

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

10641AB



10 mg e 20 mg

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES  
COMERCIALIZADAS

Comprimidos revestidos. Via oral. Embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém: **10 mg** ou **20 mg**  
rosuvastatina cálcica..... 10,40 mg ou 20,80 mg  
(equivale a rosuvastatina 10 mg ou 20 mg, respectivamente)  
Excipientes q.s.p. .... 1 comprimido  
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio tribásico, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina, dióxido de titânio e óxido férrico.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O uso contínuo de **VIVACOR** 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.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

**VIVACOR** 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.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **VIVACOR** 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 estejam com uma doença no fígado.  
- Em paciente grávida, tentando ficar grávida, amamentando ou que não estão usando métodos contraceptivos apropriados.  
**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 **VIVACOR** você deve parar de tomá-lo imediatamente e comunicar seu médico.  
**VIVACOR** 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), antiácidos e lopinavir/ritonavir. O uso de genfibrozila, em geral, deve ser evitado para pacientes que estão tomando **VIVACOR**.

Não se espera que **VIVACOR** 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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR**, 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.**

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**VIVACOR** é apresentado da seguinte maneira:  
- **VIVACOR** 10 mg: comprimidos redondos, sulcados, de cor rosa.  
- **VIVACOR** 20 mg: comprimidos redondos, de cor rosa.  
O tratamento com **VIVACOR** normalmente começa com 10 mg uma vez ao dia, via oral. Uma dose de 5 mg pode ser administrada partindo os comprimidos de 10 mg, para os paciente que precisam de uma diminuição da dose. 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 **VIVACOR** adequada para você. A dose máxima diária é de 40 mg.  
**Este medicamento não pode ser 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.  
**VIVACOR** 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 **VIVACOR**, 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 **VIVACOR** uma vez ao dia.  
Pacientes com problemas graves no fígado devem começar o tratamento com 5 mg de **VIVACOR** uma vez ao dia (partindo os comprimidos sulcados de 10 mg).  
**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.**

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:  
- Comuns: dor de cabeça, dores musculares, dor abdominal, 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.  
- Incomuns: coceira, vermelhidão e reações alérgicas na pele.  
Estas reações adversas geralmente são leves e desaparecem rapidamente.  
- Raras: efeitos musculares desagradáveis incluindo inflamação do músculo, reações alérgicas graves, que podem afetar as vias respiratórias, inflamação do pâncreas e aumento das enzimas hepáticas no sangue.  
Portanto, se você sentir qualquer dor muscular de origem desconhecida ou que dure mais tempo do que seria esperado, informe seu médico assim que possível. Seu médico poderá solicitar um exame de sangue para verificar as condições dos seus músculos.  
- Muito raras: icterícia, hepatite, dor nas articulações e perda de memória.  
**ATENÇÃO: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.**

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Não existe tratamento específico para o caso de superdosagem com **VIVACOR**. Em caso de ingestão de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita, você deve contatar imediatamente o médico.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

**VIVACOR** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade. Os comprimidos de **VIVACOR** 10 mg são sulcados e podem ser partidos ao meio. Depois de partir o comprimido, este deve ser consumido em até 8 semanas.  
Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.  
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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-metilglutaril co-enzima 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 (por ex.: todo colesterol circulante que não está em HDL) e da ApoB ou à redução da relação da ApoB/ApoA-I.

Propriedades Farmacocinéticas

**VIVACOR** 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 de dose. A meia-vida é 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 mostram uma elevação, de aproximadamente duas vezes, na mediana da área sob a curva (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 afro-caribenhos.

- **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 sadios.

- **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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

**VIVACOR** 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).

**VIVACOR** 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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR**.

Em um estudo de pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica, 435 indivíduos foram tratados com **VIVACOR** de 20 mg a 80 mg em um desenho de titulação forçada de dose. Todas as doses de **VIVACOR** 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 **VIVACOR** 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 Supplements 2002; 3: 159 Abs 435). **VIVACOR** 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.* Journal of Clinical Pharmacology 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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR** pode reduzir a formação e regredir a placa de ateroma (Nissen Steven E *et al.* Jama 2006; 295: E1-10).

### 3. INDICAÇÕES

**VIVACOR** deve ser usado como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada.

**Em pacientes com hipercolesterolemia**

**VIVACOR** é indicado para:

- redução LDL-colesterol, colesterol total, triglicérides elevados e aumentar o HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) e dislipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb). **VIVACOR** também diminui ApoB, o não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações.
- tratamento isolado de hipertrigliceridemia (Fredrickson tipo IV hiperlipidemia).
- redução do colesterol total e LDL-C em 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) se tais tratamentos não forem suficientes.

### 4. CONTRA-INDICAÇÕES

**VIVACOR** é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula. Também é contra-indicado a pacientes com doença hepática ativa.

O uso de **VIVACOR** é contra-indicado durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados.

### 5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

#### Modo de usar

**VIVACOR** 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 mastigado.**

#### Cuidados de conservação depois de aberto

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso. Os comprimidos de **VIVACOR** 10 mg são sulcados e podem ser partidos ao meio. **Depois de partir o comprimido, este deve ser consumido em até 8 semanas.**

### 6. 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. Uma dose de 5 mg pode ser admistrada partindo os comprimidos de 10 mg, para pacientes que precisam de uma diminuição da dose. A dose de **VIVACOR** deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes são controlados na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 – 4 semanas.

**VIVACOR** pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de **VIVACOR**, 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 **VIVACOR** 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 e 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. Para pacientes com insuficiência renal grave a dose recomendada é de 5 mg ao dia de **VIVACOR** e não devendo ser maior do que 10 mg uma vez ao dia (uma dose de 5 mg pode ser administrada partindo os comprimidos de 10 mg).

**Insuficiência hepática:** a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Pacientes com insuficiência hepática grave devem começar o tratamento com **VIVACOR** 5 mg (uma dose de 5 mg pode ser administrada partindo os comprimidos de 10 mg).

Foi observado aumento de exposição sistêmica à rosuvastatina nesses pacientes e, portanto, o uso de doses superiores a 10 mg deve ser cuidadosamente considerado.

**Raça:** uma dose inicial de 5 mg de **VIVACOR** pode ser considerada para pacientes de origem asiática. 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:** **VIVACOR** mostrou apresentar eficácia adicional quando usado em associação com fenofibrato e niacina. **VIVACOR** também pode ser usado em associação com 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 **VIVACOR**. Em pacientes em uso de ciclosporina, a terapia deve ser limitada a 5 mg de **VIVACOR** uma vez ao dia (ver item Interações Medicamentosas).

-**genfibrozila:** foi observado aumento de exposição sistêmica à rosuvastatina nos pacientes com administração concomitante de **VIVACOR** e genfibrozila. Pacientes em uso desta combinação devem iniciar o tratamento com **VIVACOR** 10 mg uma vez ao dia e não exceder a dose de 20 mg uma vez ao dia (ver item Interações Medicamentosas). A combinação do uso de **VIVACOR** com genfibrozila deve ser evitada.

### 7. ADVERTÊNCIAS

#### Fígado

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

#### Sistema músculo-esquelético

Como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foram relatados efeitos músculo-esqueléticos, como mialgia não complicada, miopatia e, raramente, rabdomiólise em pacientes tratados com rosuvastatina. Assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, a frequência de rabdomiólise 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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR** não houve evidência de aumento de efeitos músculo-esqueléticos 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 fibrico, incluindo genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos do grupo azóis e antibióticos macrolídeos.

**VIVACOR** 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.

O uso de **VIVACOR** 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 rabdomiólise (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 **VIVACOR** 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 **VIVACOR** durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida. Mulheres com potencial de engravidar devem usar métodos contraceptivos apropriados.

### 8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Ver item Posologia.

### 9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

-**varfarina:** a farmacocinética da varfarina não é significativamente afetada após a co-administração com **VIVACOR**. Entretanto, como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a co-administração de **VIVACOR** 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 **VIVACOR** ou após ajuste de dose.

-**ciclosporina:** a co-administração de **VIVACOR** com ciclosporina não resultou em alterações significativas na concentração plasmática da ciclosporina. Entretanto, a AUC<sub>(0-12)</sub> da rosuvastatina no estado de equilíbrio aumentou em até 7 vezes em relação ao observado em voluntários sadios que receberam a mesma dose.

-**genfibrozila:** o uso concomitante de **VIVACOR** e genfibrozila resultou em um aumento de 2 vezes na C<sub>max</sub> e na AUC<sub>(0-12)</sub> da rosuvastatina.

-**lopinavir/ritonavir:** em um estudo de farmacocinética, a co-administração de **VIVACOR** e uma combinação do produto de 2 inibidores da protease (400 mg de lopinavir/100 mg de ritonavir) em voluntários sadios foi associada com o aumento de aproximadamente 2 vezes e 5 vezes da biodisponibilidade da rosuvastatina AUC<sub>(0-24)</sub>, no estado de equilíbrio e da C<sub>max</sub> respectivamente. Qualquer interação entre **VIVACOR** e outros inibidores da protease não foram examinadas.

Deve-se considerar os benefícios da diminuição dos lipídios com o uso de **VIVACOR** em pacientes com HIV, tratados com lopinavir/ritonavir, quanto aos potenciais riscos do aumento da exposição à rosuvastatina quando o tratamento com **VIVACOR** é iniciado e titulado.

-**antiácidos:** a administração simultânea de **VIVACOR** 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 **VIVACOR**. A relevância clínica dessa 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 ou fenofibrato.

Em estudos clínicos, **VIVACOR** foi co-administrado com agentes anti-hipertensivos, antidiabéticos e terapia de reposição hormonal. Esses estudos não demonstraram evidência de interações adversas clinicamente significativas.

### 10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

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

- Comum (≥1/100, <1/10)      Cefaléia, 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 miosite), reações de hipersensibilidade (incluindo angioedema), rabdomiólise 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 músculo-esqueléticos:** raros casos de rabdomiólise 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 **VIVACOR** e outros inibidores da HMG-CoA redutase. A proteína detectada foi principalmente de origem tubular. Na maioria dos casos, a proteinúria diminui 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, **VIVACOR** mostrou não ter efeitos nocivos ao cristalino.

Nos pacientes tratados com **VIVACOR**, não houve danos na função adrenocortical.

#### Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas têm sido relatadas durante a pós-comercialização de **VIVACOR**:

#### Efeitos músculo-esqueléticos

*Muito raras:* artralgia.

Como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a frequência relatada para rabdomiólise no uso pós-comercialização é maior com as doses mais altas administradas.

#### Efeitos hepatobiliares

*Muito raras:* icterícia e hepatite;

*Rara:* aumento das transaminases hepáticas.

#### Efeitos do sistema nervoso

*Muito raras:* perda de memória.

**ATENÇÃO: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.**

### 11. 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 hemodiálise possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por rosuvastatina.

### 12. ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

#### IV) DIZERES LEGAIS

ANVISA/MS - 1.1618.0198

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: IPR Pharmaceuticals, Inc. - Canovanas - Porto Rico

Importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

Distribuído por: **BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.**

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP - CEP 06767-220

SAC 0800 11 1559

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca, com exceção da marca e logo Biolab.

CDS 14/12/06 + PDR

Maior/07

10641AB



**BIOLAB**

**AstraZeneca**