

# ROSULIP<sup>®</sup>

ROSUVASTATINA 10 mg - EZETIMIBE 10 mg **PLUS**

HIPOCOLESTEROLEMIANTE  
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

## FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Rosuvastatina Cálcica equivalente a Rosuvastatina Base.....	10 mg
Ezetimibe.....	10 mg
Excipientes.....	C.S.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con los monocomponentes administrados de forma concomitante en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados.

## CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado

- en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina, ezetimibe) o a alguno de los excipientes.
- en pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN).
- durante el embarazo y lactancia, y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.
- en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min).
- en pacientes con miopatía.
- en pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina.

## REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: trombocitopenia (raro).

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema (raros). Frecuencia no conocida (hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxis y angioedema).

Trastornos endócrinos: Diabetes mellitus (frecuente).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: disminución del apetito (poco frecuente).

Trastornos psiquiátricos: Depresión (frecuencia no conocida).

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, mareos (Frecuentes). Parestesia (poco frecuentes). Polineuropatía, pérdida de memoria (muy raros). Neutropenia periférica, alteraciones del sueño, mareo (frecuencia no conocida).

Trastornos vasculares: sofocos, hipertensión (poco frecuentes).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, disnea (frecuencia no conocida).

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, náusea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia (frecuentes). Dispepsia, reflujo gastroesofágico, náusea, sequedad de boca, gastritis (Poco frecuente). Pancreatitis (raro). Diarrea, pancreatitis, estreñimiento (frecuencia no conocida).

Trastornos hepatobiliares: Aumento de las transaminasas hepáticas (raro). Icteria, hepatitis (muy raro). Hepatitis, colestiasis, colecistitis (frecuencia no conocida).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, exantema, urticaria (poco frecuente).

Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme (frecuencia no conocida).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia (frecuente). Artralgia, espasmos musculares, dolor en el cuello, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor en las extremidades (poco frecuentes). Miopatía (incluida



miositis), rabdomiólisis, síndrome similar a lupus, rotura muscular (raros), Artralgia (muy raro).

Trastornos renales y urinarios: hematuria (muy raro).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: ginecomastia (muy raro).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, fatiga (frecuentes). Dolor en el pecho, dolor, astenia, edema periférico (poco frecuentes).

Exploraciones complementarias: aumento de la ALT y/o AST.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Efectos musculoesqueléticos: Mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis. Debe advertirse a todos los pacientes que empiecen el tratamiento que comuniquen cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad a la presión o debilidad muscular.

Efectos hepáticos: Se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas. Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, debe tratarse la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con ROSULIP PLUS. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimibe en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda ROSULIP PLUS en estos pacientes.

Enfermedad hepática y alcohol: debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

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, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. Antes de iniciar el tratamiento: Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, ROSULIP PLUS debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a miopatía/rabdomiólisis. Estos factores incluyen:

- insuficiencia renal
- hipotiroidismo
- antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias
- antecedentes de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- abuso de alcohol
- edad > 70 años
- situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos.
- uso concomitante de fibratos.

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 creatina kinasa (CK) en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados (>5xLSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son < 5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada.

Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatina, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina kinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMGCoA reductasa junto con derivados del ácido fibrico incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina/ezetimiba y gemfibrozilo. Debe sopesarse cuidadosamente el beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de ROSULIP PLUS con fibratos frente a los riesgos potenciales de estas combinaciones.

No debe emplearse ROSULIP PLUS en pacientes con trastornos agudos, graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos graves metabólicos, endocrinos o electrolíticos; o convulsiones no controladas).

Ácido fusídico: ROSULIP PLUS no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que

recibían ácido fusídico y estatinas en combinación. Se recomienda a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de ROSULIP PLUS y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

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 ROSULIP PLUS 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/ezetimibe en pacientes tratados 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.

Fibratos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de ezetimibe administrada con fibratos. Si se sospecha de colestítiasis en un paciente que recibe ROSULIP PLUS y fenofibrato, se indican las exploraciones complementarias de la vesícula biliar y debe suspenderse esta terapia.

Anticoagulantes: Si se añade ROSULIP PLUS a la warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fluindiona, debe controlarse cuidadosamente el índice internacional normalizado (INR).

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

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 > 30 kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínicamente y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales.

Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ROSULIP PLUS en niños menores de 18 años, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de edad.

ROSULIP PLUS está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas.

**Embarazo:**

Rosuvastatina: 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. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con ROSULIP PLUS, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

Ezetimibe: No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimibe durante el embarazo.

**Lactancia:**

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

Ezetimibe: Los estudios en ratas han demostrado que ezetimibe se excreta en la leche materna. Se desconoce si ezetimibe se elimina en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y/o ezetimibe sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

Restricciones de Uso: Hipersensibilidad a Rosuvastatina y/o Ezetimibe. Embarazo, lactancia, insuficiencia hepática y/o renal, miopía.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE USO:**

Vía oral. Tomar una vez al día a la misma hora del día con o sin alimentos. Ingerir con agua.

El paciente debe seguir una dieta baja en grasas adecuada y continuar con esta dieta durante el tratamiento con rosuvastatina/ezetimibe.

La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.

El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis, si fuera necesario, solo se debe efectuarse con los monocomponentes. Debe tomarse 2 o más horas antes o, 4 o más horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares.

**INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

Concentración plasmática aumentada por: ciclosporina (asociación contraindicada), inhibidores de proteínas transportadoras, inhibidores de la proteasa, gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos, eltrombopag, dronedarona.

Concentración plasmática disminuida por: antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio); eritromicina (incremento en la motilidad intestinal provocada por eritromicina); baicalina.

Aumento niveles plasmáticos de: terapia hormonal sustitutiva (etinilestradiol y norgestrel).

Concomitante con antagonistas de la vitamina K: monitorizar INR. Un aumento de dosis de rosuvastatina o una disminución puede originar un aumento o disminución del INR.

Riesgo de miopatía mayor con: ácido fusídico sistémico.

Concentraciones plasmáticas disminuidas por: colestiramina.

Riesgo de interacción farmacológica de ezetimibe/rosuvastatina con: simeprevir, regorafenib.

Sobredosis (Signos, Síntomas, Conducta y Tratamiento):

No hay datos publicados sobre sobredosis con rosuvastatina. No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis con rosuvastatina. Casos de sobredosis con ezetimibe, la mayoría no se han asociado con experiencias adversas.

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.

**RECOMENDACIÓN:**

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Tel. 204800

**PRESENTACIÓN:**

Caja x 30 comprimidos recubiertos.

Venta Bajo Receta

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.