

Rovista™

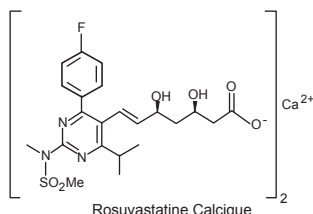
(ROSUVASTATINE)

Comprimés Pelliculés 5mg, 10mg, 20mg

DESCRIPTION

ROVISTA (Rosuvastatine), agent hypolipidémiant synthétique, est un inhibiteur de 3-hydroxy-3-coenzyme A (HMG-CoA) réductase.

Rosuvastatine calcium est bis(E)-7-(4-(4-fluorophényl)-6-isopropyl-2-méthyle (méthylesulfonyl) amino)pyrimidine-5-yl) (3R, 5S)-3,5 dihydroxyhept-6-énoic acide) sel de calcium. La formule empirique pour rosuvastatine calcique est (C₂₇H₂₇FN₃O₆S)₂Ca. Sa formule structurelle est:



COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ROVISTA (Rosuvastatine) est disponible pour administration orale sous forme de:

- ROVISTA Comprimés 5mg
Chaque comprimé pelliculé contient:
Rosuvastatine calcique
équivalent à Rosuvastatine... 5mg
Excipients qs
- ROVISTA Comprimés 10mg
Chaque comprimé pelliculé contient:
Rosuvastatine calcique
équivalent à Rosuvastatine... 10mg
Excipients qs
- ROVISTA Comprimés 20mg
Chaque comprimé pelliculé contient:
Rosuvastatine calcique
équivalent à Rosuvastatine... 20mg
Excipients qs

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action:

La rosuvastatine est un inhibiteur sélectif et compétitif de la HMG-CoA réductase, l'enzyme limitant la vitesse qui convertit la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A en mévalonate, précurseur du cholestérol. Le principal site d'action de la rosuvastatine est le foie, l'organe cible pour l'abaissement du cholestérol.

Dans les études in vivo et in vitro, la rosuvastatine produit ses effets modificateurs de lipides de deux façons. Tout d'abord, il augmente le nombre de récepteurs hépatiques de LDL sur la surface de la cellule pour améliorer l'absorption et le catabolisme des LDL. Deuxièmement, la rosuvastatine inhibe la synthèse hépatique de VLDL, ce qui réduit le nombre total de particules de VLDL et de LDL.

Pharmacocinétiques

Absorption

La concentration maximale en plasma de rosuvastatine est atteinte approximativement 5 heures après l'administration orale. La biodisponibilité absolue est d'environ 20%.

Distribution

La rosuvastatine est largement absorbée par le foie qui est le site principal de la synthèse du cholestérol et d'élimination du LDL-C. Le volume moyen de distribution à l'état stationnaire de la rosuvastatine est d'environ 134 litres. La rosuvastatine est liée à 88% aux protéines plasmatiques, principalement de l'albumine. Cette liaison est réversible et indépendante des concentrations plasmatiques.

Métabolisme

La rosuvastatine n'est pas métabolisée de manière extensive (environ 10%). Le principal métabolite est le N-desmethyl (50% moins actif que le parent), qui est formé principalement par le cytochrome P450 2C9 et les métabolites de la lactone (cliniquement inactifs). La rosuvastatine représente plus de 90% de l'activité inhibitrice de la HMG-CoA réductase en circulation.

Excrétion

Après administration orale, la rosuvastatine et ses métabolites sont principalement excrétés dans les excréments (90%) et environ 5% sont excrétés inchangés dans les urines. La demi-vie d'élimination (t_{1/2}) de la

rosuvastatine est d'environ 19 heures. La demi-vie d'élimination n'augmente pas à des doses plus élevées.

Sujets particuliers

Insuffisance rénale

Les sujets ayant des degrés divers d'insuffisance rénale, une maladie rénale légère à modérée ont eu peu d'influence sur les concentrations plasmatiques de rosuvastatine. Cependant, les sujets ayant une déficience grave (Cr_{cl} <30 ml/min) ont eu une augmentation de 3 fois de la concentration plasmatique par rapport aux volontaires sains.

La concentration plasmatique à l'état d'équilibre de la rosuvastatine chez les patients souffrant d'hémodialyse chronique était environ 50% plus élevée par rapport aux sujets volontaires sains ayant une fonction rénale normale.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'une maladie chronique de l'alcoolémie, les concentrations plasmatiques de rosuvastatine ont été modérément augmentées. Chez les patients atteints de la maladie de Child-Pugh A, la C_{max} et l'AUC ont été augmentées de 60% et 5%, respectivement, par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale. Chez les patients atteints de la maladie de Child-Pugh B, C_{max} et AUC ont augmenté de 100% et 21%, respectivement, par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement des hypercholestérolémies:

Adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus avec hypercholestérolémies primaires (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb) en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante.

Hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipidémiant (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés.

Prévention des événements cardiovasculaires:

Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire en complément de la correction des autres facteurs de risque.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Traitement des hypercholestérolémies:

La dose initiale recommandée est de 5 ou 10 mg une fois/jour par voie orale. La dose peut être augmentée, si nécessaire à intervalles d'au moins 4 semaines, à la dose suivante une fois par jour. En commençant une thérapie au Rovista comprimés ou en changeant d'un traitement inhibiteur réductase HMG-CoA, la dose appropriée de démarrage devrait être utilisée en premier, et seulement après avoir tiré en fonction de la réponse du patient et de du but thérapeutique individualisé.

Après le début ou après titration de Rovista comprimés, les niveaux de lipide devraient être analysés dans les 2 à 4 semaines et la posologie ajustée en conséquence.

Prévention des événements cardiovasculaires:

La dose recommandée utilisée est 20mg une fois par jour.

Hypercholestérolémie familiale homozygote:

La dose initiale recommandée de Rovista comprimés est de 20mg une fois par jour. La réponse à la thérapie devrait être estimée à partir des niveaux de preaphérese LDL-C.

POPULATION PÉDIATRIQUE:

L'utilisation en pédiatrie doit être réservée aux spécialistes.

Enfants et adolescents de 10 à 17 ans:

Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose initiale usuelle est de 5 mg. Les doses usuelles varient de 5 à 20 mg une fois par jour par voie orale.

Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations des traitements pédiatriques. Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant l'initiation du traitement par rosuvastatine, le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement.

Origine Asiatique:

Initialement, 5mg une fois par jour augmenté si nécessaire à un maximum de 20mg.

Note: initialement 5mg une fois par jour avec une augmentation concomitante du fibraté si nécessaire à un maximum de 20mg par jour.

Insuffisance rénale:

La dose habituelle s'applique chez des patients avec une insuffisance rénale légère à modérée.

Chez les patients avec une insuffisance rénale sévère la dose de rosuvastatine ne devrait pas excéder 10mg une fois par jour.

Insuffisance hépatique:

En cas d'insuffisance hépatique, une augmentation de l'exposition systémique à la Rosuvastatine a été observée, toutefois l'utilisation de doses supérieures à 10 mg devrait être considérée avec attention.

Utilisation chez le sujet âgé:

Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients > 70 ans.

EFFETS ADVERSE

Rosuvastatine est généralement bien tolérée. Les effets indésirables ont souvent été doux et transitoires.

Fréquent

Diabète sucré, mal de tête, vertiges, constipation, nausée, douleur abdominale, myalgie, asthénie.

Peu fréquent

Prurit, rougeur, urticaire.

Rare

Pancréatite, réactions d'hypersensibilité incluant angiooedème, myopathie, rhabdomyolyse, arthralgie, augmentation des transaminases hépatiques.

Anomalies de laboratoire

La protéinurie a été observée chez les patients traités par la rosuvastatine. Cette découverte était peu fréquente chez les patients prenant rosuvastatine 40mg, lorsque comparé à de faibles doses de rosuvastatine. D'autres valeurs anormales de laboratoires notées étaient par exemple l'augmentation de la phosphokinase, de la créatine, augmentation liée à la dose dans les transaminases, hyperglycémie, transpeptidase de glutamyl, phosphatase d'alkaline, bilirubine et anomalies dans la fonction thyroïdienne.

CONTRE INDICATIONS

Rosuvastatine est contre-indiquée chez:

- Les patients présentant une hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des excipients.
- Les patients atteints d'une maladie hépatique active, y compris des élévations persistantes et inexpliquées des transaminases sériques et toute élévation sérique des transaminases supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale (ULN).
- Les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).
- Les patients atteints de myopathie.
- Les patients recevant une cyclosporine concomitante.
- Grossesse et allaitement et chez les femmes en âge de procréer sans utiliser de contraceptifs appropriés.
- Les comprimés de rosuvastatine contiennent du lactose. Les patients atteints d'intolérance au lactose ne devraient pas prendre ce médicament.

PRÉCAUTIONS

- L'hypothyroïdie doit être gérée de façon adéquate avant de commencer le traitement par la statine.
- Les statines doivent être utilisées avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque prédisposant à la myopathie ou la rhabdomyolyse. Les patients devraient être informés de signaler des douleurs musculaires inexpliquées, de la sensibilité ou de la faiblesse, en particulier si elles sont accompagnées d'un malaise ou d'une fièvre.
- Elle doit être utilisée avec prudence chez les patients qui consomment des quantités importantes d'alcool et / ou ont des antécédents de maladie chronique du foie. Il est recommandé que les tests de la fonction hépatique soient effectués avant et à 12 semaines après le début du traitement et toute élévation de dose et périodiquement par la suite.
- Des précautions doivent être observées si la rosuvastatine est administrée en même temps que des médicaments susceptibles de diminuer les niveaux ou l'activité des hormones stéroïdes endogènes telles que le kétoconazole, la spironolactone et la cimétidine.
- La thérapie par rosuvastatine doit être suspendue temporairement chez tout patient souffrant d'un état grave et suggérant une myopathie ou prédisposé au développement d'une insuffisance rénale, secondaire à la rhabdomyolyse.
- La réduction de la dose devrait être envisagée pour les patients traités par la rosuvastatine avec une protéinurie persistante inexpliquée et / ou des hématuries lors d'un test d'analyse d'urine de routine.
- Des précautions doivent être exercées lorsque la rosuvastatine est co-administrée avec des inhibiteurs de protéase administrés en association avec le ritonavir.
- L'utilisation prolongée de la thérapie par la rosuvastatine peut signaler une maladie pulmonaire interstitielle. Les caractéristiques peuvent inclure la dyspnée, la toux non productive et la détorsion en général (fatigue, perte de poids et fièvre). Il est recommandé que la thérapie soit interrompue.

- Pour les patients avec glucose à jeun de 5,6 à 6,9 mmol / L, le traitement par la rosuvastatine a été associé à un risque accru de diabète sucré.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La rosuvastatine peut induire un risque d'augmentation de myopathie quand elle est administrée dans les conditions suivantes:

- Antibactériens (par exemple Daptomycine)
- Antiviraux (par exemple Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir)
- Colchicine
- Fibrates
- Acide nicotinique
- L'administration concomitante de Rosuvastatine et Erythromycine peut réduire la concentration plasmatique de Rosuvastatine.
- L'utilisation concomitante de Rosuvastatine avec Tipranavir et Eltrombopag peut augmenter la concentration plasmatique de Rosuvastatine.
- L'utilisation concomitante de rosuvastatine avec un œstrogène et une progestérone augmente le niveau plasmatique d'Ethinylestradiol et Norgestrel respectivement.
- L'utilisation concomitante de rosuvastatine avec la cyclosporine augmente de manière significative l'augmentation de rosuvastatine. Par conséquent, chez ses patients, la thérapie devrait être limitée à 5mg une fois par jour.
- Gemfibrozil augmente de manière significative l'exposition de rosuvastatine. Par conséquent, la thérapie de combinaison de rosuvastatine et de gemfibrozil devrait être évitée. Si on l'utilise ne pas excéder 10mg une fois par jour.
- Chez les patients prenant anticoagulants coumarines et rosuvastatine concomitamment, INR devrait être déterminée avant de commencer l'administration de rosuvastatine et fréquemment assez pendant une thérapie précoce pour s'assurer qu'il ne se produit pas une altération significative d'INR.
- La prise simultanée de rosuvastatine avec une suspension antiacide contenant de l'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium a résulté en une baisse dans la concentration plasmatique de rosuvastatine d'approximativement 50%. L'antiacide devrait être pris au moins 2 heures après l'administration de rosuvastatine.
- Le risque d'effets musculosquelettiques peut être amélioré quand rosuvastatine est utilisée en combinaison avec la niacine, la réduction de la prise de rosuvastatine devrait être envisagée.

SURDOSAGE

Symptômes et traitement de surdosage:

Il n'y a pas de traitement spécifique dans le cas d'un surdosage à la rosuvastatine. Dans le cas d'un surdosage, le patient devrait être traité symptomatiquement et des mesures de soutien doivent être faites. L'hémodialyse est uniquement un bénéfice.

CONSERVATION

Ne pas conserver au-dessus de 30°C.

Protéger de la lumière solaire et de l'humidité.

La date d'expiration fait référence au produit correctement stocké dans les conditions requises.

PRESENTATION

ROVISTA (Rosuvastatine) 5mg est disponible en boîte de 30 comprimés dans blister Alu-Alu.

ROVISTA (Rosuvastatine) 10mg est disponible en boîte de 30 comprimés dans blister Alu-Alu.

ROVISTA (Rosuvastatine) 20mg est disponible en boîte de 30 comprimés dans blister Alu-Alu.

Garder hors de portée des enfants.**A obtenir uniquement sur prescription médicale.**

**Veillez lire le contenu soigneusement avant emploi.
Cette notice explicative est continuellement mise à jour.**



Getz
p h a r m a

(P V T) L I M I T E D

www.getzpharma.com

A member of
The Getz Group,
USA.

DRC-200010811

Fabriqué par: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.