

ASTENDE®
ROSUVASTATINA
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 5 mg de base)	5,20 mg
Crospovidona	5,19 mg
Celulosa microcristalina PH 102	46,68 mg
Lactosa monohidrato	62,24 mg
Fosfato de calcio anhidro	29,03 mg
Estearato de magnesio	1,66 mg
Opadry YS 7003	4,48 mg
Polietilenglicol 400	1,28 mg
Oxido de hierro amarillo	0.02 mg

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 10 mg de base)	10,420 mg
Lactosa monohidrato	60,000 mg
Celulosa microcristalina	45,000 mg
Fosfato de calcio anhidro	27,980 mg
Crospovidona	5,000 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Opadry blanco	4,480 mg
Polietilenglicol 400	1,280 mg
Oxido de hierro rojo	0,020 mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 20 mg de base)	20,840 mg
Lactosa monohidrato	120,000 mg
Celulosa microcristalina	90,000 mg
Fosfato de calcio	55,960 mg
Crospovidona	10,000 mg
Estearato de magnesio	3,200 mg
Opadry blanco	8,960 mg
Polietilenglicol 400	2,560 mg
Oxido de hierro rojo	0,040 mg

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Rosuvastatina cálcica (equivalente a 40 mg de base)	41,680 mg
Lactosa monohidrato	120,000 mg
Celulosa microcristalina	75,000 mg
Fosfato de calcio anhidro	50,120 mg
Crospovidona	10,000 mg
Estearato de magnesio	3,200 mg
Opadry blanco	8,960 mg
Polietilenglicol 400	2,560 mg

Acción terapéutica:

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C10A A 07.

Indicaciones:

ASTENDE® está indicada para pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como un auxiliar para la dieta cuando la respuesta a la dieta y al ejercicio es inadecuada.

ASTENDE® reduce el colesterol LDL, el colesterol total, los triglicéridos y la ApoB elevados y aumenta el colesterol HDL.

ASTENDE® también está indicado en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, ya sea sólo o como auxiliar a la dieta y otros tratamientos reductores de lípidos.

Farmacología

Mecanismo de Acción:

La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la cual convierte la coenzima A3-hidroxi-3-metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. El sitio principal de acción de la Rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol.

La Rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

Farmacocinética:

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%. **Distribución:** La Rosuvastatina es captada extensivamente a través del hígado que es el sitio principal de la síntesis del colesterol y clearance de C-LDL. El volumen de distribución de la Rosuvastatina es de alrededor de 134L. Aproximadamente el 90 % de la Rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. **Metabolismo:** La Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (aproximadamente del 10%) en especial en el metabolito N-desmetilo y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que la Rosuvastatina mientras que la forma de lactona se considera clínicamente inactiva. La Rosuvastatina representa más del 90% de la actividad del inhibidor de la HMG-CoA reductasa circulante. **Excreción:**

Aproximadamente el 90% de la Rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis mas elevadas.

. Poblaciones especiales:

Edad y sexo: No se observó un efecto clínicamente relevante de la edad o sexo en la farmacocinética de la Rosuvastatina.

Insuficiencia renal: En un estudio llevado a cabo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, la insuficiencia renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la Rosuvastatina. Sin embargo los pacientes con insuficiencia renal severa ($CrCl < 30 \text{ ml/min}$) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: En un estudio con pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no se observó aumento de exposición a la Rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa (puntuación Child-Pugh de 8 y 9). En estos pacientes, la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con los pacientes con puntuaciones Child-Pugh menores.

Posología y forma de administración:

Antes de iniciar el tratamiento con ASTENDE®, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir el colesterol que debe continuar durante el tratamiento. La dosis de ASTENDE® debe ser individual de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente, mediante el uso de pautas de consenso actuales.

La dosis inicial habitual es 10 mg una vez al día y la mayoría de los pacientes se controlan con esta dosis. Pueden realizarse un ajuste de dosis a 20 mg después de 4 semanas, si fuera necesario. La concentración de 40 mg sólo debe utilizarse en pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo aquellos con hipercolesterolemia familiar) que no logran su objetivo de tratamiento con 20 mg.

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

Uso en pacientes pediátricos: La experiencia en pacientes pediátricos se limita a una pequeña cantidad de niños (de 8 años de edad o mayores) con hipercolesterolemia familiar homocigótica. El uso en niños debe ser supervisado por especialistas.

Uso en pacientes geriátricos: No se requiere ajuste de la dosis.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal severa ($CrCl < 30 \text{ ml/min}$), la dosis de ASTENDE® no debe exceder los 10 mg una vez al día (ver Propiedades farmacocinéticas).

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El aumento de la exposición sistémica a la Rosuvastatina se ha observado en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, la dosis de ASTENDE® no debe exceder los 20 mg una vez al día (Ver Propiedades farmacocinéticas).

Interacciones que requieren ajustes de dosis:

Gemfibrozil: Los pacientes que toman la combinación de Rosuvastatina con Gemfibrozil no deben exceder una dosis de ASTENDE® de 10 mg una vez al día (Ver advertencias y precauciones e interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Contraindicaciones:

ASTENDE® está contraindicado en pacientes:

- Con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Con insuficiencia hepática activa incluyendo inexplicables elevaciones persistentes de transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que excedan 3 veces el límite superior del normal.
- Con miopía
- Que reciben ciclosporina concomitante.

Advertencias y Precauciones:

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, ASTENDE® debe utilizarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen un antecedente de insuficiencia hepática. Se recomienda que los análisis de la función hepática se realicen antes y 3 meses después del inicio del tratamiento con ASTENDE®. ASTENDE® debe discontinuarse o reducirse la dosis si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han informado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo, mialgia y miopatía no complicada, en los pacientes tratados con ASTENDE®. Se les debe solicitar a los pacientes que informen inmediatamente si sienten dolor muscular o debilidad inexplicable en especial si está asociado con malestar o fiebre. Los niveles CK deben medirse en estos pacientes. La terapia con ASTENDE® debe discontinuarse si los niveles de CK son marcadamente elevados ($> 10 \times \text{ULN}$) o si, sobre fundamentos clínicos, se diagnostica o se sospecha miopatía.

En los ensayos realizados con la Rosuvastatina no hubo evidencia de aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en la pequeña cantidad de pacientes tratados con Rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se observó un aumento en la incidencia de la miositis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibrótico incluyendo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos de tipo azol, inhibidores de proteasa y antibióticos macrólidos (ver Efectos Adversos).

ASTENDE® no debe utilizarse en ningún paciente con una condición aguda y seria indicadora de miopatía o predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debido a la rabdomiolisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, cirugía mayor, lesión, severos trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos: o convulsiones no controladas).

Se ha observado proteinuria, detectada por la prueba de medición (dipstick), principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con las dosis más elevadas de Rosuvastatina, es especial, 40 mg. Por lo general esto es transitorio y no predictivo de una enfermedad renal progresiva o aguda (ver Efectos Indeseables).

Se han reportado casos raros de miopía 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.

Reacciones adversas cutáneas severas

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que

podrían ser potencialmente de riesgo de vida o fatal. En el momento de la prescripción, debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas severas y ser monitoreados de cerca. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de esta reacción deberá suspenderse la medicación inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.

El tratamiento con Rosuvastatina no debería restablecerse en ningún momento en los pacientes que han desarrollado SSJ o DRESS.

Interacción con otros productos y otras formas de Interacción:

Antagonistas de la Vitamina K: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o aumento de la dosificación de ASTENDE® en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de vitamina K (por ejemplo, warfarina) puede producir un aumento en INR (*International normalized ratio*). La discontinuación o reducción de la dosificación de ASTENDE® puede producir una disminución en INR. En tales situaciones, se desea un monitoreo adecuado de INR.

Gemfibrozil: El uso concomitante de Rosuvastatina y Gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en C_{máx} y AUC de la Rosuvastatina (ver Posología y método de administración).

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante de Rosuvastatina y Ciclosporina, los niveles plasmáticos de Rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (Ver Contraindicaciones). La administración concomitante de Rosuvastatina y ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina.

Antiácido: La administración simultánea de Rosuvastatina con suspensión de antiácido que contiene hidróxido de magnesio y aluminio produjo una disminución en la concentración plasmática de Rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el antiácido se administró 2 horas después de la Rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

Enzimas del citocromo P-450: Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la Rosuvastatina no es un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P-450. Además la Rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre la Rosuvastatina y el Fluconazol (un inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o el Ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Eritromicina: El uso concomitante de Rosuvastatina y Eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC (0-t) y una disminución del 30% en la C_{máx} de la Rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la mortalidad intestinal causada por la Eritromicina.

Anticonceptivos orales: El uso concomitante de Rosuvastatina con un anticonceptivo oral produjo un aumento en AUC de etinilestradiol y norgestrel en un 26% y 34%, respectivamente. Estos aumentos de los niveles plasmáticos deben considerarse al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales.

Ticagrelor: Ticagrelor puede ocasionar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de Rosuvastatina, incrementando el riesgo de acumulación de Rosuvastatina. En algunos casos, la administración concomitante de Ticagrelor y Rosuvastatina llevó a una disminución de la función renal, rabdomiólisis e incremento del valor de CPK (creatin fosfoquinasa). Se recomienda control con prueba de función renal y CPK mientras se utilicen Ticagrelor y Rosuvastatina en forma concomitante.

Otros medicamentos: No existieron interacciones clínicamente relevantes con Digoxina, Fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

Uso durante embarazo y lactancia:

ASTENDE® no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad del uso de Rosuvastatina durante el embarazo y el período de lactancia no se ha establecido.

Las mujeres con potencial fértil deben usar medidas anticonceptivas adecuadas. Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa es superior al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan evidencia limitada sobre toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente. La Rosuvastatina se excreta en la leche de las ratas. No existen datos con respecto a la excreción en la leche materna humana.

Efectos indeseables:

Los eventos adversos observados con ASTENDE® son por lo general leves y transitorios. En los ensayos clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con ASTENDE® fueron retirados debido a eventos adversos.

Las frecuencias de los eventos adversos son clasificadas de acuerdo a lo siguiente: Comunes (>1/100; > 1/10); Poco frecuentes (> 1/10.000, < 1/1.000).

Trastornos del sistema nervioso:

Comunes: dolor de cabeza, mareos.

Trastornos gastrointestinales:

Comunes: constipación, náuseas, dolor abdominal.

Trastornos músculo esqueléticos, de tejido conectivo y óseo:

Comunes: mialgia

Poco comunes: miopatía.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos generales:

Comunes: astenia.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas de la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

Efectos músculo esqueléticos:

Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).

Casos poco frecuentes de rabdomiólisis se han informado en pacientes que recibieron Rosuvastatina 80 mg en ensayos clínicos de investigación que fueron ocasionalmente asociados con el deterioro de la función renal. Todos los casos mejoraron al interrumpir la terapia.

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

Efectos de laboratorio:

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas y CK en una pequeña cantidad de pacientes que toman Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

En pacientes tratados con Rosuvastatina se ha observado proteinuria, detectada por la prueba de medición (dipstick), principalmente de origen tubular. Los cambios en la proteína urinaria de ningún o traza a ++ o más en algún momento durante el tratamiento con 10 y 20 mg fueron de <1% y aproximadamente 3% con 40 mg. Un aumento menor en el cambio de ninguno o traza a + se observó con la dosis de 20 mg. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece en forma espontánea en la terapia contigua, y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

Sobredosificación:

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben instruir medidas de soporte según sea necesario. La función hepática y los niveles CK deben evaluarse. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

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

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

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

Hospital Fernández: (011) 4801-5555/7767

Conservación:

Conservar entre 15° y 30°C, en lugar seco.

Presentaciones:

Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.884.

Dr. Lazar y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855
B1606 ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha última revisión del folleto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110415810 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.