

O uso de **Rostatin** deve ser temporariamente interrompido em qualquer paciente com uma condição aguda grave sugestiva de miopatia ou que predispõe ao desenvolvimento de insuficiência renal secundária à rhabdomiólise (por exemplo: sépsis; hipotensão; cirurgia de grande porte; trauma; alterações metabólicas, endócrinas e eletrolíticas graves; ou convulsões não-controladas).

Raça

Estudos de farmacocinética mostraram um aumento na exposição em pacientes asiáticos comparados com pacientes caucasianos. Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, crianças, pacientes com insuficiências renal e/ou hepática, ver item Posologia.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: baseado em testes farmacológicos não se espera que **Rostatin** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e a lactação: Categoria de risco na gravidez: X.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. A segurança de **Rostatin** durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida. Mulheres com potencial de engravidar devem usar métodos contraceptivos apropriados.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Ver item Posologia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **varfarina:** a farmacocinética da varfarina não é significativamente afetada após a coadministração com rosuvastatina. Entretanto, como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a coadministração de rosuvastatina e varfarina pode resultar em um aumento da razão internacional normalizada (INR) em comparação com a varfarina isoladamente. Em pacientes em tratamento com antagonistas da vitamina K, recomenda-se a monitorização da INR, tanto no início quanto no término do tratamento com rosuvastatina ou após ajuste de dose.

- **ciclosporina:** a coadministração de rosuvastatina com ciclosporina não resultou em alterações significativas na concentração plasmática da ciclosporina. Entretanto, a AUC₍₀₋₁₎ da rosuvastatina no estado de equilíbrio aumentou em até 7 vezes em relação ao observado em voluntários saudáveis que receberam a mesma dose.

- **genfibrozila:** o uso concomitante de rosuvastatina e genfibrozila resultou em um aumento de 2 vezes na C_{máx} e na AUC₍₀₋₁₎ da rosuvastatina.

- **antiácidos:** a administração simultânea de rosuvastatina com uma suspensão de antiácido contendo hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio resultou em diminuição da concentração plasmática da rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efeito foi reduzido quando o antiácido foi administrado 2 horas após rosuvastatina. A relevância clínica desta interação não foi estudada.

- **enzimas do citocromo P450:** dados *in vivo* e *in vitro* indicam que a rosuvastatina não apresenta interações clinicamente significativas com o citocromo P450 (como substrato, inibidor ou indutor).

- **outros medicamentos:** não houve interações clinicamente significativas com contraceptivo oral, digoxina, ezetimibe ou fenofibrato. Em estudos clínicos, rosuvastatina foi coadministrado com agentes anti-hipertensivos, agentes anti-diabéticos e terapia de reposição hormonal. Esses estudos não demonstraram evidência de interações adversas clinicamente significativas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Rostatin é geralmente bem tolerado. Os eventos adversos observados com **rosuvastatina cálcica** são geralmente leves e transitórios. Em estudos clínicos controlados, menos de 4% dos pacientes tratados com rosuvastatina foram retirados dos estudos devido a eventos adversos. Esta taxa de retirada foi comparável àquela relatada em pacientes recebendo placebo.

- Comum (≥1/100, < 1/10): cefaleia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náusea e dor abdominal.

- Incomum (≥1/1000, <1/100): prurido, exantema e urticária.

- Raro (≥1/10.000, <1/1000): miopatia (incluindo mioosite), reações de hipersensibilidade (incluindo angioedema), rhabdomiólise e pancreatite.

Como ocorre com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a incidência de reações adversas ao fármaco tende a aumentar com a elevação da dose.

Efeitos músculosqueléticos: raras casos de rhabdomiólise, os quais foram ocasionalmente associados com dano da função renal, foram relatados com rosuvastatina e com outras estatinas.

Efeitos laboratoriais: como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foi observado um aumento relacionado à dose das transaminases hepáticas e da CK em um pequeno número de pacientes em tratamento com rosuvastatina. Foram observados testes de análise de urina anormais (teste de fita reagente positivo para proteinúria) em um pequeno número de pacientes tomando rosuvastatina e outros inibidores da HMG-CoA redutase. A proteína detectada foi principalmente de origem tubular. Na maioria dos casos, a proteinúria diminuiu ou desaparece espontaneamente com a continuação do tratamento e ela não é um indicativo de doença renal aguda ou progressiva.

Outros efeitos: em um estudo clínico controlado de longo prazo, rosuvastatina mostrou não ter efeitos nocivos ao cristalino. Nos pacientes tratados com rosuvastatina, não houve danos na função adrenocortical.

Experiência pós-comercialização:

As seguintes reações adversas têm sido relatadas durante a pós-comercialização de rosuvastatina cálcica:

Efeitos músculosqueléticos: assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, a frequência relatada para rhabdomiólise no uso pós-comercialização é maior com as doses mais altas administradas.

Desordens hepatobiliares

Muito raras: icterícia e hepatite;

Rara: aumento das transaminases hepáticas.

SUPERDOSE

Não há um tratamento específico para a superdosagem. No caso de superdosagem, o paciente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas medidas de suporte conforme a necessidade. É improvável que a hemodíalise possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por rosuvastatina.

ARMAZENAGEM

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0583.0721

Farm.Resp.: Dr^a Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"



082966

Rostatin

rosuvastatina cálcica



FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos revestidos de 10 mg: embalagens com 30 comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos de 20 mg: embalagens com 30 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

rosuvastatina cálcica.*10,40 mg

excipientes** q.s.p.....1 com. rev.

* equivalente a 10 mg de rosuvastatina

** fosfato de sódio dibásico, celulose microcristalina, crospovidona, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, água purificada.

Cada comprimido revestido contém:

rosuvastatina cálcica.*20,80 mg

excipientes** q.s.p.....1 com. rev.

* equivalente a 20 mg de rosuvastatina

** fosfato de sódio dibásico, celulose microcristalina, crospovidona, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O uso contínuo de **Rostatin** reduz altos níveis de substâncias gordurosas no sangue, chamadas lipídios (principalmente colesterol e triglicérides). Esta redução é geralmente obtida em até 4 semanas e com a continuidade do tratamento é mantida após esse período.

Indicações do medicamento

Rostatin está indicado para reduzir altos níveis de substâncias gordurosas no sangue, chamadas lipídios (principalmente colesterol e triglicérides), geralmente quando mudanças na dieta e a prática de exercícios não foram suficientes para reduzir os níveis de substâncias gordurosas no sangue. Se os altos níveis de lipídios não são tratados, podem ocorrer depósitos gordurosos nas paredes dos vasos sanguíneos que, com o passar do tempo, podem estreitar a passagem do sangue nestes vasos. Este fato é uma das causas mais comuns de doença de coração.

Riscos do medicamento

Você não deve utilizar **Rostatin** nas seguintes situações:

- História de alergia à rosuvastatina, ou a outros medicamentos da mesma classe, ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

- Em pacientes que, atualmente, têm uma doença no fígado.

- Em paciente grávida, tentando ficar grávida ou amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Se você ficar grávida durante o tratamento com **Rostatin** você deve parar de tomá-lo imediatamente e comunicar seu médico.

Rostatin deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com problemas no fígado ou nos rins.

- Em pacientes que bebem regularmente grandes quantidades de álcool.

- Em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos: ciclosporina, varfarina (ou alguns medicamentos similares a varfarina usados para afinar o sangue) ou antiácidos. O uso de genfibrozila, em geral, deve ser evitado para pacientes que estão tomando **Rostatin** . Não se espera que **Rostatin** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Não foi estabelecida a segurança e eficácia em crianças. A experiência em crianças é limitada a um pequeno número de crianças (a partir de 8 anos de idade) com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se durante o tratamento com **Rostatin** você sentir dores musculares inexplicadas ou se tem história de dor muscular. Se você ficar gravemente doente ou ficar internado em hospital, comunique a equipe médica que está tomando **Rostatin**, pois pode ser necessário parar o tratamento por um curto período de tempo.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Modo de uso

Rostatin é apresentado da seguinte maneira:

Rostatin 10 mg comprimido revestido na cor salmão, circular e biconvexo.

Rostatin 20 mg comprimido revestido na cor salmão, circular e biconvexo.

O tratamento com **Rostatin** normalmente começa com 10 mg uma vez ao dia, via oral. Pacientes com condições clínicas especiais poderão iniciar o tratamento com 20 mg uma vez ao dia, via oral. Depois de conferir a quantidade de lipídios em seu sangue, seu médico pode decidir aumentar a dose até atingir a dose de **Rostatin** adequada para você. A dose máxima diária é de 40 mg. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.** Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, uma vez ao dia, com água. Você pode tomar seu comprimido a qualquer hora do dia, com ou sem comida. Porém, tente tomar os comprimidos na mesma hora, todos os dias. **Rostatin** deve ser utilizado continuamente, até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento. Caso você esqueça de tomar um dia o comprimido de **Rostatin**, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Nunca tome uma dose dobrada para compensar uma dose perdida. Pacientes com problemas graves nos rins não devem tomar mais do que 10 mg de **Rostatin** uma vez ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reações adversas

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Raras: efeitos musculares desagradáveis incluindo inflamação do músculo e reações alérgicas graves, que podem afetar as vias respiratórias e inflamação do pâncreas. Portanto, se você sentir qualquer dor muscular de origem desconhecida ou que dure mais tempo de que seria esperado, informe seu médico assim que possível. Seu médico poderá solicitar um exame de sangue para verificar as condições dos seus músculos.

- Incomuns: coceira, vermelhidão e reações alérgicas na pele. Estas reações adversas geralmente são leves e desaparecem rapidamente.

- Comuns: dor de cabeça, dores musculares, dor de estômago, sensação geral de fraqueza, prisão de ventre, vertigem e mal-estar. Assim como outros redutores de substâncias gordurosas da mesma classe, a frequência relatada de lesão muscular grave é maior com as doses mais altas usadas.

Conduta em caso de superdose

Não existe tratamento específico para o caso de superdosagem com **Rostatin**. Em caso de ingestão de uma quantidade de

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

DATA

VISTO

ÁREA

Depto. Des. Embalagem

Depto. Marketing

Desenv. Galênico

Registro de Produto

ESPECIFICAÇÃO TÉCNICA

Cód. Material: 082966

Dimensões: 240 x 200 mm(FV) (DOBRADA)

Material: Papel sulfite 56 g/m2

Cor: Pantone Process Black C

Nº da Arte: BU-2026

Cód. LAETUS:105

Programa: QuarkXpress 8 (MAC)

Prova nº:02final

Designer:Antonio

DATA:23/03/2011

GERMED

BU-2026 / LAETUS 105



medicamento maior do que a prescrita, você deve contatar imediatamente o médico.

Cuidados de conservação

Mantenha à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Propriedades Farmacodinâmicas

A rosuvastatina é um seletivo e potente inibidor competitivo da HMG-CoA redutase, a enzima que limita a taxa de conversão da 3-hidroxi-3-metilglutari coenzima A para mevalonato, um precursor do colesterol. Os triglicérides (TG) e o colesterol são incorporados no fígado à apolipoproteína B (ApoB), e liberados no plasma como lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), para serem distribuídos nos tecidos periféricos. As partículas VLDL são ricas em triglicérides. A lipoproteína de baixa densidade (LDL), rica em colesterol, é formada a partir de VLDL e captada principalmente através do receptor de LDL de alta afinidade no fígado. A rosuvastatina exerce seus efeitos modificadores de lipídios de duas maneiras: ela aumenta o número de receptores LDL hepáticos na superfície celular, aumentando a captação e o catabolismo do LDL, e inibe a síntese hepática de VLDL, reduzindo, assim, o número total de partículas de VLDL e LDL. A lipoproteína de alta densidade (HDL) que contém ApoA-I é envolvida, entre outras coisas, no transporte do colesterol dos tecidos de volta para o fígado (transporte reverso de colesterol). O envolvimento do LDL-C na aterogênese está bem documentado. Estudos epidemiológicos estabeleceram que LDL-C e TG altos e HDL-C e ApoA-I baixos foram associados a um maior risco de doença cardiovascular. Estudos de intervenção mostraram os benefícios da redução de LDL-C e TG ou do aumento do HDL-C sobre as taxas de mortalidade e de eventos cardiovasculares (CV). Dados mais recentes associaram os efeitos benéficos dos inibidores da HMG-CoA redutase à diminuição do não-HDL (isto é, todo colesterol circulante que não está em HDL) e da ApoB ou a redução da relação da ApoB/ApoA-I.

Propriedades Farmacocinéticas

A rosuvastatina cálcica é administrado por via oral na forma ativa, com picos de níveis plasmáticos ocorrendo 5 horas após a administração. A absorção aumenta linearmente com a faixa-via dose. A meia-vida de 19 horas e não aumenta com a elevação da dose. A biodisponibilidade absoluta é de 20%. Há um acúmulo mínimo com dose única diária repetida. A rosuvastatina sofre metabolismo de primeira passagem no fígado, que é o local primário da síntese de colesterol e da depuração de LDL-C. Aproximadamente 90% da rosuvastatina liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina. Mais de 90% da atividade inibitória para a HMG-CoA redutase circulante é atribuída ao princípio ativo. A rosuvastatina sofre metabolismo limitado (aproximadamente 10%), principalmente para a forma N-desmetila, e 90% são eliminados como droga inalterada nas fezes, sendo o restante excretado na urina.

Populações especiais

Idade e sexo: não houve efeito clinicamente relevante associado à idade ou sexo na farmacocinética da rosuvastatina.

Raça: estudos de farmacocinética conduzidos na Ásia mostraram de aproximadamente duas vezes, na mediana da AUC em asiáticos comparados com caucasianos que residem na Ásia. Uma análise da farmacocinética da população não revelou diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética entre caucasianos, hispânicos e negros ou grupos de afrocaribênhos.

Insuficiência renal: em um estudo realizado em indivíduos com graus variáveis de insuficiência renal, a doença renal de leve a moderada apresentou pouca influência nas concentrações plasmáticas da rosuvastatina. Entretanto, indivíduos com insuficiência grave (depuração de creatinina < 30 ml/min) apresentaram um aumento de 3 vezes na concentração plasmática em comparação com voluntários saudáveis.

Insuficiência hepática: em um estudo realizado em indivíduos com graus variáveis de insuficiência hepática, não houve evidência de aumento da exposição à rosuvastatina, exceto em 2 indivíduos com doença hepática mais grave (graus 8 e 9 de Child-Pugh). Nestes indivíduos, a exposição sistêmica foi aumentada em no mínimo 2 vezes em comparação aos indivíduos com grau menor de Child-Pugh.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam danos especiais em humanos, tendo como base estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A **rosuvastatina cálcica** reduz os níveis elevados de LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides e aumenta o HDL-colesterol. Também reduz a ApoB, o não-HDL-C, o VLDL-C e o VLDL-TG e aumenta a ApoA-I (ver Tabelas 1 e 2) (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28).

A **rosuvastatina cálcica** reduz ainda as relações LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C e ApoB/ApoA-I (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28; Rader DJ *et al.* Am J Cardiol 2003; 91 (Suppl): 20C-24C).

Uma resposta terapêutica ao rosuvastatina cálcica é evidente em 1 semana após o início da terapia e 90% da resposta máxima é alcançada geralmente em 2 semanas. A resposta máxima é geralmente obtida em até 4 semanas e mantida após esse período (Brown W *et al.* Am Heart J 2002; 144: 1036-43; Olsson AG *et al.* Am Heart J 2002; 144: 1044-51).

Tabela 1 - Resposta em relação à dose em pacientes com hipercolesterolemia primária (tipos IIa e IIb) (% da média ajustada de mudanças em relação ao início) (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28).

Dose	N	LDL-C	C-Total	HDL-C	TG	Não-HDL-C	ApoB	ApoA-I
Placebo	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Tabela 2 - Resposta em relação à dose em pacientes com hipertrigliceridemia (tipo IIb ou tipo IV) (% mediana de mudanças em relação ao início) (Hunninghake DB *et al.* Diabetes 2001; 50 (Suppl 2): A143 Abs 575-P).

Dose	N	TG	LDL-C	C-Total	HDL-C	Não-HDL-C	VLDL-C	VLDL-TG
Placebo	26	1	5	1	-3	2	2	6
5	25	-21	-28	-24	3	-29	-25	-24
10	23	-37	-45	-40	8	-49	-48	-39
20	27	-37	-31	-34	22	-43	-49	-40
40	25	-43	-43	-40	17	-51	-56	-48

Os dados das Tabelas 1 e 2 são confirmados pelo amplo programa clínico de mais de 5.300 pacientes tratados com **rosuvastatina cálcica**.

Em um estudo de pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica, 435 indivíduos foram tratados com **rosuvastatina cálcica** de 20 mg a 80 mg em um desenho de titulação forçada de dose. Todas as doses de **rosuvastatina cálcica** mostraram um efeito benéfico nos parâmetros lipídicos e no tratamento para atingir as metas estabelecidas. Após titulação para a dose de 40 mg (12 semanas de tratamento), o LDL-C foi reduzido em 53% (Stein E *et al.* Atherosclerosis Suppl 2001; 2 (2): 90 Abs P176). Em um estudo aberto de titulação forçada de dose, 42 indivíduos com hipercolesterolemia familiar homozigótica foram avaliados quanto à sua resposta a **rosuvastatina cálcica** 20-40 mg titulado em um intervalo de 6 semanas. Na população geral, a redução média de LDL-C foi de 22%. Nos 27 pacientes com redução de no mínimo 15% na semana 12 (considerada como sendo a população com resposta), a redução média de LDL-C foi de 26% na dose de 20 mg e de 30% na dose de 40 mg. Dos 13 pacientes com uma redução de LDL-C inferior a 15%, 3 não apresentaram resposta ou tiveram um aumento de LDL-C (Marais D *et al.* Atherosclerosis Suppl 2002; 3: 159 Abs 435).

A **rosuvastatina cálcica** é eficaz em uma ampla variedade de populações de pacientes com hipercolesterolemia, com e sem hipertrigliceridemia (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28), independentemente de raça, sexo ou idade (Martin P *et al.* J Clin Pharmacol 2002; 42 (10): 1116-21), e em populações especiais como diabéticos (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28; Blasetto JW *et al.* Am J Cardiol 2003; 91 (Suppl): 3C-10C; Durrington P *et al.* Diabetologia 2001; 44 (Suppl 1): A165, Abs 631) ou pacientes com hipercolesterolemia familiar (Stein E *et al.* Atherosclerosis Suppl 2001; 2 (2): 90 Abs P176). Em um estudo clínico controlado denominado ASTEROID (estudo para avaliar os efeitos da rosuvastatina na placa de ateroma coronariano através de ultrassom intravascular), os pacientes tratados com **rosuvastatina cálcica** 40 mg tiveram uma regressão significativa da aterosclerose para todas as três medidas de ultrassom intravascular (IVUS) avaliadas. No estudo ASTEROID, os pacientes tratados com **rosuvastatina cálcica** atingiram o nível mais baixo de LDL-C (- 53%) e os maiores níveis do HDL-C (+ 15%) já observados em um estudo de progressão de aterosclerose com estatinas. Neste estudo de dois anos de duração, a rosuvastatina demonstrou ser bem tolerada. São necessários mais estudos clínicos para determinar a extensão na qual **rosuvastatina cálcica** pode reduzir a formação e regredir a placa de ateroma (Nissen Steven E *et al.* Jama 2006; 295: E1-10).

INDICAÇÕES

Rostatin é indicado para pacientes com hipercolesterolemia primária, dislipidemia combinada (mista) e hipertrigliceridemia isolada (incluindo os tipos de Ila, Ilib e IV de Fredrickson; é a hipercolesterolemia familiar heterozigótica) como adjuvante à dieta, quando a resposta à dieta e exercícios é inadequada. **rosuvastatina cálcica** reduz LDL-colesterol, o colesterol total e os triglicérides elevados e aumenta HDL-colesterol, capacitando assim a maioria dos pacientes a atingir as diretrizes relevantes de tratamento. **Rostatin** também diminui ApoB, o não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, reduz as relações de LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I. **Rostatin** também é indicado a pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL).

CONTRAINDICAÇÕES

Rostatin é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula. Também é contraindicado a pacientes com doença hepática ativa. O uso de **Rostatin** é contraindicado durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar

Rostatin deve ser administrado uma vez ao dia, por via oral, com água, independente do horário das refeições, de preferência no mesmo horário todos os dias. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

Cuidados de conservação depois de aberto

Mantenha à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

POSOLOGIA

A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral em dose única diária. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose de **Rostatin** deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 – 4 semanas. **Rostatin** pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. Se o paciente esquecer de tomar uma dose de **Rostatin**, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Nunca deve-se tomar uma dose dobrada para compensar uma dose perdida. Cada comprimido de **Rostatin** contendo rosuvastatina cálcica 10,40 mg e 20,80 mg equivale a, respectivamente, rosuvastatina 10 mg e 20 mg.

Hipercolesterolemia primária (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), dislipidemia combinada, hipertrigliceridemia isolada: a dose inicial habitual é de 10 mg uma vez ao dia. Para pacientes com hipercolesterolemia grave (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica: recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia.

Crianças: não foi estabelecida a segurança e eficácia em crianças. A experiência em crianças é limitada a um pequeno número de crianças (a partir de 8 anos de idade) com hipercolesterolemia familiar homozigótica.

Idosos: utiliza-se a faixa de doses habitual.

Insuficiência renal: a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência renal de leve a moderada.

Insuficiência hepática: a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Foi observado aumento de exposição sistêmica à rosuvastatina nesses pacientes e, portanto, o uso de doses superiores a 10 mg deve ser cuidadosamente controlada com doses até 20 mg ao dia.

Raça: tem sido observada uma concentração plasmática aumentada de rosuvastatina em asiáticos. O aumento da exposição sistêmica deve ser levado em consideração no tratamento de pacientes asiáticos cuja hipercolesterolemia não é adequadamente controlada com doses até 20 mg ao dia.

Terapia concomitante: rosuvastatina mostrou apresentar eficácia adicional quando usado em associação com fenofibrato e niacina. Rosuvastatina também pode ser usado em associação sequestrantes de ácidos biliares.

Interações que requerem ajustes de dose:
- **ciclosporina:** foi observado aumento da exposição sistêmica à rosuvastatina em pacientes em tratamento concomitante com ciclosporina e rosuvastatina.

- **genfibrozila:** foi observado aumento de exposição sistêmica à rosuvastatina nos pacientes com administração concomitante de rosuvastatina e genfibrozila. Pacientes em uso desta combinação devem ter a dose limitada para 10 mg uma vez ao dia (ver item interações medicamentosas). A combinação do uso de rosuvastatina com genfibrozila deve ser evitada.

ADVERTÊNCIAS

Fígado

Como outros inibidores da HMG-CoA redutase, **rosuvastatina cálcica** deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades excessivas de álcool e/ou que tenham uma história de doença hepática.

Sistema músculoesquelético

Como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foram relatados efeitos músculoesqueléticos, como mialgia não complicada, miopatia e, raramente, rhabdomiólise em pacientes tratados com rosuvastatina. Assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, a frequência de rhabdomiólise no uso pós-comercialização é maior com as doses mais altas administradas. Os pacientes que desenvolverem quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de miopatia devem ter os seus níveis de creatina cinase (CK) medidos. O tratamento com rosuvastatina deve ser interrompido se os níveis de CK estiverem notadamente elevados (>10 vezes o limite superior de normalidade, LSN) ou se houver diagnóstico ou suspeita de miopatia.

Nos estudos com rosuvastatina não houve evidência de aumento de efeitos músculoesqueléticos na administração concomitante com qualquer terapia. Entretanto, foi observado um aumento da incidência de miosite e miopatia em pacientes que estavam recebendo outros inibidores da HMG-CoA redutase junto com ciclosporina, derivados do ácido fibríco, incluindo genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos do grupo azóis e antibióticos macrolídeos. A **rosuvastatina cálcica** deve ser prescrito com precaução em pacientes com fatores de pré-disposição para miopatia, tais como, insuficiência renal, idade avançada e hipotireoidismo, ou situações onde pode ocorrer um aumento nos níveis plasmáticos.

