

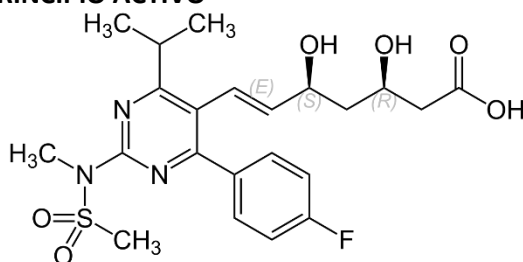
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA **MEDISTEROL® 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Rosuvastatina cálcica equivalente a Rosuvastatina base

CATEGORÍA TERAPÉUTICA CÓDIGO ATC

C	Sistema cardiovascular
C10	Agentes modificadores de los lípidos
C10A	Agentes modificadores de los lípidos, monofármacos
C10AA	Inhibidores de la HMG-CoA reductasa
C10AA07	Rosuvastatina

ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO



(E,3R,5S)-7-[4-(4-fluorophenyl)-2-(methyl-methylsulfonylamino)-6-propan-2-yl]pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate

$C_{22}H_{28}FN_3O_6S$

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA *Hipolipemiante*

FÓRMULA:

Cada tableta recubierta contiene:

Rosuvastatina Cálcica equivalente a Rosuvastatina Base 10.0 mg

Excipientes c.s.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

MEDISTEROL® Rosuvastatina, es una estatina inhibidora de origen totalmente sintético. Es un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa) Es un hipolipemiante con acción sobre los lípidos plasmáticos, para disminuir colesterol LDL y triglicéridos. Aumenta el colesterol HDL. También se puede usar en hipercolesterolemia familiar homocigótica. Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

Tratamiento de hipercolesterolemia:

Adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como tratamiento complementario a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de eventos cardiovasculares:

Prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol, y que limita la síntesis del mismo. Los estudios *in vivo* en animales y los estudio *in vitro* en cultivo de células animales y humanas han demostrado que la Rosuvastatina se absorbe principalmente en el hígado y que ejerce un efecto selectivo en este órgano efector de la reducción del colesterol. En los estudios *in vivo* e *in vitro*, la Rosuvastatina modifica el perfil de lípidos mediante dos mecanismos. Primero, aumenta el número de receptores hepáticos de LDL en la superficie celular para promover la captación y el catabolismo de las LDL y, en segundo lugar, inhibe la síntesis hepática de VLDL reduciendo la cantidad total de partículas de VLDL y LDL. El principal lugar de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

Reduce el colesterol total, LDL, ApoB y triglicéridos y aumenta el HDL-colesterol en el tratamiento de Hiperlipidemias, incluyendo hipercolesterolemia primaria (Tipo IIa), dislipidemia mixta (Tipo IIb), al igual que en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica. También se utiliza para reducir el progreso de arteriosclerosis.

FARMACOCINÉTICA:

Tras la administración de una dosis única se alcanza la concentración máxima plasmática entre las tres y las cinco horas. Alcanza una biodisponibilidad cercana al 20%. Es extensamente absorbida por el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y de aclaramiento del C-LDL. El metabolismo de la rosuvastatina es limitado; aproximadamente un 10% de una dosis radiactiva se recupera en forma de metabolitos. El principal metabolito es la N-desmetil-rosuvastatina cuya formación es mediada principalmente por la enzima 2C9 del citocromo P450. Los estudios *in vitro* han demostrado que la N-desmetilrosuvastatina tiene aproximadamente entre una sexta parte y la mitad de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa del compuesto original. En total, el compuesto original representa más del 90% de la actividad inhibidora de la HMGCOA reductasa en el plasma.

Aproximadamente un 90% 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 semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. Después de una dosis intravenosa, alrededor del 28% del medicamento se elimina del organismo por la vía renal y el 72% por la vía hepática. Como con otros inhibidores de la HMGCOA 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. La semivida de eliminación no aumenta al incrementar la dosis.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. En pacientes con enfermedad hepática activa y con insuficiencia renal grave. En pacientes con miopatía y durante el embarazo y lactancia. Se debe utilizar con precaución en los pacientes que consumen una cantidad sustancial de alcohol, debido a que puede potenciar los efectos de este sobre el hígado.

Debe evitarse el uso en personas mayores a 70 años.

No usar en niños, en pacientes con enfermedad hepática activa, insuficiencia o daño renal severo. Se ha observado una exposición sistemática aumentada en pacientes de origen o descendencia asiática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

Rosuvastatina se puede administrar a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Vigilar y suspender si transaminasas séricas exceden 3 veces el límite superior normal. Riesgo de trastornos musculares (mialgia, miopatía, y raramente rabdomiólisis), vigilar si aparece sensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares.

Previo al tratamiento precaución a pacientes con factores que predispongan a rabdomiólisis o padezcan enfermedad renal grave, miopía, hipotiroidismo. Durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha notificado en unos pocos casos que las estatinas inducen la aparición de Novo o agravan la miastenia grave o la miastenia ocular preexistentes (ver Reacciones Adversas). **Medisterol 10 mg Tabletas Recubiertas** debe interrumpirse en caso de empeoramiento de los síntomas. Se han notificado recaídas cuando se administró (o se volvió a administrar) la misma estatina o una diferente.

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 MEDISTEROL 10 mg Tabletas Recubiertas inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS con el uso de MEDISTEROL 10 mg Tabletas Recubiertas, el tratamiento con este medicamento no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento.

REACCIONES SECUNDARIAS:

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.

Molestias gastrointestinales, cefaleas, mareo, visión borrosa, insomnio, erupciones cutáneas, estreñimiento, náusea, dolor abdominal, mialgia y astenia.

Poco frecuentes: Trastornos de la memoria, prurito, urticaria o erupciones cutáneas.

Efectos Renales: Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas, en particular 40 mg, en los que fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos.

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.

SOC: Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Síndrome tipo lupus (Raras)
- Rotura muscular (Raras)

Trastornos del sistema nervioso: Miastenia grave, frecuencia no conocida.

Trastornos oculares: Miastenia ocular, frecuencia no conocida.

Trastornos de la Piel y tejido subcutáneo con una frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

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

Inhibidores de la proteasa: 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.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la $C_{máx}$ y el AUC de la rosuvastatina.

Antiácidos: 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.

Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis de rosuvastatina.

Tabla No. 1 Efecto de los medicamentos administrados de forma conjunta en relación con la exposición a la rosuvastatina (AUC; en orden de magnitud descendente) en ensayos clínicos publicados.

Posología del Medicamento con el que interacciona	Posología de la Rosuvastatina	Variación del AUC de Rosuvastatina*
Regorafenib 160 mg, 1 vez al día, 14 días	5 mg, dosis única	3,8-veces ↑
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	2,7-veces ↑
Ombitasvir 25mg/Paritaprevir 150mg/ritonavir 100mg una vez al día/Dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	2,6-veces ↑
Grazoprevir 200 mg /elbasvir 50mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	2,3-veces ↑
Glecaprevir 400 mg/Pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	5 mg una vez al día, 7 días	2,2-veces ↑

Ticagrelor: Ticagrelor puede causar insuficiencia renal y puede afectar la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina. En algunos casos, la coadministración de ticagrelor y rosuvastatina dio lugar a una disminución de la función renal, aumento del nivel de CPK y rabdomiólisis. Se recomienda controlar la función renal y la CPK mientras se toma ticagrelor y rosuvastatina de forma concomitante.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

La rosuvastatina puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

DOSIS:

La dosis inicial recomendada es de 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que hayan sido tratados previamente con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio, deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente; en pacientes con Hipercolesterolemia (LDL-C >190 mg/dL) se puede iniciar con una dosis de 20 mg. Los niveles de colesterol deben ser analizados entre 2 a 4 semanas y dosis ajustados según corresponde. O según lo que indique el médico.

Solamente se recomienda utilizar 40 mg (dosis máxima) en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un estrecho seguimiento y bajo la supervisión estricta de un especialista.

Recomendaciones por Sobredosificación:

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.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a una temperatura no mayor a 30 °C.

Venta Bajo Prescripción Médica.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN: Caja con 30 tabletas recubiertas en blíster.

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE:

Caja de cartón con barniz, con 3 blíster PVC-PVDC transparente/Aluminio conteniendo 30 tabletas recubiertas.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:

Tableta redonda de caras planas, ranurada, de 6 mm, color blanco, color de tableta recubierta beige.

FECHA DE REVISIÓN: 19 de Octubre de 2023.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Physician's Desk Reference, PDR 61 edición, 2007 págs. 678-681.
2. Sweetman, S., 2009, "Martindale, The Complete Drug Reference", Pharmaceutical Press pag. 1389.
3. British National Formulary, 2009, lipid-regulating drugs, Joint Formulary Committee No. 57, Pharmaceutical Press pag. 140-142.
4. Vademecum (2020) Rosuvastatina. Drug Information Systeme, Madrid, España. Recuperado de: <https://www.vademecum.es/principios-activos-rosuvastatina-c10aa07>
5. Agencia Español de Medicamentos y Productos Sanitarios -AEMPS-. (2022) Rosuvastatina Kern Pharma comprimidos recubiertos. CIMA. España: Madrid. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/79819/FT_79819.html

Cambios realizados en la Monografía Farmacológica del Producto:
Medisterol 10 mg Tabletas Recubiertas

- Se incorpora:
 - Estructura Química del Principio Activo, Nombre UIPAC y fórmula empírica.
 - Información Farmacológica: Hipolipemiente
 - Recomendaciones por Sobredosificación.

- Se actualiza información en:
 - Advertencias y Precauciones,
 - Reacciones Secundarias,
 - Interacciones medicamentosas y de otro género,
 - Referencias Bibliográficas.

Según Requisitos de RTCA 11.03.59:18 Requisitos de Registro Sanitario, 7.6 Monografía del producto.