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiolisis (como

sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endócrinos o electrolíticos severos, convulsiones no controladas).

PRECAUCIONES:

Generales: antes de comenzar el tratamiento con rosuvastatina, debe realizarse el intento de controlar la hipercolesterolemia con una dieta apropiada, el ejercicio, la reducción de peso en pacientes obesos y mediante el tratamiento de otras patologías subyacentes.

Función endócrina: si bien en estudios clínicos rosuvastatina no redujo la concentración plasmática basal de cortisol ni deterioró la reserva adrenal, se recomienda precaución durante la administración concomitante de cualquier inhibidor de la HMG-CoA reductasa u otro agente hipolipemiente y drogas que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroides endógenas (como ketoconazol, espironolactona, cimetidina).

Durante el uso de rosuvastatina se han reportado aumentos en los niveles de HbA1c y glucosa sérica en ayunas.

Toxicidad en el sistema nervioso central (SNC): se han observado lesiones vasculares en el SNC (hemorragias perivasculares, edema e infiltración celular mononuclear de los espacios perivasculares) en perros tratados con diversas drogas de esta clase.

Empleo en pediatría: no se han establecido la seguridad y eficacia de rosuvastatina en niños menores de 10 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar rosuvastatina en esta población. **Empleo en pacientes de edad avanzada:** los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas entre los pacientes mayores y menores de 65 años. Sin embargo, dado el mayor riesgo de sufrir miopatías en pacientes de edad avanzada, en estos pacientes se debe prescribir rosuvastatina con precaución.

Embarazo: la aterosclerosis es un proceso crónico y la discontinuación de las drogas hipolipemiantes durante el embarazo debería tener sólo un pequeño impacto sobre el resultado de la terapia a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Además, el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados que demuestren la seguridad del uso de rosuvastatina en embarazadas.

Debido a su mecanismo de acción molecular, rosuvastatina puede provocar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Se han reportado casos de malformaciones congénitas luego de exposición intrauterina a rosuvastatina. En consecuencia, el producto se encuentra contraindicado durante el embarazo.

Rosuvastatina sólo debería ser administrado en mujeres en edad fértil cuando la concepción en estas pacientes sea altamente improbable. Si la paciente queda embarazada mientras está en tratamiento con rosuvastatina, esta droga debe discontinuarse inmediatamente, y debe advertirse a la paciente acerca del riesgo para el feto.

Lactancia: rosuvastatina se excreta en la leche de ratas, pero se

desconoce si se excreta en la leche humana. Debido al potencial riesgo para el lactante, se recomienda no administrar durante la lactancia, o discontinuar la misma, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Interacciones medicamentosas:

CYP3A4: estudios *in vitro* e *in vivo* demuestran que rosuvastatina no es metabolizada por CYP3A4 en forma significativa. Asimismo, la administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, itraconazol, fluconazol) no produjo cambios clínicamente relevantes en la concentración plasmática de rosuvastatina.

Ciclosporina: la administración concomitante de rosuvastatina y ciclosporina en pacientes con trasplante cardíaco produjo incrementos de 11 y 7 veces en la C_{max} y el ABC de rosuvastatina, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos. No se observaron cambios significativos en la concentración de ciclosporina. Se recomienda una dosis máxima de 5 mg de rosuvastatina una vez por día en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.

Anticoagulantes cumarínicos: la administración concomitante de rosuvastatina en pacientes bajo tratamiento estable con warfarina ocasionó incrementos importantes del RIN (>4, basal 2-3). En pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina (TP) debe determinarse antes de comenzar el tratamiento con rosuvastatina y con suficiente frecuencia durante los primeros tiempos del tratamiento para asegurar que no ocurra ninguna alteración significativa del TP. Una vez que se ha obtenido un TP estable, los TP pueden monitorearse a los intervalos generalmente recomendados para los pacientes bajo tratamiento con anticoagulante cumarínicos. Si se ajusta la dosis de rosuvastatina o se discontinúa el tratamiento, deberá repetirse el mismo procedimiento.

Gemfibrozil: la administración concomitante de una dosis única de rosuvastatina en voluntarios sanos tratados con gemfibrozil (600 mg dos veces al día) produjo incrementos de 2,2 y 1,9 veces en la C_{max} y el ABC de rosuvastatina, respectivamente.

Inhibidores de la proteasa:

- **Lopinavir / ritonavir:** la coadministración de rosuvastatina y dos inhibidores de la proteasa (400 mg de lopinavir + 100 mg de ritonavir) en voluntarios sanos se asoció con incrementos de 2 y 5 veces en el ABC₀₋₂₄ en el estado estacionario y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente. En consecuencia, se recomienda precaución durante el inicio y la titulación de la dosis en pacientes con HIV tratados con lopinavir/ritonavir.

- **Atazanavir / ritonavir:** la coadministración de rosuvastatina y dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir + 100 mg de ritonavir) en voluntarios sanos se asoció con incrementos de 3 y 7 veces en el ABC y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente. En consecuencia, se recomienda precaución durante el inicio y la titulación de la dosis en pacientes con HIV tratados con atazanavir/ritonavir.

- **Tipranavir / ritonavir:** la administración concomitante de rosuvastatina y dos inhibidores de la proteasa (500 mg de tipranavir +

200 mg de ritonavir) se asoció con incrementos de 1,4 y 2,2 veces en el ABC y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente. En consecuencia, se recomienda precaución durante el inicio y la titulación de la dosis en pacientes con HIV tratados con tipranavir/ritonavir.

- *Fosamprenavir / ritonavir*: el tratamiento concomitante con rosuvastatina y dos inhibidores de la proteasa (700 mg de fosamprenavir + 100 mg de ritonavir) se asoció con incrementos de 1,1 y 1,5 veces en el ABC y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente. En consecuencia, se recomienda precaución durante el inicio y la titulación de la dosis en pacientes con HIV tratados con fosamprenavir/ritonavir.

- *Simeprevir*: la coadministración de rosuvastatina y simeprevir (150 mg una vez al día) produjo aumentos de 2,8 y 3,2 veces en el ABC y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente. En consecuencia, se recomienda precaución durante el inicio y la titulación de la dosis en pacientes con hepatitis C tratados con simeprevir.

Eltrombopag: el tratamiento concomitante con rosuvastatina y un agonista del receptor de trombopoyetina (eltrombopag 75 mg) se asoció a aumentos de 1,6 y 2 veces en el ABC y la C_{max} de rosuvastatina, respectivamente.

Digoxina: no se observaron cambios en la concentración plasmática de digoxina luego de la coadministración de digoxina (0,5 mg) y rosuvastatina (40 mg).

Niacina: el riesgo de padecer reacciones adversas musculoesqueléticas puede ser mayor cuando se administra rosuvastatina concomitantemente con dosis modificadoras de lípidos (≥1g/día) de niacina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se indica tratamiento con rosuvastatina en simultáneo con niacina.

Fenofibrato: la administración concomitante de fenofibrato (67 mg 3 veces al día) y rosuvastatina (10 mg) no produjo cambios clínicamente significativos en la concentración plasmática de fenofibrato o rosuvastatina. Sin embargo, dado el riesgo de miopatía durante el tratamiento concomitante de rosuvastatina y fenofibratos, se debe tener precaución al prescribir rosuvastatina a pacientes que estén tratados con fenofibratos.

Colchicina: se reportaron casos de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, con el uso de rosuvastatina coadministrado con colchicina. Por lo tanto, se debe tener especial precaución cuando se indique tratamiento concomitante de rosuvastatina con colchicina.

Antiácidos: la administración de rosuvastatina con antiácidos que contengan hidróxidos de magnesio y aluminio redujo un 54% los niveles plasmáticos de rosuvastatina. Se recomienda un lapso de 2 horas entre la administración de dichos fármacos y rosuvastatina.

Anticonceptivos orales: la administración concomitante de rosuvastatina y anticonceptivos orales, como etinilestradiol y norgestrel, ocasiona un aumento en la concentración plasmática de estas hormonas de aproximadamente 26 y 34% respectivamente.

REACCIONES ADVERSAS:

Rosuvastatina es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas por lo general son leves y pasajeras.

En estudios clínicos en más de 5000 pacientes, 1,4% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuó el tratamiento de-

bido a las reacciones adversas.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en estudios clínicos controlados, fueron: mialgia, astenia, dolor abdominal, cefalea, náuseas.

A continuación se describen otras reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con una frecuencia ≥2%: constipación, angioedema, mareo, artralgia, prurito, rash, urticaria, diabetes mellitus, pancreatitis.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Se han reportado valores elevados de creatinfosfoquinasa, transaminasas, glucemia, glutamiltranspeptidasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina, trastornos de la función tiroidea.

Reportes postcomercialización: además de las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos, desde la introducción de rosuvastatina en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): falla hepática fatal y no fatal, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, depresión, trastornos del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), neuropatía periférica, ginecomastia.

Se han notificado raros casos de miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida) asociados al uso de estatinas. Asimismo, se han observado raros casos de deterioro cognitivo (pérdida de memoria, olvidos, amnesia, alteración de la memoria, confusión).

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/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION:

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis. En caso de sobredosis el paciente deberá ser tratado en forma sintomática y deberán instituirse medidas de soporte. No se sugiere utilizar hemodiálisis para facilitar el clearance de rosuvastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Reovex 5:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color rosado, ranurados, codificados en una cara con "R 5" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Reovex 10:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color rosado, ranurados, codificados en una cara con "R 10" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Reovex 20:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color rosado, ranurados, codificados en una cara con "R 20" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Reovex 40:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos redondos, color rosado, ranurados, codificados en una cara con "R 40" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.505

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Diciembre de 2016.



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000042