



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ROSUVASTATINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Agentes modificadores de lípidos, monoterapia. Inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

**Código ATC:** C10AA07.

### 3.1. Farmacodinamia

La rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

La rosuvastatina aumenta el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la absorción y el catabolismo de las LDL e inhibe la síntesis hepática de las VLDL, reduciendo así el número total de partículas VLDL y LDL.

Rosuvastatina reduce los niveles elevados de colesterol LDL, colesterol total y triglicéridos e incrementa el colesterol HDL. También disminuye los valores de Apo B, colesterol no-HDL, c-VLDL, TG-VLDL e incrementa los valores de Apo A1. rosuvastatina también disminuye los cocientes de c-LDL/c-HDL, c-total/c-HDL, colesterol no-HDL/c-HDL y Apo B/Apo A1.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 20%.

#### Distribución

La rosuvastatina es extensamente absorbida por el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y de aclaramiento del C-LDL. El volumen de distribución de la rosuvastatina es de aproximadamente 134 L. La rosuvastatina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 90%, principalmente a la albúmina.

#### Biotransformación

La rosuvastatina se metaboliza de forma limitada (aproximadamente un 10%). Estudios *in vitro* de metabolismo realizados en hepatocitos humanos indican que la rosuvastatina no es un buen sustrato del metabolismo mediado por el citocromo P-450. La principal isoenzima implicada es la CYP2C9, y en menor medida CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6. Los principales metabolitos identificados son el N-desmetilado y





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

el lactónico. El metabolito N-desmetilado es aproximadamente un 50% menos activo que la rosuvastatina, mientras que el lactónico se considera clínicamente inactivo. Más de un 90% de la actividad de inhibición de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a la rosuvastatina.

### **Eliminación**

Aproximadamente un 90% de la rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (incluyendo el principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en orina. Aproximadamente el 5% se excreta inalterado en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta al incrementar la dosis. La media geométrica del aclaramiento plasmático es aproximadamente 50 Litros/hora (coeficiente de variación 21,7%). Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de la rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de la rosuvastatina.

### **Linealidad**

La exposición sistémica a la rosuvastatina aumenta de forma proporcional a la dosis. No hay cambios en los parámetros farmacocinéticos después de la administración de dosis diarias repetidas.

### **Insuficiencia renal**

En un estudio llevado a cabo en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no afectó a las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ ) presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de la concentración de metabolito N-desmetilado nueve veces mayor que el de los voluntarios sanos.

Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado de equilibrio en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron aproximadamente un 50% más elevadas en comparación con voluntarios sanos.

### **Insuficiencia hepática**

En un estudio llevado a cabo con pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática no existió evidencia de un aumento de la exposición a la rosuvastatina, en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, dos pacientes con puntuaciones Child-Pugh de 8 y 9 presentaron un aumento de la exposición sistémica de casi dos veces la de los pacientes con valores más bajos de Child-Pugh. No existe experiencia con pacientes con puntuaciones Child-Pugh superiores a 9.

### **Origen étnico**

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente 2 veces en la mediana del AUC y la  $C_{\text{max}}$  en asiáticos (japoneses, chinos, filipinos, vietnamitas y coreanos) en comparación con los caucásicos. En los indios se demostró un aumento de 1,3 en la mediana del AUC y la  $C_{\text{max}}$ . Un análisis farmacocinético poblacional no demostró diferencias clínicamente significativas entre las poblaciones caucásicas y de origen africano.

### **Polimorfismos genéticos**

La disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida la rosuvastatina, involucra a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP. La





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

presencia de las variantes genéticas c.521C del gen *SLCO1B1* (OATP1B1) y c.421A del gen *ABCG2* (BCRP) se asocian con una mayor exposición (AUC) a la rosuvastatina en comparación con los genotipos c.521TT de *SLCO1B1* y c.421CC de *ABCG2*.

Este genotipaje específico no está establecido en la práctica clínica, sin embargo, en pacientes que se sabe poseen alguna de estas variantes, se recomienda una dosis diaria más baja de rosuvastatina.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos preclínicos muestran que, de acuerdo con los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no existe un riesgo especial en humanos. En los estudios de toxicidad de dosis repetidas se observaron cambios histopatológicos hepáticos en ratón y rata, probablemente debidos a la acción farmacológica de la rosuvastatina y, en menor medida, con efectos sobre la vesícula en perros, pero no en monos. Además, se observó toxicidad testicular en monos y perros a dosis más altas. La toxicidad reproductiva fue evidente en ratas y quedó demostrada por la disminución de los tamaños de las camadas, del peso de la camada y de la supervivencia de las crías observados a dosis tóxicas para la madre, en las que los niveles de exposición sistémica fueron muy superiores a los niveles de exposición terapéutica.

### 4. INDICACIONES

Tratamiento en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas sean inadecuadas.

Reducción de la progresión de la aterosclerosis en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Prevención de eventos cardiovasculares en pacientes mayores de 60 años con una Proteína C Reactiva Ultra Sensible mayor de 2 mg/mL y al menos un factor de riesgo cardiovascular presente entre los cuales se incluye:

Historia familiar cardiaca temprana.

Hipertensión arterial.

Tabaquismo.

Obesidad.

Diabetes mellitus.

Valores de HDL bajos.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

Tratamiento en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas sean inadecuadas

5 mg - 40 mg una vez al día.

Reducción de la progresión de la aterosclerosis en pacientes con alto riesgo cardiovascular

40 mg una vez al día.

Prevención de eventos cardiovasculares en pacientes mayores de 60 años con una Proteína C Reactiva Ultra Sensible mayor de 2 mg/mL y al menos un factor de riesgo cardiovascular presente

20 mg una vez al día.

### 5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve no se requiere ajuste de dosificación. En insuficiencia renal moderada la dosis de 40 mg está contraindicada y en insuficiencia renal severa el uso de rosuvastatina está contraindicado.

#### Insuficiencia hepática

No es necesario ajuste de la dosis en pacientes en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El uso de rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática severa y enfermedad hepática activa debe ser cuidadosamente considerado.

#### Origen étnico

Concentraciones plasmáticas incrementadas de rosuvastatina han sido observadas en pacientes de origen asiático. Una dosis de inicio de 5 mg de rosuvastatina debe ser considerada para los pacientes asiáticos.

La exposición sistémica aumentada debe ser tomada en consideración cuando se traten pacientes asiáticos cuya hipercolesterolemia no es controlada adecuadamente a dosis de hasta 20 mg/día.

En pacientes conocidos por ser portadores de alguna de las variantes genéticas asociadas a una exposición aumentada a la rosuvastatina (ver sección 3.2), se recomienda una dosis diaria menor de este medicamento.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que continuará durante el tratamiento.

La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Rosuvastatina puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Las tabletas no deben ser trituradas ni masticadas.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Raras: Trombocitopenia.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción de hipersensibilidad (incluyendo angioedema).

#### **Trastornos endocrinos**

Frecuentes: Diabetes mellitus.

#### **Trastornos psiquiátricos**

Muy raras: Pérdida de la memoria.

Frecuencia no conocida: Depresión, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas).

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Muy raras: Polineuropatía.

Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica, miastenia grave.

#### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Miastenia ocular.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuencia no conocida: Tos, disnea.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal.

Raras: Pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Diarrea.

### **Trastornos hepatobiliares**

Raras: Aumento de las transaminasas.

Muy raras: Ictericia, hepatitis.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Prurito, exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: Mialgia.

Raras: Miopatía (incluyendo miositis), rabdomiólisis, síndrome tipo lupus, rotura muscular.

Muy raras: Artralgia.

Frecuencia no conocida: Alteraciones en los tendones (a veces agravadas por rotura), miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario,

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy raras: Hematuria.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Muy raras: Ginecomastia.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Astenia.

Frecuencia no conocida: Edema.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Inhibidores de proteínas transportadoras: La rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.

Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos. rosuvastatina está contraindicada en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina.

La administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la  $C_{max}$  y el AUC de la rosuvastatina. El gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante con fibratos. En estos pacientes se deberá iniciar el tratamiento con una dosis de 5 mg.

El uso concomitante de rosuvastatina 10 mg con 10 mg de ezetimiba provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos con hipercolesterolemia. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimiba.

La administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia.

El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del AUC y una disminución del 30% de la  $C_{max}$  de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Internacional Normalizado (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral puede originar un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel entre un 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral.

Como con otras estatinas, se han notificado eventos relacionados con los músculos, incluyendo rabdomiólisis, en la experiencia postcomercialización con rosuvastatina y ácido fusídico administrados conjuntamente. Por tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y ácido fusídico.

Ticagrelor podría afectar la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y rosuvastatina provocó una disminución de la función renal, aumento del nivel de CPK y rabdomiolisis.

No se han realizado estudios de interacciones en la población pediátrica por lo que se desconoce la magnitud de éstas en dicha población.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Durante la administración de este producto se observaron alteraciones del funcionalismo hepático, por lo que se deberán realizar los controles de transaminasas, CK, bilirrubina total y fraccionada. Si las concentraciones de transaminasas aumentan más de tres veces el límite superior normal debe suspenderse el tratamiento.

En pacientes alcohólicos o con disfunción hepática, en pacientes con síntomas sugestivos de miopatía, deben medirse niveles de CK.

#### Efectos renales

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. Debe considerarse realizar una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes tratados con dosis de 40 mg.

#### Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina, se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a rabdomiólisis, tales como:

Insuficiencia renal.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Hipotiroidismo.

Historia personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias.

Historia de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato.

Alcoholismo.

Edad > 70 años.

Situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos.

Uso concomitante de fibratos.

Antes de iniciar el tratamiento, si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ( $> 5 \times \text{LSN}$ ) no se deberá iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento, debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ( $> 5 \times \text{LSN}$ ) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son menor o igual  $5 \times \text{LSN}$ ), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el restablecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina cinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

### Efectos hepáticos

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina.

La frecuencia de notificaciones de acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en un aumento de las transaminasas séricas) durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

### Inhibidores de la proteasa

Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso rosuvastatina en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

### Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves con rosuvastatina, incluido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta reacción, se debe suspender el tratamiento con rosuvastatina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS con el uso de rosuvastatina, el tratamiento no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento.

### Enfermedad pulmonar intersticial

Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo. Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

### Diabetes Mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L, IMC > 30kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico, con una mayor frecuencia de determinaciones de glucemia.

Los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos.

## 8.2. Embarazo

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 sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.3. Lactancia

La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, de acuerdo con sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que rosuvastatina afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareo durante el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes e injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN).

Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

Pacientes con miopatía.

Hipotiroidismo.

Antecedente personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias.

Antecedente previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibratos.

Menores de 18 años.

Alcoholismo.

Embarazo.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

En una sobredosis de rosuvastatina puede presentarse un aumento de los niveles séricos de transaminasas y puede exacerbarse los síntomas de miopatía y de rhabdomiólisis. En casos de rhabdomiólisis muy intensa puede aparecer insuficiencia renal.

### 10.2. Tratamiento

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No suspenda el medicamento sin la indicación del médico tratante.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la formula.

Pacientes con enfermedad hepática activa.

Pacientes con insuficiencia renal grave.

Menores de 18 años.

Embarazo.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2023

