

Gantena®

(Rosuvastatina)

Tabletas.

Hipocolesterolemiantes



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada tableta contiene:

Rosuvastatina cálcica equivalente a de rosuvastatina	10 mg
Excipiente cbp	1 tableta
Rosuvastatina cálcica equivalente a de rosuvastatina	20 mg
Excipiente cbp	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Gantena está indicado en pacientes con hipercolesterolemia primaria, dislipidemia mixta, hipertrigliceridemia aislada (incluyendo Fredrickson Tipo IIa, IIb y IV e hipercolesterolemia familiar heterocigótica), como coadyuvante cuando sea inadecuada la respuesta a la dieta y el ejercicio. **Gantena** reduce el colesterol-LDL (C-LDL) elevado, colesterol y triglicéridos totales y aumenta el colesterol-HDL (C-HDL), **Gantena** disminuye también: ApoB, colesterol-no HDL, colesterol-VLDL, VLDL-TG, así como los índices C-LDL/C-HDL, colesterol total/C-HDL, C-no HDL/C-HDL, ApoB/ApoA-1 e incrementa la ApoA-1.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Gantena después de administrarse por vía oral se observan niveles plasmáticos máximos a las 5 horas, su absorción aumenta linealmente dependiendo de la dosis. La vida media es de 19 horas y su biodisponibilidad de 20%. Existe acumulación mínima con la administración repetida una vez al día. **Gantena** tiene un efecto de primer paso en el hígado, sitio primario de la síntesis de colesterol y depuración de C-LDL. **Gantena** se une aproximadamente 90% a las proteínas plasmáticas. El compuesto sin modificaciones representa más de 90% de la

actividad inhibidora de HMG-CoA reductasa circulante. **Gantena** sufre un metabolismo limitado (aproximadamente 10%), principalmente en su forma N-desmetilada y 90% es eliminado sin cambios en heces y el resto es excretado por orina. No se demostró efecto clínicamente relevante debido a la edad o sexo en la farmacocinética de la rosuvastatina. En caso de insuficiencia renal severa (CrCl <30 ml/min), se tuvieron un aumento de 3 veces en la concentración plasmática, en comparación con voluntarios sanos. En insuficiencia hepática, en un estudio en sujetos con grados variables de insuficiencia hepática, no hubo evidencia de tener mayor exposición a la rosuvastatina a excepción de 2 sujetos con enfermedad hepática severa (Puntajes de Child-Pugh de 8 y 9). En estos sujetos, la exposición sistémica fue al menos 2 veces más alta en comparación con sujetos con menores puntajes de Child-Pugh.

MECANISMO DE ACCIÓN

La rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante para la conversión de la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutaril en mevalonato, un precursor del colesterol. Los triglicéridos (TG) y el colesterol en hígado se incorporan con apolipoproteína B (ApoB), formando una lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) que se libera en plasma para su distribución a los tejidos periféricos. Las partículas de VLDL son ricas en TG. La lipoproteína de baja densidad (LDL) rica en colesterol se forma de VLDL y es depurada principalmente a través del receptor LDL de alta afinidad en el hígado.

Gantena produce sus efectos modificadores de lípidos en dos formas: aumentando el número de

receptores LDL hepáticos en la superficie celular con lo que aumenta la captación y el catabolismo de LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, con lo cual se reduce el número total de partículas de VLDL y LDL.

Aumenta la lipoproteína de alta densidad (HDL), la cual contiene ApoA-1, y dicha fracción está involucrada, entre otras acciones, en el transporte de colesterol desde los tejidos de regreso al hígado (transporte inverso de colesterol).

Se ha documentado bien la participación de C-LDL en aterogénesis. Estudios epidemiológicos han establecido que el C-LDL y TG altos, así como C-HDL bajo y la ApoA-1 se han ligado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Estudios de intervención han demostrado los efectos benéficos al disminuir el índice de mortalidad y de eventos cardiovasculares (CV) al reducir C-LDL y TG o al aumentar C-HDL. Datos más recientes han vinculado los beneficios de los inhibidores de HMG-CoA reductasa sobre la disminución de colesterol no HDL (es decir, todo el colesterol circulante no HDL), y ApoB o la reducción en el índice ApoB/ApoA-1.

EFICACIA CLÍNICA

Gantena reduce el C-LDL, colesterol total y triglicéridos altos y aumenta C-HDL. También disminuye ApoB, C-no HDL, C-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-1.

Gantena también disminuye los índices C-LDL/C-HDL, C-total/C-HDL, C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA-1.

Es evidente una respuesta terapéutica a **Gantena** en la primera semana después de comenzar la terapia y usualmente se logra una respuesta de 90% en 2 semanas. La respuesta máxima se alcanza por lo general en 4 semanas.

Gantena es efectivo en una amplia variedad de poblaciones de pacientes con hipercolesterolemia, con o sin hipertrigliceridemia, independientemente de la raza, sexo, edad y poblaciones especiales, como diabéticos o pacientes con hipercolesterolemia familiar.

CONTRAINDICACIONES

Gantena está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula, enfermedad hepática activa, embarazo, lactancia y en mujeres con potencial de concebir que no utilicen medidas

anticonceptivas adecuadas.

PRECAUCIONES GENERALES

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, **Gantena** debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades excesivas de alcohol y/o que tengan una historia de enfermedad hepática, mialgia no complicada y miopatía en pacientes tratados con **Gantena** 10-40 mg. Deben medirse los niveles de CK en aquellos pacientes que desarrollen cualquier signo o síntoma sugerente de miopatía. La administración de **Gantena** debe suspenderse si los niveles de CK son considerablemente elevados (> 10 x ULN) o si se diagnostica o sospecha miopatía, se ha observado mayor incidencia de miositis y miopatía en pacientes que han recibido otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con ciclosporina, derivados de ácido fíbrico, incluyendo gemfibrozil, ácido nicotínico, antimicóticos azoles y antibióticos macrólidos.

Gantena debe suspenderse temporalmente en cualquier paciente con una condición seria aguda sugerente de miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos graves, alteraciones endocrinas y electrolíticas o convulsiones no controladas).

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se administre durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Gantena es generalmente bien tolerado. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones medicamentosas adversas tiende a aumentar con dosis mayores. Los eventos adversos observados son leves y transitorios. Comunes (>1/100 < 1/10): cefalea, mialgia, astenia, estreñimiento, mareo, náuseas, dolor abdominal. Raras (>1/10,000 < 1/1,000): miopatía. Se han reportado casos raros de rabdomiólisis en sujetos que recibieron rosuvastatina 80 mg en estudios de investigación clínica, los cuales se asociaron ocasionalmente con deterioro de la función renal. Todos los casos mejoraron al suspender la terapia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Warfarina: la farmacocinética de warfarina no se afecta considerablemente después de la coadministración con **Gantena**. Sin embargo, al igual que otros inhibidores de HMG-CoA reductasa, la coadministración de **Gantena** y warfarina puede dar como resultado un aumento en INR (International Normalized Ranges) o tiempos de coagulación, en comparación con warfarina sola. En pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K, se recomienda el monitoreo de INR, tanto al inicio como al término de la terapia con **Gantena** o después de un ajuste de la dosis.

Ciclosporina: la coadministración de **Gantena** con ciclosporina dio como resultado cambios no significativos en la concentración plasmática de ciclosporina. Sin embargo, el ABC en estado estable de rosuvastatina aumento hasta 7 veces más que lo observado en voluntarios sanos que recibieron la misma dosis. Para el rango de dosis de **Gantena** de 10-40 mg no se recomienda esta combinación.

Gemfibrozil: el uso concomitante de **Gantena** y gemfibrozil dio como resultado un aumento de 2 veces en C_{máx} y ABC de rosuvastatina. Los pacientes que reciben esta combinación deben iniciar la terapia con **Gantena** 10 mg una vez al día y no deben exceder una dosis de 20 mg una vez al día.

Antiácidos: la administración simultánea de **Gantena** con una suspensión antiácida que contenga hidróxido de aluminio y magnesio da como resultado una disminución en la concentración plasmática de rosuvastatina aproximadamente 50%. Este efecto se mitigó cuando el antiácido se administró 2 horas después en **Gantena**.

Enzimas del citocromo P450: los datos in vitro e in vivo indican que la rosuvastatina no tiene interacciones con el citocromo P450 clínicamente significativas.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Como con otros inhibidores de HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas hepáticas y CK en un pequeño número de

pacientes que recibieron rosuvastatina. Se han observado pruebas de urianálisis anormales (prueba con tira reactiva positiva para proteinuria) en un pequeño número de pacientes que han recibido **Gantena** y otros inhibidores de HMG-CoA reductasa. La proteína detectada fue principalmente de origen tubular. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece espontáneamente al continuar la terapia y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para humanos con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, toxicidad genética, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda **Gantena** en un rango de dosis de 10-40 mg por vía oral una vez al día, pudiendo administrarse a cualquier hora del día con o sin alimentos. Sin embargo, si se requiere, puede hacerse ajuste de la dosis después de 2 semanas.

Para pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica), hipercolesterolemia familiar homocigótica puede considerarse una dosis inicial de 20 mg.

Para pacientes con insuficiencia renal severa, la dosis de **Gantena** no debe exceder de 10 mg al día. En pacientes con insuficiencia hepática severa deben iniciar una terapia con **Gantena** de 10 mg. Se ha observado mayor concentración plasmática de rosuvastatina, por lo que debe valorar cuidadosamente el uso de dosis mayores de 10 mg.

La experiencia en niños es limitada (8 años de edad en adelante), con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Hasta el momento no se ha reportado, sin embargo debe tratarse al paciente de manera sintomática y medidas generales.

PRESENTACIONES

Caja con 30 tabletas de 10 mg

Caja con 30 tabletas de 20 mg

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use en el embarazo ni en la lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex - Hacienda Santa Rita

CP 38137, Celaya, Guanajuato. México.

Registro No. 193M2014 SSA IV

®MARCA REGISTRADA