

contiene hidróxido de magnesio y aluminio, produjo una disminución en la concentración plasmática de Rosuvastatina de aproximadamente 50%. Este efecto se redujo cuando el antiácido se administró 2 horas después de la Rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

Enzimas del citocromo P450: Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la Rosuvastatina no es un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la Rosuvastatina es un sustrato pobre para estas isoenzimas. No se han observado interacciones entre Rosuvastatina y fluconazol (inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) o ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Eritromicina: El uso concomitante de Rosuvastatina y eritromicina produjo una disminución del 20% en el AUC y una disminución del 30% en la C_{max} de la Rosuvastatina. Esta interacción puede producirse por el aumento en la motilidad intestinal causada por la eritromicina.

Anticonceptivos orales: El uso concomitante de Rosuvastatina con un anticonceptivo oral produjo un aumento en AUC de etinil estradiol y norgestrel en un 26 y 34%, respectivamente. Estos aumentos de los niveles plasmáticos deben considerarse al seleccionar las dosis de los anticonceptivos orales.

Otros medicamentos: No existieron interacciones clínicamente relevantes con digoxina, Fenofibrato, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos y terapia de reemplazo hormonal.

FENOFIBRATO:

Anticoagulantes orales: Aumenta el riesgo de sangrado, por desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas. La dosis de anticoagulante deberá reducirse durante el tratamiento conjunto y se deberá monitorear cuidadosamente el valor del tiempo de protrombina.

Inhibidores de la HMG CoA-reductasa (estatinas): El uso combinado con estatinas, puede aumentar el riesgo de daño muscular. Si bien no se han encontrado interacciones específicas clínicamente relevantes en los estudios con Rosuvastatina, hay reportes con el uso de fibratos y otras estatinas. Monitorear estrechamente signos de toxicidad muscular y los niveles de creatina-fosfoquinasa (CPK) durante el tratamiento combinado y suspender el mismo ante sospecha de miopatía.

Fenitoína, tolbutamida: Pueden aumentar sus

niveles plasmáticos por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

Uso durante embarazo y lactancia:

ROSUVASTATINA: Rosuvastatina no debe utilizarse durante el embarazo o período de lactancia debido a que la seguridad de su uso durante esas etapas no se ha establecido.

Las mujeres con potencial fértil deben usar medidas anticonceptivas adecuadas. 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 es superior al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan evidencia limitada sobre toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el uso de este producto, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente. La Rosuvastatina se excreta en la leche de las ratas. No existen datos con respecto a la excreción en la leche materna humana.

FENOFIBRATO: Dado su potencial embriotóxico y teratogénico, no debe ser empleado durante el período de gestación.

El Fenofibrato no debe ser utilizado durante la lactancia, ya que se ha demostrado su potencial tumorigénico en estudios con animales. El médico debe decidir si discontinúa el tratamiento o suspende la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: No se espera que Rosuvastatina afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

Pediatría: No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la droga en niños, por lo que no se aconseja su empleo en pediatría.

Teratogénesis: FENOFIBRATO: Se demostró efecto embriotóxico y teratogénico en los estudios realizados en animales utilizando dosis varias veces superiores a la dosis máxima recomendada para humanos.

EFFECTOS ADVERSOS:

Las frecuencias de los eventos adversos son clasificadas de acuerdo a lo siguiente: Comunes (>1/100, <1/10) y Poco frecuentes (>1/10.000, <1/1.000).

ROSUVASTATINA: Los eventos adversos observados con Rosuvastatina son por lo general leves y transitorios.

Trastornos del sistema nervioso: Comunes: dolor de cabeza, mareos.

Trastornos gastrointestinales: Comunes: constipación, náuseas, dolor abdominal.

Trastornos musculoesqueléticos, de tejido conectivo y óseos: Comunes: mialgia. **Poco comunes:** miopatía.

Trastornos generales: Comunes: astenia.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de las reacciones adversas de la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis.

Efectos musculoesqueléticos: Casos poco frecuentes de rabdomiólisis se han informado en pacientes que reciben Rosuvastatina 80 mg en ensayos clínicos de investigación que fueron ocasionalmente asociados con el deterioro de la función renal. Todos los casos mejoraron al interrumpir la terapia. Este efecto puede verse potenciado con el uso de fibratos, incluido el Fenofibrato.

Efectos de laboratorio: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas y CPK en una pequeña cantidad de pacientes que toman Rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Este efecto puede verse potenciado con el uso de fibratos, incluido el Fenofibrato.

FENOFIBRATO: Entre los eventos adversos más frecuentes se encuentran:

Síntomas generales: Dolor abdominal, dolor lumbar, cefalea, astenia y síndrome seudogripal.

Musculoesqueléticos: Ocasionalmente: mialgias. Muy infrecuentemente: miositis, elevación de la CPK y rabdomiólisis. Estos fenómenos son más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal previa y generalmente reversiones con la suspensión del tratamiento. Este efecto puede verse potenciado con el uso de estatinas, incluida la Rosuvastatina. **Digestivos:** Trastornos en la función hepática (que lleva a la suspensión del tratamiento al 2% de los pacientes), diarrea, náuseas y constipación. Los pacientes presentan riesgo de desarrollar litiasis biliar. **Respiratorios:** Trastornos respiratorios y rinitis.

Neurológicos: Muy infrecuentemente: fatiga, debilidad, somnolencia y mareos. **Piel:** Fotosensibilidad. **Raramente:** urticaria, prurito y rash cutáneo.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe un tratamiento específico en el caso de sobredosis, el paciente debe tratarse sintomáticamente y se deben instituir medidas de soporte, según sea necesario. La función hepática y los niveles CK deben monitorearse. Es improbable que la hemodiálisis sea beneficiosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro Nacional de Toxicología, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós, consignando la cantidad ingerida. Tel.: 595 - 21 - 220418.

PRESENTACIONES:

NOFAT 5/200: Envases con 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 5 mg + 30 cápsulas de Fenofibrato 200 mg.

NOFAT 10/200: Envases con 30 comprimidos recubiertos de Rosuvastatina 10 mg + 30 cápsulas de Fenofibrato 200 mg.

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30°.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

E.M.A.M.S. Comprimidos Recubiertos de Rosuvastatina: Cert. N° 52.107 Cápsulas de Fenofibrato: Cert. N° 54.136

Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178, (C1285ABF) C.A.B.A. - Rep. Argentina - D.T.: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Para: INDEX S.A.C.I. Boquerón 676 c/ Misiones - Asunción, Paraguay - D.T.Q.F. Dr. Ernesto Wasmosy Monti Reg. Prof. Nro. 717 - Autorizado en Paraguay por DINAUSA. NOFAT 10/200 N° de Reg 26282-01-EF NOFAT 5/200 N° de Reg 26228-01-EF

 **index pharma**
Compromiso con la vida.



333021



333021

NOFAT 5/200 y 10/200

Rosuvastatina - Fenofibrato

comprimidos recubiertos + cápsulas
envase combinado

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Nofat 5/200:

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica 5,20 mg
(Correspondiente a 5 mg de Rosuvastatina)
Exc. (Lactosa cristalizada, Carbonato de calcio Crosprovidona, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Talco, Azul brillante laca aluminica, Polietilenglicol 6000) c.s.

Cada cápsula de Fenofibrato contiene:

Fenofibrato micronizado 200,00 mg
Exc. (Laurilsulfato de sodio, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Lactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica) c.s.

Nofat 10/200:

Cada comprimido recubierto de Rosuvastatina contiene:

Rosuvastatina cálcica 10,40 mg
(Correspondiente a 10 mg de Rosuvastatina)
Exc. (Lactosa cristalizada, Carbonato de calcio, Crosprovidona, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Talco, Polietilenglicol 6000) c.s.

Cada cápsula de Fenofibrato contiene:

Fenofibrato micronizado 200,00 mg
Exc. (Laurilsulfato de sodio, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Lactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica) c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipolipemiante. Código ATC: C10BA



INDICACIONES:

Esta indicado, junto con una dieta apropiada, para el tratamiento de la dislipemia en pacientes con dislipidemia mixta primaria (Fredrickson Tipo II), o asociada a síndrome metabólico o hipercolesterolemia primaria con el objetivo de lograr una reducción de los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y un aumento del colesterol HDL. El tratamiento debe ser parte de un plan integral de dieta y ejercicio y, antes de comenzar el mismo, deben estudiarse y tratarse otras patologías o situaciones asociadas que contribuyan al cuadro dislipidémico, como el hipotiroidismo, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol, la diabetes mellitus o el uso de otros fármacos que alteren el perfil metabólico.

El tratamiento debe instaurarse únicamente cuando ha fracasado el tratamiento no farmacológico higiénico-dietético y siempre que se considere necesario el uso de dos fármacos hipolipemiantes para lograr un adecuado control lipídico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Durante el tratamiento con Rosuvastatina + Fenofibrato se debe advertir al paciente que debe realizar una dieta hipograsa para disminuir el colesterol y los triglicéridos. Las dosis de Rosuvastatina + Fenofibrato deberán ajustarse individualmente de acuerdo a las metas recomendadas para cada paciente, basadas en sus antecedentes clínicos y cardiovasculares, así como a su riesgo cardiovascular.

TANTO EL COMPRIMIDO RECUBIERTO DE ROSUVASTATINA COMO LA CÁPSULA DE FENOFIBRATO, DEBERÁN TOMARSE CONJUNTAMENTE 1 VEZ AL DÍA, ANTES O DESPUÉS DE LAS COMIDAS. La dosis inicial recomendada es 1 comprimido recubierto de 5 mg de Rosuvastatina + 1 cápsula de 200 mg de Fenofibrato.

Luego de 4 semanas de comenzado el tratamiento se deben monitorear los niveles de lípidos y ajustar la dosis según la respuesta y tolerancia. La dosis máxima recomendada es 1 comp. recubierto de 10 mg de Rosuvastatina + 1 cápsula de 200 mg de Fenofibrato.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal severa:

Para pacientes con deterioro renal severo (ClCr

<30ml/min/1,73m²) que no están recibiendo hemodiálisis, la dosis de Rosuvastatina debe iniciarse con 5 mg una vez al día y no debe exceder los 10 mg una vez al día. En la insuficiencia renal leve a moderada no se requiere ajuste de dosis de Rosuvastatina.

El Fenofibrato no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no se requiere ajuste de dosis del Fenofibrato.

Modo de administración: Corte el blister por la línea troquelada. Cada sección que separa tiene la dosis diaria de NOFAT, que consiste en 1 comprimido recubierto de Rosuvastatina + 1 cápsula de Fenofibrato. Luego de cortar el blister por la línea troquelada, ingiera con un vaso de agua, 1 comprimido recubierto de Rosuvastatina y 1 cápsula de Fenofibrato en una única toma por día, preferentemente por la noche luego de la cena, salvo mejor criterio médico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de Acción y Efectos Farmacodinámicos:

ROSUVASTATINA: La Rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima que limita la velocidad, la cual convierte la coenzima A 3-hidroxi-3-metilglutarilo en mevalonato, un precursor para el colesterol. El sitio principal de acción de la Rosuvastatina es el hígado, el órgano blanco para reducir el colesterol.

La Rosuvastatina aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos sobre la superficie celular, mejorando la captación y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, por lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.

Rosuvastatina reduce el colesterol LDL, el colesterol total y los triglicéridos elevados y aumenta el colesterol HDL. También reduce ApoB, C-no HDL, D-VLDL, VLDL-TG y aumenta ApoA-I. Rosuvastatina también reduce las proporciones de C-LDL/C-HDL, C/C-HDL total y C-no HDL/C-HDL y ApoB/ApoA. Una respuesta terapéutica de Rosuvastatina es evidente dentro de la primera semana de iniciar la terapia y el 90% de la respuesta máxima se obtiene por lo general en 2 semanas. La respuesta máxima por lo general se logra a las 4 semanas y se mantiene después de dicho período.

FENOFIBRATO: El Fenofibrato aumenta la lipólisis y la eliminación de partículas ricas en triglicéridos por estimulación de la lipoproteína lipasa y por reducción de la producción de apolipoproteína C-3, uno de sus principales inhibidores. Como resultado de esta acción, se produce una disminución de las lipoproteínas de baja densidad, VLDL y LDL, y aumenta la fracción de colesterol HDL. De esta manera se reduce la relación colesterol total/colesterol HDL, con lo que mejora la distribución del colesterol plasmático. También se produce, concomitantemente, una disminución significativa de la trigliceridemia, del orden del 40-50%.

Al cabo de un tratamiento prolongado, se observa un incremento de las apolipoproteínas A1 (Apo A1) y Apo A2 y descenso de las Apo B, con la consiguiente mejoría de la relación Apo A1/Apo B, uno de los marcadores de riesgo aterogénico.

Por otra parte, el Fenofibrato presenta una acción uricosúrica, con lo cual genera una reducción de la uricemia, que suele encontrarse elevado en ciertas hiperlipoproteinemias.

Propiedades Farmacocinéticas:

ROSUVASTATINA: Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se logran aproximadamente después de 5 horas de administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 20%. **Distribución:** La Rosuvastatina es captada extensivamente a través del hígado, que es el sitio principal de la síntesis del colesterol y clearance de C-LDL.

El volumen de distribución de Rosuvastatina es de alrededor de 134 L. Aproximadamente el 90% de Rosuvastatina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. **Metabolismo:** La Rosuvastatina posee un metabolismo limitado (del 10% aprox.) en especial en el metabolito N-desmetilo y el metabolito lactona. El metabolito N-desmetilo es aproximadamente un 50% menos activo que Rosuvastatina, mientras que la forma de lactona se considera clínicamente inactiva. Rosuvastatina representa más del 90% de la actividad del inhibidor de la HMG-CoA reductasa circulante.

Excreción: Aproximadamente el 90% de la Rosuvastatina se excreta como droga inalterada en las heces y la parte restante se excreta en la orina. La vida media de eliminación plasmática es de aproximada-

mente 19 horas. La vida media de eliminación no aumenta con dosis más elevadas.

Poblaciones especiales:

• **Edad y sexo:** No existe un efecto clínicamente relevante de la edad o sexo en la farmacocinética de la Rosuvastatina.

• **Insuficiencia renal:** En un estudio llevado a cabo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no tuvo influencia sobre la concentración plasmática de la Rosuvastatina. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia severa (ClCr <30 ml/min) presentaron un aumento de 3 veces la concentración plasmática en comparación con los voluntarios sanos.

• **Insuficiencia hepática:** En un estudio con pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no hubo evidencia de aumento de exposición a la Rosuvastatina más que en los dos pacientes con enfermedad hepática más severa. En estos pacientes, la exposición sistémica aumentó por lo menos 2 veces en comparación con el resto de los pacientes.

FENOFIBRATO: La cápsula de Fenofibrato es una forma farmacéutica de alta biodisponibilidad que posibilita, con la administración de una única dosis diaria, el mantenimiento de niveles plasmáticos estables.

El Fenofibrato es bien absorbido en el tracto gastrointestinal. Su absorción aumenta cuando se administra luego de las comidas. La forma activa del Fenofibrato es el ácido fenofibrato, su principal metabolito. Se une fuertemente a la albúmina (99%), puede desplazar de su sitio de ligadura a los anticoagulantes, aumentando su efecto. Su vida media de eliminación es aproximadamente 20 horas; este hecho permite su administración en una sola dosis diaria. La eliminación se realiza principalmente por riñón y en menor medida por materia fecal, como ácido fenofibrato sólo y conjugado con glucurónico. Ni el Fenofibrato ni el ácido fenofibrato sufren metabolismo oxidativo en un grado significativo (no interacción con las drogas metabolizadas por el citocromo P450, por ejemplo). El Fenofibrato no se acumula durante el tratamiento prolongado, no se elimina por hemodiálisis.

CONTRAINDICACIONES:

ROSUVASTATINA: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo inexplicables elevaciones persistentes de transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que excedan 3 veces el límite superior del normal.

Pacientes con miopatía.

Pacientes que reciben ciclosporina concomitante.

FENOFIBRATO: Insuficiencia hepática y renal severas. Hepatitis. Litiasis vesicular preexistente. Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. No debe utilizarse en niños, embarazo ni lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El tratamiento combinado de estatinas, incluida la Rosuvastatina, con fibratos, incluido el Fenofibrato, debe realizarse únicamente cuando el beneficio de la asociación en el tratamiento del perfil lipídico del paciente supere los riesgos de la combinación de ambos medicamentos. Si bien los estudios de interacciones entre Rosuvastatina y Fenofibrato o sus metabolitos no han mostrado interacciones de relevancia clínica, existen reportes de miopatías asociadas a las estatinas y a los fibratos, así como reportes de aumento del riesgo de rhabdomiólisis con el uso de otros fibratos y estatinas. Por ello, en caso de utilizar esta asociación se recomienda monitorear signos de toxicidad muscular como mialgias o elevación de la creatina-fosfoquinasa (CPK) y advertir al paciente que ante la aparición de dolores musculares debe suspender en forma inmediata el tratamiento y consultar al médico.

También se debe suspender el tratamiento ante un aumento significativo de los niveles de CPK independientemente aunque el paciente no tenga síntomas musculares.

ROSUVASTATINA: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Rosuvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen un antecedente de enfermedad hepática. Se recomienda que los análisis de la función hepática se realicen antes y 3 meses después del inicio del tratamiento con Rosuvastatina. Rosuvastatina debe discontinuarse o reducirse la dosis, si el nivel de transaminasas séricas es superior a 3 veces el límite superior del normal.

Efectos musculoesqueléticos: Se han informado

casos de rhabdomiólisis con insuficiencia renal aguda debido a mioglobinuria con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo Rosuvastatina.

Estos riesgos pueden ocurrir con cualquier nivel de dosificación, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Rosuvastatina se debe prescribir con cuidado en pacientes con factores que tienen predisposición a la miopatía, tal como, el deterioro renal, edad avanzada (≥65 años) e hipotiroidismo tratado inadecuadamente.

Se le debe solicitar a los pacientes que informen inmediatamente si sienten dolor muscular o debilidad inexplicable, en especial si está asociado con malestar o fiebre. Los niveles CPK deben medirse en estos pacientes. La terapia con Rosuvastatina debe discontinuarse si los niveles de CPK son marcadamente elevados o si, sobre fundamentos clínicos, se diagnostica o se sospecha miopatía.

En los ensayos con Rosuvastatina no hubo evidencia de aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en la pequeña cantidad de pacientes tratados con Rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se observó un aumento en la incidencia de la miostitis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibrico incluyendo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos de tipo azol, inhibidores de proteasa y antibióticos macrólidos (ver Efectos Indeseables).

Rosuvastatina no debe utilizarse en ningún paciente con una condición aguda y seria indicadora de miopatía o predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debido a la rhabdomiólisis (por ej: sepsis, hipotensión, cirugía mayor, severos trastornos metabólicos, endócrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas).

La proteinuria detectada por la prueba habitual y principalmente de origen tubular, se ha observado en pacientes tratados con dosis más elevadas de Rosuvastatina, en especial 40 mg. Por lo general, esto es transitorio y no predictivo de una enfermedad renal progresiva o aguda (ver Efectos Indeseables).

FENOFIBRATO: El tratamiento con fibratos puede asociarse con miopatía (miostitis y rhabdomiólisis), con o sin aumento de CPK. En caso de presentar

miostitis con aumento de CPK mayor de 5 veces sobre el valor normal, debe suspenderse el tratamiento. Debe tenerse en cuenta que esta complicación aparece con mayor frecuencia en pacientes con hipoalbuminemia o insuficiencia renal, o en aquellos que reciben tratamiento concomitante con otras drogas hipolipemiantes, ya sean otro tipo de fibrato o algún inhibidor de la HMG CoA-reductasa, por lo que se deberá monitorear cuidadosamente el tratamiento en estas circunstancias.

Algunos pacientes presentan aumento de transaminasas hepáticas durante el tratamiento con Fenofibrato. Es preciso monitorear la función hepática bimestral o trimestralmente. Si se incrementan más allá de 3 veces por sobre el nivel normal, el tratamiento debe ser discontinuado. El tratamiento también puede asociarse con el desarrollo de colelitiasis, por lo que deberá controlarse la aparición de síntomas compatibles con este cuadro.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

ROSUVASTATINA: Antagonistas de la Vitamina K: Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o aumento de la dosificación de Rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina K (Ej: warfarina) puede producir un aumento del RIN.

La discontinuación o reducción de la dosificación de Rosuvastatina puede producir una disminución del RIN. En tales situaciones, se sugiere un monitoreo adecuado del RIN.

Gemfibrozil: El uso concomitante de Rosuvastatina y gemfibrozil produjo un aumento de 2 veces en C_{max} y AUC de Rosuvastatina (ver Posología y Modo de Administración).

Ciclosporina: Durante el tratamiento concomitante de Rosuvastatina y ciclosporina, los niveles plasmáticos de Rosuvastatina fueron en promedio 7 veces mayores a los observados en voluntarios sanos (ver Contraindicaciones). La administración concomitante de Rosuvastatina y ciclosporina no afectó las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

Antiácido: La administración simultánea de Rosuvastatina con una suspensión de antiácido que

