

APRENTICE ROSUVASTATINA

Comprimidos recubiertos

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto de **APRENTICE** 20 mg contiene: Rosuvastatina 20 mg (como Rosuvastatina cálcica). Excipientes: Cellactose 80, Cromogelosa sódica 8,0 mg; Aerosil 200 2,0 mg; Estearato de magnesio 2,0 mg; Aqua Polish P WHITE 010.40 1,9,952 mg; Óxido de hierro rojo 0,024 mg. Cada comprimido recubierto de **APRENTICE** 40 mg contiene: Rosuvastatina 40 mg (como Rosuvastatina cálcica). Excipientes: Cellactose 80 334,4 mg; Cromogelosa sódica 16,0 mg; Aerosil 200 4,0 mg; Estearato de magnesio 4,0 mg; Aqua Polish P WHITE 010.40 1,9,952 mg; Óxido de hierro rojo 0,048 mg. **ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Código ATC: C10A. **INDICACIONES:** Hipertensión y **dislipidemia mixta**: **APRENTICE** está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el C-total, LDL-C, ApoB, no HDL-C y triglicéridos elevados y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. Los agentes de alteración de los lípidos deben utilizarse en combinación con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y las intervenciones no farmacológicas ha sido inadecuada. Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH). **APRENTICE** está indicado como complemento de la dieta para reducir el C-total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentran por lo menos en un 50% de riesgo de presentar el HDL-C en pacientes adultos con hiperlipidemia familiar heterocigótica (HeFH). **APRENTICE** está indicado como complemento de la dieta para reducir el C-total, LDL-C y los niveles de ApoB en adolescentes de sexo masculino y femenino, que se encuentran por lo menos en un 50% de riesgo de presentar el HDL-C en **pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH)**, si después de un ensayo adecuado con dieta, los siguientes resultados están presentes: LDL-C mayor 190 mg/dl o mayor 160 mg/dl y hay antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o dos o más factores de riesgo de ECV. **Hipertriglicéridemia:** **APRENTICE** está indicado como terapia adyuvante a la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertriglicéridemia. **Dislipidoproteínemia primaria (Hiperlipoproteínemia Tipo III):** **APRENTICE** está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteínemia primaria (Hiperlipoproteínemia Tipo III). **Hipercolesterolemia familiar homocigótica:** **APRENTICE** está indicado como terapia adyuvante a otros tratamientos para la reducción de los lípidos (ej.: aféresis de LDL) o solo si dichos tratamientos no están disponibles para reducir la LDL-C. Colesterol total y ApoB en pacientes adultos con **hipercolesterolemia familiar homocigótica. Retraso de la progresión de la aterosclerosis:** **APRENTICE** está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta para retrasar la progresión de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia de tratamiento para reducir el C-total y LDL-C a nivel objetivo.

Prevención primaria de eventos cardiovasculares: En pacientes adultos con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, en base a la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular con un nivel de PCR mayor ó igual 2 mg/L, edad mayor ó igual 50 años en hombres y mayor ó igual 60 años en mujeres), hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad cardíaca coronaria prematura, **APRENTICE** está indicado para reducir los riesgos de accidente cerebrovascular, de infarto del miocardio y de los procedimientos de revascularización arterial. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Acción farmacológica:** **APRENTICE** es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3-metilgluta-CoA en mevalonato, un precursor para el colesterol. Los estudios in vivo realizados en animales, los estudios in vitro en células cultivadas y en humanos han demostrado que la Rosuvastatina tiene una gran captación y selectividad de acción en el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol. En estudios in vivo e in vitro, la Rosuvastatina produce sus efectos modificadores en los lípidos de dos maneras. En primer lugar, aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL. En segundo lugar, la Rosuvastatina inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL. **Farmacocinética:** Absorción: En estudios clínicos llevados a cabo en el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 3 a 5 horas de administración oral. Tanto la concentración máxima (Cmáx) como el área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (AUC) aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de Rosuvastatina. La biodisponibilidad absoluta de Rosuvastatina es de aproximadamente el 20 por ciento. La administración de Rosuvastatina con alimentos no afecta el AUC de Rosuvastatina. Las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina no difieren después de la administración de Rosuvastatina por la noche o por la mañana. **Distribución:** El volumen medio de distribución en estado de equilibrio de Rosuvastatina es de alrededor de 134 litros. La Rosuvastatina se une en un 89 por ciento a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. La unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas. **Metabolismo:** La Rosuvastatina no es extensivamente metabolizada; aproximadamente el 10 por ciento de una dosis radiomarcada se recupera como metabolito. El metabolito principal es N-desmetil Rosuvastatina, que se forma principalmente por el citocromo P450 2C9, y los estudios in vitro han demostrado que N-desmetil Rosuvastatina tiene aproximadamente una sexta parte a la mitad de la actividad inhibitoria de la Rosuvastatina reducida. En general, Rosuvastatina representa más del 90 por ciento de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa plasmática. **Excreción:** Después de la administración oral, la Rosuvastatina y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces (90 por ciento). La vida media reeliminación (t1/2) de Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 28 por ciento del clearance total del cuerpo fue a través de la vía renal, y el 72 por ciento a través de la vía hepática. **Poblaciones especiales:** Sexo: No se hallaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre hombre y mujeres. **Raza:** Un análisis farmacológico de la población no reveló diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética entre los grupos caucásicos, hispanos y negro o afrocaribeños. Sin embargo, estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente dos veces en la exposición promedio (AUC y Cmáx) en sujetos asiáticos cuando se compara con un grupo de control caucásicos. **Pacientes geriátricos:** No hubo diferencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina entre las poblaciones geriátricas y no geriátricas (edad mayor ó igual 65 años). **Insuficiencia renal:** El deterioro renal leve a moderado (Clc < 30 ml/min/1,73 m2) no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de Rosuvastatina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina aumentaron a un grado clínicamente significativo (aproximadamente 3 veces) en pacientes con deterioro renal severo (Clc < 30 ml/min/1,73 m2) que no recibían hemodilíslis en comparación con sujetos sanos (Clc > 80 ml/min/1,73 m2). **Hemodilíslis:** Las concentraciones plasmáticas en estado estable de Rosuvastatina en pacientes con hemodilíslis crónica fueron aproximadamente 50 por ciento mayor en comparación con sujetos sanos con función renal normal. **Insuficiencia hepática:** En pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica las concentraciones de Rosuvastatina aumentaron modestamente. En pacientes con enfermedad de Child - Pugh A, la Cmáx y el AUC aumentaron en un 60 por ciento y 5 por ciento, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. En pacientes con enfermedad de Child - Pugh B, la Cmáx y el AUC aumentaron en un 100 por ciento y 21 por ciento, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. **Interacciones medicamentosas:** El riesgo de metabolismo mediado por el citocromo P450 3A4 en un grado clínicamente significativo.

Tabla 1: Efecto de las drogas coadministradas sobre la exposición sistémica a la Rosuvastatina.

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación	Rosuvastatina		
	Dosis (mg)	Cambio en AUC**	Cambio en Cmáx**
Ciclosporina - dosis estable requerida (75 mg a 200 mg, 2/día)	10 mg	1,7 veces ↑	1,1 veces ↓
Gentamicina 80 mg, 2 x/día durante 7 días	10 mg	1,9 veces ↓	1,2 veces ↓
Combinación de lopinavir /ritonavir de 400 mg/100 mg, 2/día durante 10 días	20 mg, 1 día	1,2 veces ↓	1,5 veces ↓
Combinación de lopinavir /ritonavir de 500 mg/200 mg, 2/día durante 11 días	10 mg	1,3 veces ↓	1,1 veces ↓
Combinación de lopinavir /ritonavir de 500 mg/200 mg, 2/día durante 11 días	10 mg	1,28%	1,2 veces ↓
Cosampresolol /ritonavir 700 mg/100 mg, 2/día durante 7 días	10 mg	1,8%	1,45%

Fármaco administrado en forma concomitante y régimen de dosificación	Rosuvastatina		
	Dosis (mg)**	Cambio en AUC**	Cambio en Cmáx**
Fenofibrato 67 mg, 3/día durante 7 días	10 mg	1,7%	1,21%
Antibiótico combinado de amoxicilina y ácido clavulánico 40 mg/40 mg, administrado simultáneamente	40 mg	1,54% ↓	1,50% ↓
Ertromicina 500 mg, 4/día durante 7 días	80 mg	1,20%	1,31%
Ketoconazol 200 mg, 2/día durante 7 días	80 mg	1,29%	1,9%
Itraconazol 200 mg, 1/día durante 5 días	80 mg	1,28%	1,15%
Fluconazol 200 mg, 1/día durante 11 días	80 mg	1,14%	1,9%

** Frecuencia registrada como valor normal de laboratorio.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia mayor ó igual 2 por ciento) en la base de datos de estudios clínicos controlados con Rosuvastatina de 5.384 pacientes fueron:

- Dolor de cabeza.
- Mialgia.
- Dolor abdominal.
- Astenia.
- Náuseas.

Experiencia de estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, los porcentajes de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los porcentajes en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica.

Reacciones Adversas	Rosuvastatina 5 mg N=291	Rosuvastatina 10 mg N=283	Rosuvastatina 20 mg N=64	Rosuvastatina 40 mg N=106	Placebo N=382
Dolor de cabeza	5,5	4,9	3,1	8,5	5,0
Náuseas	3,8	3,5	6,3	3,4	3,1
Mialgia	3,1	2,1	6,3	1,9	1,3
Astenia	2,4	2,2	4,7	2,7	2,6
Constipación	2,1	3,1	4,7	2,8	2,8

* Reacciones adversas denominadas con el término COSTART preferido.

Otras reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron dolor abdominal, mareos, hipersensibilidad (incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema) y pancreatitis. También se registraron las siguientes anomalías de laboratorio: proteinuria positiva en tira reactiva y hematuria microscópica (ver advertencias y precauciones), nivel elevado de creatinina fosfoquinasa, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas, y anomalías de la función tiroidea. En un estudio que incluyó 981 participantes tratados con Rosuvastatina 40 mg (N=700) o placebo (N=281) en una duración media del tratamiento de 1,7 años, el 5,6 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina discontinuó debido a reacciones adversas, en comparación con el 2,6 por ciento de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: mialgia, aumento de las enzimas hepáticas de la cabeza y cuello y LSN, se observaron más frecuentemente en los niños tratados con Rosuvastatina en mayor ó igual 2 por ciento de los pacientes y con un nivel mayor ó igual al del placebo.

Tabla 4: Reacciones adversas * informadas por mayor ó igual 2 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina y mayor que el placebo en el estudio (porcentaje de pacientes)

Reacciones Adversas	Rosuvastatina 40 mg N=700	Placebo N=281
Mialgia	12,7	12,1
Artralgia	10,1	7,1
Dolor de cabeza	8,4	5,3
Mareos	6,0	2,8
Creatina fosfoquinasa elevada en sangre	2,6	0,7
Dolor abdominal	2,4	1,8
Asterisco: ALT mayor 3 x límite superior de los valores normales	2,2	0,7

* Reacciones adversas denominadas con el término MedDRA preferido.

** Frecuencia registrada como valor normal de laboratorio.

En el estudio JUPITER, 17.802 participantes fueron tratados con 20 mg de Rosuvastatina (N=8901) o placebo (N=8901) con una duración media de 2 años. Un mayor porcentaje de pacientes tratados con Rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo, 6,8 por ciento y 6,2 por ciento, respectivamente, discontinuaron la medicación del estudio debido a un evento adverso, independientemente de la causalidad con el tratamiento. La mialgia fue la reacción adversa más frecuente que condujo a la discontinuación del tratamiento. En JUPITER, hubo una frecuencia significativamente más alta de diabetes mellitus reportada en pacientes tomando Rosuvastatina (2,8 por ciento) versus placebo (1,3 por ciento). La HbA1c promedio aumentó en forma significativa en el 0,1 por ciento de los pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación con los pacientes tratados con placebo. El número de pacientes con HbA1c mayor 6,5 por ciento al final del ensayo fue significativamente más alta en los pacientes tratados con Rosuvastatina versus los pacientes tratados con placebo (ver advertencias y precauciones y estudios clínicos). Las reacciones adversas reportadas en mayor ó igual 2 por ciento de los pacientes y a una tasa superior que con placebo se ilustran en la tabla 5.

Reacciones Adversas	Rosuvastatina 20 mg N=8901	Placebo N=8901
Mialgia	7,6	6,6
Artralgia	3,8	3,2
Constipación	3,3	3,0
Náuseas	2,4	2,3

* Reacciones adversas emergentes del tratamiento por término preferido de MedDRA.

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad: En un estudio controlado de 12 semanas de duración en niños y en niñas después de la menarca, el perfil de seguridad y tolerabilidad de 5 a 20 mg diarios de Rosuvastatina fue en general similar al del placebo (ver estudios clínicos y uso en pediatria). No obstante, las elevaciones de la creatina fosfoquinasa (CK por sus siglas en inglés) en suero mayor 10 x el LSN se observaron más frecuentemente en los niños tratados con Rosuvastatina en comparación con placebo. Cuatro 10 (3 por ciento) niños tratados con Rosuvastatina (2 tratados con 10 mg y 2 tratados con 20 mg) tuvieron aumento de CK mayor 10 x LSN, en comparación con 0 de 46 niños tratados con placebo.

Experiencia posterior a la comercialización:

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de Rosuvastatina posterior a la aprobación de dicha droga: artralgia, hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática, pérdida de la memoria, depresión y desorden del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas). Dado que estas reacciones son informadas

* Dosis única salvo indicado lo contrario.

** Coadyute medio (con / sin fármaco administrado en forma concomitante y sin cambio igual) o porcentaje de cambio (con / sin fármaco

administrado en forma concomitante y sin cambio igual 0 por ciento); los símbolos aumento y disminuye indican el aumento y la disminución de la exposición, respectivamente.

† Clínicamente significativo (ver posología y modo de administración y advertencias y precauciones).

Tabla 2: Efecto de la coadministración de la Rosuvastatina sobre la exposición sistémica a otras drogas.

Regimen de dosificación de la Rosuvastatina	Nombre y Dosis	Cambio en el AUC	Cambio en la Cmáx
40 mg por día durante 14 días	Warfarina * 25 mg, dosis única	R- Warfarina 1,4 % S-Warfarina 1,6 %	R- Warfarina 1,1 % S-Warfarina 0,9 %
40 mg por día durante 12 días	Digoxina 0,5 mg, dosis única	1,4 %	1,4 %
40 mg por día durante 28 días	Anticoagulante oral (warfarina) 1,180, 0,215 y 0,290mg, 1 vez al día durante 21 días	EE † 28 % IN † 34 %	EE † 25 % IN † 23 %

EE = Efecto estadístico; IN = No estadístico

* Efectos farmacocinéticos clínicamente significativos (ver advertencias y precauciones)

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN El rango de dosis de **APRENTICE** es de 5 a 40 mg por vía oral una vez por día. La dosis inicial habitual es de 10 a 20 mg. Se puede administrar **APRENTICE** como dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimento. Al iniciar el tratamiento con **APRENTICE** o al pasar desde otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa a éste, primero se debe usar la dosis inicial apropiada y solo después titular la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente y el objetivo particular de la terapia. Luego del inicio o del ajuste de la dosis de **APRENTICE**, los niveles de los lípidos deben ser analizados dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ser ajustada en consecuencia. La dosis de 40 mg de **APRENTICE** solo se debe utilizar para aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de colesterol-LDL con la dosis de 20 mg. (ver advertencias y precauciones) **Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica en Pacientes Pediátricos (10 a 17 años de edad)** El rango de dosis habitual de **APRENTICE** es de 5 a 20 mg / día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg / día (las dosis superiores a los 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Las dosis deben ser individualizadas de acuerdo con el objetivo recomendado de la terapia (ver características farmacológicas e indicaciones). Los ajustes se deben realizar a intervalos de 4 semanas o más. **Hipercolesterolemia familiar homocigoto:** La dosis inicial recomendada de **APRENTICE** es de 20 mg una vez al día. La respuesta a la terapia debe ser estimada a partir de niveles de preaféresis de c-LDL. **Dosis en pacientes asiáticos:** El inicio de la terapia debería realizarse con Rosuvastatina 5 mg una vez al día. **Uso con ciclosporina o lopinavir /ritonavir o atazanavir /ritonavir:** En pacientes que toman ciclosporina o lopinavir /ritonavir o atazanavir /ritonavir, la dosis de **APRENTICE** 5 mg una vez al día. En pacientes que toman una combinación de lopinavir /ritonavir o atazanavir /ritonavir, la dosis de **APRENTICE** se debe limitar a 10 mg una vez por día. (ver advertencias y precauciones e interacciones medicamentosas) **Terapia concomitante reductora de lípidos:** El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa **APRENTICE** en combinación con niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis de **APRENTICE**. El tratamiento combinado con Gemfibrozil debe evitarse debido a un aumento en la exposición de **APRENTICE** con el uso concomitante, si **APRENTICE** se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de Rosuvastatina se debe limitar a 10 mg una vez al día. (ver advertencias y precauciones e interacciones medicamentosas) **Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa:** Para pacientes con insuficiencia renal severa (Clc < 30 ml/min/1,73 m2, que no estén recibiendo hemodilíslis, la dosis de Rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día. **CONTRAINDICACIONES APRENTICE** está contraindicado en las siguientes. - Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, prurito, urticaria y angioedema con **APRENTICE**. - Pacientes con enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de los niveles de transaminasa hepática. **Embarazo:** Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la síntesis de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada. No existe un beneficio evidente de la terapia durante el embarazo, y no se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas. Si la paciente quedó embarazada mientras está recibiendo este fármaco, se debe discontinuar la terapia de inmediato y se debe informar sobre el peligro potencial para el feto y la falta de beneficio clínico conocida con el uso continuado durante el embarazo.

Lactancia: Dado que otras drogas de esta clase pasan a la leche materna y que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen el potencial de causar reacciones adversas graves en los lactantes, se les debe advertir a las mujeres que necesitan ser tratadas con **APRENTICE** que no amamenten. **ADVERTENCIAS Diabetes mellitus:** Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han observado aumentos en los niveles de HbA1c y glucosa sérica en pacientes tratados con Rosuvastatina. Se ha informado mayor frecuencia de diabetes con Rosuvastatina en pacientes con factores de riesgo para diabetes. **Anormalidades en las enzimas hepáticas y monitoreo:** Se recomienda que las pruebas de enzimas hepáticas se realicen antes y a las 12 semanas después del inicio de la terapia o cualquier aumento de la dosis, y periódicamente (por ejemplo, semestralmente) de allí en adelante. Se han informado aumentos en las transaminasas séricas (AST [SGOT] o ALT [SGPT]) con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo **APRENTICE**. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron transitorias y se resolvieron con el tiempo. Hubo dos casos de ictericia, en los que no se pudo determinar una relación con la terapia de **APRENTICE**, los cuales se resolvieron después de la discontinuación de la terapia. No hubo casos de insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible en los estudios clínicos.

En un análisis combinado de estudios controlados con placebo, los aumentos en las transaminasas séricas a mayor 3 veces el límite superior de los valores normales se produjeron en el 1,1 por ciento de los pacientes que tomaron Rosuvastatina en comparación con el 0,5 por ciento de los pacientes tratados con placebo. Los pacientes que desarrollan mayores niveles de transaminasas deben ser controlados hasta que las anomalías de las pruebas se hayan resuelto. Si un aumento en ALT o AST de mayor 3 veces el límite superior de los valores normales persiste, se recomienda la reducción de la dosis o la discontinuación de Rosuvastatina. **APRENTICE** se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática crónica (ver propiedades farmacodinámicas, poblaciones especiales† y insuficiencia hepática). La enfermedad hepática activa o las elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas son contraindicaciones para el uso de **APRENTICE** (ver contraindicaciones). **Efectos musculoesqueléticos:** Se han informado casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria debido a mioglobinuria con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina. Estos riesgos pueden ocurrir en cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Rosuvastatina se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que tienen predisposición a la miopatía, tal como, el deterioro renal, edad avanzada (mayor 65 años de edad) e hipotiroidismo tratado inadecuadamente. El riesgo de sufrir miopatía durante el tratamiento con Rosuvastatina puede aumentar con la administración concomitante de algunas otras terapias reductoras de lípidos (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina o lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir (ver posología y modo de administración e interacciones medicamentosas) El tratamiento con Rosuvastatina se debe discontinuar si se observan niveles marcadamente elevados de creatinina quinasa, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía. La terapia con Rosuvastatina también debe ser transitoriamente discontinuada en cualquier paciente que presente una condición aguda, seria, indicativa de miopatía o con predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debida a rabdomiólisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas). Se debe advertir a los pacientes que informen de inmediato el dolor, la sensibilidad o la debilidad muscular inexplicable, particularmente si está acompañado por malestar o fiebre. **Anticoagulantes cumarínicos concomitantes:** Es necesario tener precaución cuando se administran anticoagulantes junto con Rosuvastatina debido a la potenciación de los anticoagulantes tipo cumarina para prolongar el tiempo de protrombina/RIN. En los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y Rosuvastatina de manera concomitante, se debe determinar el RIN antes de iniciar el tratamiento con Rosuvastatina y con una frecuencia suficiente durante los primeros tiempos de terapia, a fin de asegurar que no se produzca una significativa alteración del RIN (ver interacciones medicamentosas) **Proteinuria y hematuria:** En el programa de estudios clínicos con Rosuvastatina, se observó proteinuria positiva con tira reactiva y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con Rosuvastatina. Este hallazgo fue más frecuente en los pacientes que tomaban Rosuvastatina 40 mg que en aquellos que tomaron dosis menores o que tomaron otros inhibidores

de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una reacción causal con la exposición a la droga.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un tratamiento específico. En el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben implementar las medidas de soporte que se requiera. La hemodilíslis no aumenta de manera significativa el clearance de Rosuvastatina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-9247/9248/9212
Hospital A. Posadas (011) 4469-9237/9282/9300
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar a temperatura inferior a 30° C

PRESENTACIONES

APRENTICE 20 mg: Envases conteniendo 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo 140, 150, 250, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

APRENTICE 40 mg: Envases conteniendo 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario exclusivo 140, 150, 250, 280, 450, 500, 560, 840, 900 y 1000 comprimidos recubiertos.

Laboratorio Franclab S.A.

Lamadrid 665 - Troncos del Bal (B1617CEN) - Partido de Tigre - Prov. de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4715-9532

Distribuye : Pharmos S.A.

Especialidad Médica Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.214 - Dirección Técnica: A. Muriel Papsian Knoll - Farmacéutica - M.P.: 13.287 - M.N.: 12.497

www.franclab.com.ar

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

APRENTICE ROSUVASTATINA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 20 miligramos contiene:

Rosuvastatina 20 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80, Cromogelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido recubierto de APRENTICE 40 miligramos contiene:

Rosuvastatina 40 miligramos (como Rosuvastatina cálcica).

Excipientes: Cellactose 80, Cromogelosa sódica; Aerosil 200; Estearato de magnesio; Aqua Polish P WHITE 010.40; Óxido de hierro rojo.

CONSULTE A SU MÉDICO

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO lea detenidamente esta información.

Conservela por si necesita volver a leerla.

Alertas: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica.

Embarazo: Consulte a su médico.

Lactancia: Consulte a su médico.

Niños: Consulte a su médico.

Aniomas: Consulte a su médico.

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento. Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el uso de este producto. Asegúrese de informar a su médico si padece alguna otra enfermedad.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿COMO ACTUA APRENTICE?

APRENTICE reduce el colesterol† por inhibición de enzimas que limitan la velocidad, la formación y la eliminación del mismo.

¿Para qué sirve APRENTICE?

APRENTICE está indicado en los siguientes casos:

Hipertensión y dislipidemia mixta

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica (HeFH)

Disbetalipoproteínemia primaria (Hiperlipoproteínemia Tipo III)