Parasul® 5-10-20

ROSUVASTATINA 5 mg-10 mg-20 mg

SIDUS

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina - Venta bajo receta

COMPOSICION: Cada comprimido recubierto contiene:

PARASUL 5 Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 5 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 6 mg, Poloxámero 3 mg, Opadry II HP 2,95 mg, Indigo carmín laca alumínica 0,05 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg, Ludipress c.s.p. 100 mg.

PARASUL 10 Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 10 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 12 mg, Poloxámero 6 mg, Opadry II HP 5,9 mg, Indigo carmín laca alumínica 0,1 mg, Estearato de magnesio 3 mg, Ludipress c.s.p. 200 mg.

PARASUL 20 Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 20 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 24 mg, Poloxámero 12 mg, Opadry II HP 11,8 mg, Indigo carmín laca alumínica 0,2 mg, Estearato de magnesio 6 mg, Ludipress c.s.p. 400 mg.

ACCION TERAPEUTICA: Hipolipemiante. Inhibidor de HMG-CoA reductasa.
Código ATC: C10A A07

INDICACIONES: PARASUL está indicado como tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota), la dislipidemia mixta (tipo IIb), adyuvante a la dieta y que no responden en forma adecuada a la misma o a otros tratamientos no farmacológicos (ejercicio, disminución de peso). PARASUL también está indicado en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como complemento de la dieta y de otros tratamientos reductores de los lípidos, como la aféresis de LDL.

ACCION FARMACOLOGICA: Rosuvastatina reduce el colesterol LDL elevado, colesterol total y triglicéridos y aumenta el colesterol HDL. También disminuye la ApoB, VLDL-CT; TG y aumenta la ApoA-I. Rosuvastatina también reduce las relaciones LDL-C/HDL-C, CT/HDL-C. Dentro de la primera semana del comienzo de la terapia con rosuvastatina se obtiene una respuesta terapéutica evidente y, aproximadamente a las dos semanas, se logra el 90% de la respuesta máxima. La respuesta máxima usualmente se logra a las 4 semanas y posteriormente se mantiene.

Mecanismo de Acción: Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a ácido mevalónico en un paso temprano que limita la velocidad de la biosíntesis del colesterol. El sitio de acción principal de rosuvastatina es el hígado, órgano fundamental para disminuir el colesterol.

La rosuvastatina aumenta el número de receptores hepáticos de LDL sobre la superficie de la célula, mejorando la captación y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo el número total de partículas VLDL y LDL.

FARMACOCINETICA: Las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se logran aproximadamente a las cinco horas de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%.

Rosuvastatina es absorbida en forma extensiva por el hígado, que es el sitio primario de síntesis de colesterol y depuración LDL-C. El volumen de distribución de rosuvastatina es de aproximadamente 134 litros. Aproximadamente el 90% de rosuvastatina está unida a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina.

Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (aproximadamente 10%), principalmente al N-desmetil metabolito y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetil es alrededor de un 50% menos activo que rosuvastatina, mientras que la forma de la lactona se considera clínicamente inactiva. Rosuvastatina posee más del 90% de la actividad inhibidora de la reductasa HMG-CoA circulante.

Aproximadamente el 90% de rosuvastatina se excreta sin modificaciones a través de las heces y la parte restante es excretada a través de la orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 19 horas. Esta vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Antes de iniciar el tratamiento con **PARASUL**, el paciente deberá someterse a una dieta reductora del colesterol, que mantendrá durante el tratamiento. La dosis de **PARASUL** deberá ser individualizada de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. El rango de dosificación para **PARASUL** es de 5 a 40 mg en una sola toma diaria. La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día y la mayoría de los pacientes son controlados con esta dosis. Un tratamiento inicial con 5 mg en una toma diaria, puede considerarse en pacientes que requieren reducciones de LDL-C menos agresivas o que tienen factores de predisposición para la miopatía. (Ver Advertencias). En función de la respuesta obtenida, se puede ajustar la dosis a 20 mg a intervalos superiores a cuatro semanas. Una dosis de 40 mg debería ser usado únicamente en pacientes con hipercolesterolemia severa y alto riesgo cardiovascular, incluyendo aquellos con hipercolesterolemia familiar que no cumplen con los objetivos del tratamiento con 20 mg.

PARASUL puede ser suministrado en cualquier momento del día con o sin alimento.

CONTRAINDICACIONES: PARASUL está contraindicado en pacientes con: hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa incluyendo aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que excedan 3 veces el límite superior normal; insuficiencia renal grave (clearence de creatinina <30 ml/min); miopatía; que reciben simultáneamente ciclosporina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se han reportado casos raros 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.

Es recomendable realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con **PARASUL** y en los tres meses posteriores al inicio del tratamiento. Se deberá discontinuar o reducir la dosis de rosuvastatina si el nivel de las transaminasas séricas es mayor de tres veces el límite superior normal.

Como ocurre con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en los pacientes que reciben rosuvastatina se han reportado efectos en el músculo esquelético, como mialgia no complicada y miopatía. En los pacientes que informen debilidad o dolores musculares inexplicables, particularmente si estos están asociados con malestar o fiebre, es conveniente dosar los niveles de CPK. Se deberá discontinuar la terapia con **PARASUL** si los niveles de CPK son marcadamente elevados (>10xULN) o si, clínicamente se diagnostica o se sospecha miopatía.

En las pruebas con rosuvastatina no hubo evidencia de aumento de efectos músculo-esqueléticos en el reducido número de pacientes que recibieron rosuvastatina y una terapia concomitante. Sin embargo, se ha observado un incremento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados de ácido fíbrico, incluyendo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos.

PARASUL no debería ser utilizado por ningún paciente con condición seria sugestiva de una miopatía aguda o que esté predispuesto al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis como sepsis, hipotensión, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos severos o convulsiones descontroladas.

En pacientes que recibieron las dosis más altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, se ha observado proteinuria, principalmente de origen tubular, detectada con cinta reactiva. Esto es usualmente transitorio y no es predecible de enfermedad renal aguda o progresiva. Como ocurre con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, **PARASUL** deberá utilizarse con precaución en pacientes que consumen excesivas cantidades de alcohol y/o que presentan antecedentes de enfermedad hepática.

Interacciones con otras drogas: *Antagonistas de la Vitamina K.* Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la titulación ascendente del dosaje de rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K, como warfarina, puede ocasionar un aumento del INR. La discontinuación o titulación descendente de rosuvastatina puede ocasionar una disminución del INR. En ese caso, se recomienda realizar un monitoreo apropiado del INR.

Gemfibrozil. El uso concomitante de rosuvastatina con gemfibrozil ocasiona doble aumento de la Cmax y el AUC de rosuvastatina. Se ha observado una elevada exposición

sistémica a la rosuvastatina en sujetos que reciben gemfibrozil y rosuvastatina simultáneamente. Los pacientes que reciben esta combinación no deberían exceder una dosis de rosuvastatina 10 mg una vez al día.

Ciclosporina. Durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores que los observados en voluntarios sanos. La administración concomitante con rosuvastatina y ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Antiácido. La administración simultánea de rosuvastatina con una suspensión antiácida que contiene hidróxido de aluminio y magnesio ocasionó un aumento de aproximadamente el 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido dos horas después de rosuvastatina. La importancia clínica de esta interacción aún no ha sido estudiada.

Enzimas del Citocromo P450. Los resultados de estudios in vitro e in vivo demostraron que rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, rosuvastatina es un sustrato pobre para esas isoenzimas. No se han observado interacciones entre rosuvastatina y cualquier fluconazol (un inhibidor de CYP2C y CYP3A4) o ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Eritromicina. El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina ocasionó una disminución del 20% en AUC (0-t) y del 30% en las Cmax de rosuvastatina. Esta interacción pudo ser ocasionada por el aumento en la motilidad intestinal que provocó la eritromicina.

Anticonceptivos orales. El uso concomitante de rosuvastatina y un anticonceptivo oral produjo un aumento del 26% y 34% respectivamente en el AUC de etinilestradiol y norgestrel. Esos aumentos en los niveles plasmáticos deberían considerarse al seleccionar las dosis de anticonceptivos orales.

Otras medicaciones. No hubo interacción clínica importante con digoxina, fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

Carcinogénesis, tumorogénesis, mutagénesis: Los datos preclínicos no revelan daño especial para humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de la dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En un estudio pre y postnatal en ratas, la toxicidad reproductiva fue evidente en los tamaños reducidos de las camadas, en el peso de las camadas y en la sobrevida del animal. Esos efectos se observaron en las dosis maternalmente tóxicas, en exposiciones sistémicas varias veces por encima del nivel terapéutico de exposición.

Embarazo: PARASUL no debería usarse durante el embarazo ya que la seguridad de rosuvastatina durante el embarazo aún no ha sido establecida.

Las mujeres en edad fértil deberían emplear medidas anticonceptivas apropiadas. Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal, los riesgos potenciales de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa supera las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales brindan evidencia limitada de toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, deberá discontinuar el tratamiento inmediatamente. Rosuvastatina es excretada en la leche de las ratas.

No hay información con respecto a la excreción en la leche de humanos.

Lactancia: PARASUL no debería usarse durante el embarazo o la lactancia ya que la seguridad de rosuvastatina durante el embarazo y en el amamantamiento aún no ha sido establecida.

Empleo en pediatría: La seguridad y eficacia no están todavía bien establecidas en niños, por lo que no está recomendada su administración. La experiencia pediátrica se limita a un escaso número de niños (de 8 años o más) con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Empleo en geriatría: No es necesario ajuste de dosis.

Empleo en pacientes con insuficiencia renal: No existe evidencia clínica indicativa que sugiera la necesidad de un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa su administración está contraindicada.

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática: No existe evidencia clínica indicativa que sugiera la necesidad de un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Se ha observado una elevada exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que la dosis de rosuvastatina no debería exceder los 20 mg una vez al día.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria:
PARASUL no afecta la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

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 ADVERSOS: Miopatía necrotizante inmunomediada (frecuencia desconocida).
Los eventos adversos observados con rosuvastatina son generalmente leves y transitorios. En estudios clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuaron la medicación por esta causa.

Las frecuencias de eventos adversos se miden de acuerdo a lo siguiente:
Común (>1/100, <1/10); Raro (>1/10000, <1/1000);

Trastornos del sistema nervioso: Común: cefalea, mareo.

Trastornos gastrointestinales: Común: constipación, náuseas, dolor abdominal.

Trastornos óseos, del tejido conectivo y musculosqueléticos: Común: mialgia. Raro: miopatía.

Desórdenes generales: Común: astenia.

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

Efectos músculo-esqueléticos: En ensayos clínicos, se han reportado pocos casos de rabdomiólisis en sujetos que recibieron 80 mg de rosuvastatina, los que ocasionalmente se asociaron con el deterioro de la función renal. Todos esos casos mejoraron con la interrupción de la terapia.

Efectos de laboratorio: Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado en un pequeño número de pacientes que tomaron rosuvastatina un aumento en las transaminasas y CK relacionado con la dosis; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

En los pacientes tratados con rosuvastatina, se ha observado proteinuria principalmente de origen tubular detectada con cinta reactiva. Los cambios de la proteinuria por un trazo de 0 a ++ o más en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg fueron <1%, y aproximadamente del 3% con 40 mg. En la dosis de 20 mg se observó un aumento menor en los cambios de 0 a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece espontáneamente en la terapia continuada, y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

SOBREDOSIFICACION: No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. En este caso, el paciente debería ser tratado sintomáticamente y se instaurarán las medidas de soporte necesarias. Se deberían monitorear la función hepática y los niveles de CK. No se sugiere realizar hemodiálisis.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
Hospital Nacional “A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”.
CONSERVAR EN LUGAR SECO, PREFERENTEMENTE A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C.
Presentación: Envases con 28 comprimidos recubiertos.

SIDUS S.A.
Administración: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As.
Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.
Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 54181

153.331 0717