República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4908-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 8 de Julio de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000734-20-4

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000734-20-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto Nº 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial REOVEX A 10/10 - REOVEX A 10/5 - REOVEX A 20/10 y nombre/s genérico/s ROSUVASTATINA - AMLODIPINO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 01/06/2021 11:27:17.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000734-20-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.08 11:30:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.08 11:30:50 -03:00

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

REOVEX A 20/10

ROSUVASTATINA 20 mg

AMLODIPINO 10 mg

BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

REOVEX A 10/5

ROSUVASTATINA

AMLODIPINO

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 10/5 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 6,93) 5,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad y la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 60 comprimidos recubiertos.

anmat

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

REOVEX A 10/10

ROSUVASTATINA

AMLODIPINO

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 10/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad y la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 60 comprimidos recubiertos.

anmat

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

REOVEX A 20/10

ROSUVASTATINA

AMLODIPINO

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 20/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 20,80 mg) 20,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad y la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

anmat

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Proyecto

Información para el paciente

REOVEX A 10/5 – REOVEX A 10/10 – REOVEX A 20/10

ROSUVASTATINA 10/20 mg

AMLODIPINO 5/10 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Qué contiene REOVEX A?

REOVEX A es la combinación de dos sustancias:

- *rosuvastatina*, una sustancia perteneciente a una clase de medicamentos denominados estatinas, usada para disminuir la cantidad de colesterol en sangre.
- *amlodipino,* una sustancia perteneciente a la familia de los antagonistas de los canales de calcio, usado para tratar la tensión arterial alta.

¿En qué pacientes está indicado el uso de REOVEX A?

Reovex A está indicado como tratamiento de sustitución para aquellos pacientes adultos que están adecuadamente controlados con rosuvastatina y amlodipino administrados de forma concomitante, a la misma dosis que en la combinación. Se lo indica para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con alto riesgo de un primer evento cardiovascular (para prevenir eventos cardiovasculares mayores) como complemento de corrección de otros factores de riesgo, o con alguna de las siguientes condiciones concurrentes:

-Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) dislipidemia mixta (Fredickson IIb)) como adyuvante a la dieta, cuando la respuesta a ésta y a otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, reducción de peso) es inadecuada.

-Hipercolesterolemia homocigótica familiar como adyuvante a la dieta y a otro tratamiento que disminuye los lípidos (como aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

¿En qué casos no debo tomar REOVEX A?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a rosuvastatina, a amlodipino, a derivados de la dihidropiridina, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver “Información adicional”).
- Padece una enfermedad hepática activa.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Padece problemas renales graves.
- Presenta dolores musculares repetidos o inexplicables.
- Se encuentra bajo tratamiento simultáneo con ciclosporina (utilizado luego de un trasplante de órganos).
- Presenta tensión arterial extremadamente baja.
- Padece estrechamiento de la válvula aórtica (estenosis aórtica).
- Padece una falla cardíaca luego de un infarto agudo de miocardio.
- Es una mujer en edad fértil y no utiliza medidas anticonceptivas apropiadas.
- Está embarazada.
- Se encuentra amamantando.

Este producto no debe administrarse en menor de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Si, usted debe informarle si:

- Padece alguna enfermedad que le haga perder proteínas por la orina (proteinuria).
- Padece dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si se acompaña de malestar o fiebre (aún si los síntomas persisten luego de discontinuado el tratamiento).
- Presenta factores predisponentes para el desarrollo de miopatía o rabdomiolisis (destrucción del tejido muscular), tales como: hipotiroidismo (su glándula tiroides no funciona correctamente), antecedentes personales o familiares de trastornos musculares, antecedentes de problemas musculares al tomar otros fármacos para reducir el colesterol, consumo habitual de cantidades importantes de alcohol, más de 70 años de edad, tratamiento concomitante con fibratos.
- Se encuentra bajo tratamiento con gemfibrozilo, ácido nicotínico (niacina), antifúngicos (como clotrimazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa utilizados contra la infección por VIH (como atazanavir, ritonavir), antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina); o ha sido tratado en los últimos 7 días con ácido fusídico inyectable.
- Presenta algún factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (como tensión arterial baja, va a someterse a una cirugía mayor, presenta algún problema metabólico u hormonal, convulsiones no controladas).
- Presenta antecedentes de problemas hepáticos.
- Padece síndrome nefrótico (enfermedad del riñón que ocasiona que el cuerpo elimine demasiadas proteínas en la orina.)
- Padece enfermedad pulmonar intersticial.
- Tiene antecedentes de niveles altos de glucosa en sangre.
- Padece diabetes mellitus.
- Presenta problemas cardíacos (insuficiencia cardíaca congestiva).
- Presenta una crisis hipertensiva.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, dado que el uso de REOVEX A no está recomendado durante el embarazo.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando, dado que el uso de REOVEX A no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que la combinación a dosis fija de rosuvastatina + amlodipino puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como: ciclosporina, inhibidores de la proteasa (como atazanavir, ritonavir), fibratos (como gemfibrozilo, fenofibrato) o cualquier otro medicamento utilizado para disminuir el colesterol, niacina (ácido nicotínico), ezetimiba, antiácidos que contengan hidróxidos de magnesio y aluminio, eritromicina, anticoagulantes cumarínicos (como warfarina, acenocumarol), anticonceptivos orales (etinilestradiol, norgestrel), ácido fusídico inyectable, regorafenib (tratamiento para el cáncer), antifúngicos azólicos (como fluconazol, ketoconazol), antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina), verapamilo, diltiazem, rifampicina, hierba de San Juan, dantroleno (infusión intravenosa), tacrolimus, simvastatina.

¿Qué dosis debo tomar de REOVEX A y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Durante el tratamiento con Reovex A usted debe continuar la dieta para bajar el colesterol y el ejercicio.

REOVEX A no constituye un tratamiento de inicio.

La dosis recomendada es de 1 comprimido, una vez al día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de REOVEX A?

No, no es necesario modificar la dosis de REOVEX A si usted padece insuficiencia renal de leve a moderada.

Si usted padece insuficiencia renal severa, el tratamiento con REOVEX A está contraindicado.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de REOVEX A?

Si usted padece enfermedad hepática activa el tratamiento con REOVEX A está contraindicado.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de REOVEX A?

No, no es necesario modificar la dosis.

¿Cómo debo tomar REOVEX A?

Los comprimidos deben ingerirse con abundante agua, en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con REOVEX A?

Evite consumir alcohol durante el tratamiento con REOVEX A.

No se recomienda el consumo de pomelo o jugo de pomelo, ya que su ingesta durante el tratamiento puede producir un descenso marcado de la tensión arterial.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de REOVEX A?

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de REOVEX A?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. En caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de REOVEX A mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de REOVEX A, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666).

¿Puedo conducir vehículos, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con REOVEX A?

Debido a que el tratamiento podría causarle mareo, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, se recomienda no realizar estas actividades hasta saber cómo le afecta REOVEX A.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con REOVEX A?

Como todos los medicamentos, REOVEX A puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con rosuvastatina, fueron: diabetes mellitus (es más probable si tiene altos niveles de azúcares y grasas en la sangre, tiene sobrepeso y tiene tensión arterial alta), mareo, dolor de cabeza, dolor abdominal, náusea, constipación, mialgia (dolor muscular), astenia (cansancio generalizado), erupción cutánea, prurito (picazón que se siente en una parte o en todo del cuerpo), urticaria (erupción en la piel), trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas en sangre).

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con amlodipino, fueron: mareo, dolor de cabeza (especialmente al comienzo del tratamiento), somnolencia, trastornos visuales (incluyendo diplopía: visión doble), palpitaciones, sofocos, disnea (falta de aire), hábitos intestinales alterados (incluyendo constipación), dolor abdominal, náuseas, dispepsia (malestar después de comer), hinchazón de los tobillos, calambres musculares, edema, fatiga.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa seria que requiera inmediata atención médica?

Sí, debe consultar inmediatamente a su médico si usted experimenta:

-dolores o molestias inusuales en los músculos que duran más de lo esperado,

-rotura muscular,

-un síndrome similar a la enfermedad del lupus (incluyendo erupción cutánea, trastornos en las articulares y efectos en las células sanguíneas),

-inflamación del páncreas, causando dolor abdominal grave y dolor de espalda acompañado de gran sensación de malestar,

-hinchazón de la lengua y la garganta que causa gran dificultad para respirar y/o tragar.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-reacciones cutáneas graves como erupción cutánea intensa, urticaria, enrojecimiento de la piel en todo el cuerpo, picazón intensa, ampollas, descamación e hinchazón de la piel, inflamación de las membranas mucosas (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) u otras reacciones alérgicas.

Estas reacciones son raras, pero extremadamente serias.

¿Cómo debo conservar REOVEX A?

Debe conservarlo a temperatura ambiente no superior a 30ºC, protegido de la humedad y de la luz.

No utilice REOVEX A después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 10/5 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 6,93) 5,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 10/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de REOVEX A 20/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 20,80 mg) 20,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

REOVEX A 10/5: Comprimidos oblongos, de color rosa, ranurados, codificados en una cara con “10” y “5” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

REOVEX A 10/10: Comprimidos oblongos, de color rosa, ranurados, codificados en una cara con “10” y “10” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

REOVEX A 20/10: Comprimidos oblongos, de color rosa, ranurados, codificados en una cara con “20” y “10” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de REOVEX A en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

"Este Medicamento es Libre de Gluten".

Última revisión: .../.../...

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Proyecto de Prospecto

REOVEX A 10/5 – REOVEX A 10/10 – REOVEX A 20/10

ROSUVASTATINA 10/20 mg

AMLODIPINO 5/10 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina Expendio bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de Reovex A 10/5 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 6,93) 5,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de Reovex A 10/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 10,40 mg) 10,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de Reovex A 20/10 contiene:

Rosuvastatina (como rosuvastatina cálcica 20,80 mg) 20,0 mg

Amlodipino (como amlodipino besilato 13,86 mg) 10,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa, antihipertensivo. (Código ATC: C10BX09)

INDICACIONES:

Reovex A está indicado como tratamiento de sustitución para aquellos pacientes adultos que están adecuadamente controlados con rosuvastatina y amlodipino administrados de forma concomitante, a la misma dosis que en la combinación. Se lo indica para el tratamiento de la hipertensión en pacientes adultos con alto riesgo de un primer evento cardiovascular (para prevenir eventos cardiovasculares mayores) como complemento de corrección de otros factores de riesgo, o con alguna de las siguientes condiciones concurrentes:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) dislipidemia mixta (Fredickson IIb)) como adyuvante a la dieta, cuando la respuesta a ésta y a otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, reducción de peso) es inadecuada.

-Hipercolesterolemia homocigótica familiar como adyuvante a la dieta y a otro tratamiento que disminuye los lípidos (como aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

-Rosuvastatina:

Es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, enzima limitante de la velocidad y responsable de la conversión de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A en mevalonato, un precursor de esteroles, incluido el colesterol.

El colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre formando parte de complejos lipoproteicos. En el hígado, los triglicéridos y el colesterol son incorporados a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) para luego ser liberados al plasma y ser distribuidos a los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y son metabolizadas principalmente a través de los receptores de gran afinidad por LDL.

Produce sus efectos modificadores de lípidos a través de dos mecanismos:

- Inhibición de la síntesis hepática de VLDL, lo cual reduce la cantidad total de partículas VLDL y LDL.
- Aumento del número de receptores de LDL hepáticos en la superficie de las células, lo cual mejora la captación y el catabolismo de las LDL.

- Amlodipino:

Es un calcioantagonista (bloqueante de los canales lentos del calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que inhibe el flujo de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardíaco y con mayor efecto sobre el músculo liso vascular, sin modificar la calcemia.

La acción antihipertensiva es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular, que causa una reducción en la resistencia vascular periférica.

El mecanismo exacto, por el que amlodipino alivia la angina, no se ha determinado completamente, pero se cree que desarrolla las dos siguientes acciones:

1. Angina de ejercicio: dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga).
2. Angina vasoespástica (variante o de Prinzmetal): bloquea la vasoconstricción y reestablece el flujo sanguíneo en las grandes arterias coronarias, así como en las arteriolas, aumentando el aporte de oxígeno al miocardio.

En pacientes con hipertensión, una administración diaria de amlodipino reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial a lo largo de 24 horas, tanto en posición supina como erecta.

Con el uso crónico no se modifican significativamente la frecuencia cardíaca o los niveles de catecolaminas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La magnitud de la reducción en la presión arterial con amlodipino se correlaciona con la elevación de la presión arterial pretratamiento. Así en pacientes con hipertensión moderada se observó una respuesta 50% superior a la de los pacientes con hipertensión leve. Los individuos normotensos no experimentaron cambios clínicamente significativos de la presión sanguínea. Debido al comienzo de acción lento de amlodipino, su administración no se asocia a hipotensión aguda.

En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipino produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, el tiempo hasta aparición de la angina y el tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye el número de ataque y el consumo de comprimidos sublinguales de nitroglicerina.

Exhibe un efecto inotrópico negativo *in vitro*, aunque este efecto no fue evidenciado *in vivo* a dosis terapéuticas.

FARMACOCINETICA

La velocidad y el grado de absorción de rosuvastatina/amlodipino es equivalente a la biodisponibilidad de rosuvastatina y amlodipino cuando se administran en comprimidos individuales. En un estudio farmacocinético, la administración simultánea de 10 mg de amlodipino causó un aumento de aproximadamente 1,2 y 1,1 veces en la C_{max} y el ABC de rosuvastatina, respectivamente.

-Rosuvastatina:

Absorción: luego de la administración oral de rosuvastatina, la C_{max} se alcanza dentro de 3-5 horas de la toma. La C_{max} y el ABC aumentan en forma proporcional con la dosis. La biodisponibilidad absoluta es del 20%.

Aunque la administración conjunta con alimentos disminuye la velocidad de absorción en un 20%, el grado de absorción, medido a través del ABC, y la reducción del LDL-colesterol no se modifican. Las concentraciones plasmáticas no difieren luego de la administración matinal o vespertina.

Distribución: el volumen de distribución en el estado de equilibrio es de 134 litros. La unión a proteínas, principalmente a albúmina, es de un 88%. Esta unión es reversible e independiente de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: no es extensamente metabolizada. Luego de la administración de rosuvastatina radiomarcada, un 10% de la dosis administrada se recupera como metabolitos. Es fundamentalmente metabolizada por el CYP2C9. El principal metabolito, el N-desmetil rosuvastatina, resulta de la biotransformación mediada por el CYP2C9 y posee $^1/_6$ – ½ de la actividad inhibitoria de rosuvastatina sobre la HMG-CoA reductasa. En general, más de un 90% de la actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa es atribuida a rosuvastatina.

Eliminación: rosuvastatina y su principal metabolito son eliminados fundamentalmente en las heces (90%), mientras que el resto se excreta a través de la orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 19 horas.

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de rosuvastatina y es importante en la eliminación hepática de la misma.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: luego de la administración de 20 mg de rosuvastatina durante 14 días en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) que no recibían hemodiálisis se observó un incremento de 3 veces en la C_{max}, en comparación con voluntarios sanos.

En pacientes que reciben hemodiálisis crónica se ha observado un incremento del 50% en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado estacionario.

Insuficiencia hepática: en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica, se observó un leve incremento en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child Pugh A y B) se observaron incrementos del 60 y 100 % en la C_{max} y del 5 y 21% en el ABC de rosuvastatina, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

No se ha observado un aumento en la exposición sistémica de rosuvastatina en pacientes con puntuación de Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con valores de Child-Pugh de 8 y 9. En estos pacientes deberá considerarse una evaluación de su función renal. No existen datos en pacientes con valores de Child-Pugh por encima de 9.

Edad: las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en pacientes de edad avanzada (edad ≥ 65 años) son comparables a las observadas en pacientes < de 65 años.

- Amlodipino:

Absorción: después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La absorción no se modifica con la ingesta de alimentos.

Distribución: el volumen de distribución es aproximadamente de 21 litros/kg. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre 64 y 90%. En pacientes con hipertensión aproximadamente el 93% de amlodipino circula unida a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: se metaboliza ampliamente en el hígado (aprox. 90%) con producción de metabolitos inactivos, eliminándose por orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos

Eliminación: dado que la eliminación plasmática es bifásica, con una vida media de eliminación final de 30-50 horas, resulta posible la administración de amlodipino una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: la farmacocinética no varía significativamente en pacientes con disfunción renal.

Insuficiencia hepática y pacientes de edad avanzada: se observa una disminución del clearance de amlodipino con un aumento del ABC de aproximadamente 40-60%.

Insuficiencia cardíaca: un aumento similar del ABC se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca de moderada a severa.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Edad: en pacientes entre 6-17 años tratados con 1,25-20 mg de amlodipino, los valores de clearance y volumen de distribución ajustados por el peso fueron similares a los observados en adultos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe estar cursando con una dieta estándar para bajar el colesterol que debe continuar durante el tratamiento.

La dosis recomendada es de 1 comprimido, una vez al día.

La combinación a dosis fija no se recomienda para iniciar el tratamiento. El comienzo del mismo, así como el ajuste de la dosis solo debe efectuarse con los componentes individuales, y una vez establecidas las dosis adecuadas se podrá cambiar a la dosis de la combinación fija. De ser necesario un cambio en la posología para cualquiera de los principios activos de la combinación fija debido a algún motivo (como enfermedades relacionadas con diagnóstico reciente, cambio en la condición del paciente o debido a interacción farmacológica), se deberán utilizar nuevamente los componentes individuales para determinar la posología.

En pacientes con hipertensión se puede utilizar amlodipino en combinación con diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueantes, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

No es necesario ajustar la dosis de amlodipino en el tratamiento concomitante con diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes o IECA.

Situaciones clínicas particulares:

Insuficiencia hepática: el producto se encuentra contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (véase CONTRAINDICACIONES).

No se han establecido recomendaciones de dosificación de amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. El uso del producto en pacientes con insuficiencia renal severa está contraindicado (véase CONTRAINDICACIONES).

Amlodipino no es dializable, por lo tanto, se debe administrar con precaución en pacientes sometidos a diálisis (véase ADVERTENCIAS).

Pacientes de edad avanzada: no es necesario realizar ajuste de la dosis en esta población.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes menores de 18 años.

Polimorfismos genéticos: existen polimorfismos genéticos específicos que pueden conducir a una mayor exposición de rosuvastatina. En pacientes con este tipo de polimorfismo, se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

Tratamiento concomitante: rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (como OATP1B1 y BCRP). El riesgo de una miopatía (incluyendo rabdomiolisis) se incrementa cuando rosuvastatina se administra en forma concomitante con ciertos medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de ésta debido a las interacciones con las proteínas transportadoras (como ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, incluidas combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir, y/o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

tipranavir). Siempre que sea posible, se deben considerar fármacos alternativos, y de ser necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina. En situaciones donde la administración conjunta de estos fármacos con rosuvastatina es inevitable, se debe considerar cuidadosamente la relación riesgo beneficio del tratamiento concomitante y los ajustes de la dosis de rosuvastatina (véase Interacciones medicamentosas).

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse con abundante agua, en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a rosuvastatina, a amlodipino, a derivados de la dihidropiridina, o a cualquiera de los componentes del producto.

- Enfermedad hepática activa, incluyendo elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas sérica mayores a 3 veces el límite superior normal (LSN).
- Insuficiencia renal severa (clearance de la creatinina < 30 ml/min).
- Miopatía.
- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Hipotensión severa.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (como estenosis aórtica de grado superior).
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable luego de un infarto agudo de miocardio.
-Mujeres en edad fértil que no utilizan medidas anticonceptivas apropiadas.
- Embarazo.
-Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Efectos renales: se ha observado proteinuria, principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis elevadas de rosuvastatina, principalmente 40 mg, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. La proteinuria no ha demostrado ser indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva.

Efectos sobre el músculo-esquelético: se han reportado efectos sobre el músculo esquelético como mialgia, miopatía y, rara vez, rabdomiolisis en pacientes tratados con rosuvastatina, particularmente con dosis superiores a 20 mg.

Elevaciones de la creatina quinasa (CK): para no distorsionar la interpretación de los resultados, no debe realizarse la medición de la concentración de CK luego de un ejercicio físico intenso o en presencia de una posible causa alternativa de aumento de CK. Si al inicio del tratamiento, los valores de CK son significativamente elevados (> 5 veces el LSN) se deberá realizar una nueva medición dentro de los 5 a 7 días para confirmar los resultados. Si la nueva prueba confirma una CK basal > 5 veces el LSN, no se deberá iniciar el tratamiento.

PRECAUCIONES*:*

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Antes de comenzar el tratamiento: al igual que con otros inhibidores de la HGM-CoA reductasa, debido al componente rosuvastatina, el producto se debe prescribir con precaución en pacientes con factores predisponentes de miopatía/rabdomiolisis (como insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato, abuso de alcohol, edad > 70 años, situaciones en las que puede ocurrir un aumento en los niveles plasmáticos, tratamiento concomitante de fibratos). En estos pacientes se debe realizar una cuidadosa evaluación de la relación riesgo beneficio y se recomienda realizar un monitoreo clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (> 5 veces el LSN) no se debe iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento: se debe aconsejar a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, especialmente si están asociados a malestar o fiebre. En estos pacientes, se deben medir los niveles de CK y, en el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados (> 5 veces el LSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son ≤ 5 veces el LSN) se debe interrumpir el tratamiento.

Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a estar dentro del rango normal, se puede considerar reanudar el tratamiento con la dosis más baja del producto y realizar un estrecho monitoreo. En pacientes asintomáticos no es necesario realizar un monitoreo rutinario de los niveles de CK.

Se han notificado casos muy raros de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal y niveles elevados de CK sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

En estudios clínicos, no se han observado aumento de los efectos músculo esqueléticos en pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que recibieron otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fíbrico (como gemfibrozilo), ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. Gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra en forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación del producto y gemfibrozilo.

El beneficio de reducir aún más los niveles de lípidos mediante el uso concomitante del producto con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones (*véase* Interacciones medicamentosas).

El producto no se debe administrar conjuntamente con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir durante la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiolisis (incluyendo casos mortales) en pacientes que reciben ácido fusídico y estatinas de forma concomitante (*véase* Interacciones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

medicamentosas). Se debe advertir al paciente de que recurra inmediatamente al médico si experimenta algún síntoma de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas podrá ser reiniciado 7 días después de la última dosis de ácido fusídico.

En situaciones excepcionales en las que se requiera una administración más prolongada con ácido fusídico sistémico (como en el tratamiento de infecciones severas) la necesidad de un tratamiento concomitante con el producto y ácido fusídico sólo debe considerarse si es posible asegurar una estrecha supervisión médica.

El producto no debe emplearse en pacientes con trastornos agudos graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal como resultado de rabdomiolisis (como sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, desequilibrio endócrino y electrolítico o convulsiones no controladas).

Efectos hepáticos: al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el producto se debe usar con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Antes de iniciar el tratamiento con el producto, se recomienda realizar las pruebas de funcionalidad hepática y repetirlas luego a los 3 meses de iniciado el mismo. Se deberá interrumpir el tratamiento o reducir la dosis si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el LSN.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, la enfermedad subyacente debe ser tratada antes de iniciar el tratamiento con el producto.

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de amlodipino se prolonga y los valores de ABC son más altos. Por lo tanto, el tratamiento con el producto se debe iniciar con la menor dosis del rango y se debe administrar con precaución tanto al inicio como al aumentar la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática severa puede ser necesario un ajuste lento de la dosis y un estrecho monitoreo.

Inhibidores de la proteasa: se ha observado una mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con varios inhibidores de la proteasa, tales como ritonavir, atazanavir, loprenavir. Se debe considerar el beneficio de la reducción de lípidos con el uso de rosuvastatina en pacientes con VIH, que reciben inhibidores de la proteasa, ante la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al inicio o al aumentar la dosis en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina (*véase* Interacciones medicamentosas).

Enfermedad pulmonar intersticial: se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente en tratamientos a largo plazo.

Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (como fatiga, pérdida de peso, fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado una enfermedad pulmonar intersticial, se deberá interrumpir el tratamiento con el producto.

Diabetes mellitus: algunas evidencias sugieren que las estatinas elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de desarrollar diabetes, pueden causar hiperglucemia, motivo por el cual requieren

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

un cuidado adecuado. Sin embargo, este riesgo está compensado con la reducción del riesgo vascular causado por el uso de las estatinas. Por lo tanto, no debería ser una razón para abandonar el tratamiento. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/litro, IMC > 30 kg/m^2, triglicéridos elevados, hipertensión) deben ser controlados clínica y bioquímicamente.

Pacientes con insuficiencia cardíaca: debido al componente amlodipino, el producto se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (clases III y IV de la NYHA) la incidencia de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipino vs. el grupo placebo. Los antagonistas de los canales de calcio, incluyendo amlodipino, se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ante un potencial aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar máquinas: el producto, debido al componente amlodipino, puede tener un efecto leve o moderado sobre la capacidad de conducir automóviles y operar máquinas. Si el paciente que recibe amlodipino presenta mareo, cefalea, fatiga o náuseas, estas reacciones adversas podrían afectar su capacidad de reacción. Se recomienda precaución, especialmente al inicio del tratamiento.

Poblaciones especiales:

Embarazo: estudios en animales han mostrado una evidencia limitada sobre la toxicidad reproductiva de rosuvastatina, mientras que se ha observado toxicidad reproductiva con dosis altas de amlodipino.

Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas apropiadas durante el tratamiento con el producto.

Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de inhibir la HMG-CoA reductasa supera las ventajas del tratamiento durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad de amlodipino durante el embarazo.

Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con el producto, éste deberá interrumpirse de inmediato. El uso de este producto se encuentra contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: el producto está contraindicado durante la lactancia. Rosuvastatina se excreta en leche de ratas. No hay datos con respecto a la excreción de rosuvastatina en la leche materna humana, pero se sabe que amlodipino se excreta en leche materna humada. Se desconoce si amlodipino tiene un efecto sobre el lactante.

Interacciones medicamentosas:

- Con rosuvastatina:

Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente con rosuvastatina

Inhibidores de proteínas transportadoras: rosuvastatina es sustrato de determinadas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de flujo BCRP. La administración concomitante de rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.

Ciclosporina: durante el tratamiento concomitante de rosuvastatina con ciclosporina, el ABC de rosuvastatina fue en promedio 7 veces más altos que el observado en voluntarios sanos. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes que reciben ciclosporina. El uso concomitante no tiene efecto sobre la concentración plasmática de ciclosporina.

Inhibidores de la proteasa: aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar significativamente la exposición de rosuvastatina. La administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina e inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir + 100 mg de ritonavir) en individuos sanos, se asocia con un aumento de rosuvastatina de aproximadamente 3 y 7 veces en el ABC y en la $C_{max,}$ respectivamente.

Gemfibrozilo y otros fármacos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplica la C_{max} y el ABC de rosuvastatina.

Gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis reductoras de lípidos (mayores o iguales a 1 g/día), niacina (ácido nicotínico) aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran en forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos.

Ezetimiba: el uso concomitante de 10 mg de rosuvastatina y 10 mg de ezetimiba provoca un aumento de 1,2 veces en el ABC de rosuvastatina en pacientes con hipercolesterolemia. Sin embargo, no se puede descartar una interacción farmacodinámica, en términos de reacciones adversas, entre rosuvastatina y ezetimiba.

Antiácidos: la administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, origina una disminución del 50% aproximadamente de la concentración plasmática de rosuvastatina. Este efecto se observa cuando se administra el antiácido, 2 horas después de la toma de rosuvastatina.

Eritromicina: la administración concomitante de rosuvastatina y eritromicina produce una reducción del 20% del ABC y del 30% de la C_{max} de rosuvastatina. Esta interacción podría deberse a un aumento de la motilidad del intestino causada por eritromicina.

Enzimas del citocromo P450: resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que rosuvastatina no es inhibidor ni inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debido al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre rosuvastatina y fluconazol (inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4) ni ketoconazol (inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4).

Efecto de los fármacos administrados de forma conjunta en relación con la exposición a rosuvastatina:

Dosis del fármaco con el que interacciona	Dosis de rosuvastatina	Variación del ABC de rosuvastatina*
Ciclosporina 75 mg, 2 veces al día a 200 mg, 2 veces al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑ 7,1 veces

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Regorafenib 160 mg, 1 vez al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 3,8 veces
Atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg, 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑ 3,1 veces
Simeprevir 150 mg, 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑ 2,8 veces
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	↑ 2,7 veces
Ombitasvir 25 mg / paritaprevir 150 mg / ritonavir 100 mg una vez al día/ dasabuvir 400 mg, 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑ 2,6 veces
Grazoprevir 200 mg / elbasvir 50 mg, 1 vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 2,3 veces
Glecaprevir 400 mg / pibrentasvir 120 mg, 1 vez al día, 7 días	5 mg, 1 vez al día, 7 días	↑ 2,2 veces
Lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg, 2 veces al día, 17 días	20 mg, 1 vez al día, 7 días	↑ 2,1 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguida de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑ 2 veces
Gemfibrozilo 600 mg, 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑ 1,9 veces
Eltrombopag 75 mg, 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,6 veces
Darunavir 600 mg / ritonavir 100 mg, 2 veces al día, 7 días	10 mg, 1 vez x día, 7 días	↑ 1,5 veces
Tipranavir 500 mg / ritonavir 200 mg, 2 veces al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces
Dronedarona 400 mg, 2 veces al día	No disponible	↑ 1,4 veces
Itraconazol 200 mg, 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑ 1,4 veces **
Ezetimiba 10 mg, 1 vez al día, 14 días	10 mg, 1 vez al día, 14 días	↑ 1,2 veces **
Fosamprenavir 700 mg / ritonavir 100 mg, 2 veces al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0,3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg, 3 veces al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg, 3 veces al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg, 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg, 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg, 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg, 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓ 20%
Baicalina 50 mg, 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓ 47%

*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a rosuvastatina en monoterapia.

**Es la relación significativa.

Efecto de rosuvastatina sobre fármacos administrados conjuntamente:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Antagonistas de la vitamina K: como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con antagonistas de la vitamina k (como warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos en el RIN. La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del RIN. En tales casos, se aconseja realizar un monitoreo adecuado del mismo.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS): la administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral origina un incremento del ABC de etinilestradiol y norgestrel del 26 y 34%, respectivamente. Se deben tener en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral.

Otros medicamentos:

Digoxina: no se esperan interacciones importantes con la digoxina.

Ácido fusídico: el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, puede aumentar luego de la administración concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción aún se desconoce.

- Con amlodipino:

Efecto de la coadministración de medicamentos con amlodipino:

Inhibidores de CYP3A4: el uso concomitante de amlodipino con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos - como eritromicina o claritromicina-, verapamilo o diltiazem) pueden dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipino y consecuentemente a un incremento del riesgo de hipotensión. La consecuencia clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en pacientes adultos mayores. Por lo tanto, puede ser necesario un monitoreo clínico y un ajuste de dosis.

Inductores de CYP3A4: luego la administración concomitante de inductores de CYP3A4 la concentración plasmática de amlodipino puede variar. Por lo tanto, se debe controlar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, principalmente en el caso de inductores fuertes de CYP3A4 (como rifampicina, hierba de San Juan).

No se recomienda la administración de amlodipino con pomelo o jugo de pomelo, debido a que puede aumentar la exposición en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.

Dantroleno (infusión): en animales, tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso, se observa fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, como amlodipino, en pacientes susceptibles o en tratamiento de la hipertermia maligna

Efecto de amlodipino sobre otros medicamentos:

El efecto hipotensor de amlodipino se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tacrolimus: existe el riesgo de presentar niveles sanguíneos elevados de tacrolimus cuando este se administra concomitantemente con amlodipino. Para evitar la toxicidad de tacrolimus, se deben monitorear los niveles de tacrolimus en sangre y realizar un ajuste de la dosis, según el caso.

Ciclosporina: no se realizaron estudios de interacción farmacológica entre ciclosporina y amlodipino en voluntarios sanos u otros pacientes, con la excepción de los pacientes sometidos a un trasplante renal, donde se observaron aumentos variables de las concentraciones de ciclosporina (promedio 0-40%). Por lo tanto, en pacientes sometidos a un trasplante renal y, tratados con amlodipino, se debe considerar un seguimiento de los niveles de ciclosporina y se debe reducir la dosis de ciclosporina cuando sea necesario.

Simvastatina: la administración concomitante de 10 mg de amlodipino con 80 mg de simvastatina produjo un aumento del 77% en la exposición a simvastatina, en comparación con la administración de simvastatina sola. Por lo tanto, la dosis de simvastatina deberá limitarse a 20 mg diarios en pacientes tratados con amlodipino.

En estudios de interacción clínica, amlodipino no tuvo efecto sobre la farmacocinética de atorvastatina, digoxina o warfarina.

REACCIONES ADVERSAS:

Rosuvastatina:

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de las reacciones adversas tiende a depender de la dosis.

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente leves y transitorias. En estudios clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina fueron retirados debido a reacciones adversas.

Las reacciones adversas observadas, fueron:

-*Hematológicas*: *Rara:* trombocitopenia.

-*Inmunológicas: Rara:* hipersensibilidad (incluyendo angioedema).

-*Endócrinas: Frecuente:* diabetes mellitus (la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo como glucosa en sangre en ayunas ≥ 5,6 mml/litro, IMC > 30 kg/m^2, triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión).

-*Psiquiátricas: Desconocida:* depresión.

-*Neurológicas: Frecuentes:* mareo, cefalea; *Muy raras:* polineuropatía, pérdida de la memoria; *Desconocidas:* neuropatía periférica, trastornos del sueño (incluyendo insomnio, pesadillas).

-*Respiratorias: Desconocidas:* disnea, tos.

-*Gastrointestinales: Frecuentes:* dolor abdominal, náusea, constipación; *Rara:* pancreatitis; *Desconocida:* diarrea.

-*Hepatobiliares: Raras:* aumento de las transaminasas hepáticas, aumento de las enzimas hepáticas (en su mayoría coincidiendo con colestasis); *Muy raras:* hepatitis, ictericia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-*Dermatológicas: Poco frecuentes:* erupción cutánea, prurito, urticaria; *Desconocida:* síndrome de Stevens-Johnson.

-*Musculoesqueléticas: Frecuente:* mialgia; *Raras:* miopatía (incluyendo miositis), rabdomiolisis, síndrome similar al lupus, rotura muscular; *Muy rara:* artralgia; *Desconocidas:* miopatía necrotizante inmunomediada, trastornos del tendón complicados con ruptura.

-*Renales: Muy rara:* hematuria.

-*Reproductivas: Muy rara:* ginecomastia.

-*Otras: Frecuente:* astenia; *Desconocida:* edema.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con algunas estatinas:

-disfunción sexual,

-casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo.

La frecuencia de notificaciones de rabdomiolisis, acontecimientos renales y hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con dosis de 40 mg de rosuvastatina.

Amlodipino:

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas durante el tratamiento con amlodipino, fueron: somnolencia, mareo, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.

Se han notificado casos aislados de síndrome extrapiramidal con el tratamiento con amlodipino.

Las reacciones adversas observadas, fueron:

-*Hematológicas: Muy raras:* leucopenia, trombocitopenia.

-*Inmunológicas: Muy rara:* reacciones alérgicas.

-*Metabólicas: Muy rara:* hiperglucemia.

-*Psiquiátricas: Poco frecuentes:* depresión, cambios de humor (incluyendo ansiedad), insomnio; *Rara:* confusión.

-*Neurológicas: Frecuentes:* mareo, cefalea (especialmente al comienzo del tratamiento), somnolencia; *Poco frecuentes:* temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia; *Muy raras:* hipertonía, neuropatía periférica.

-*Respiratorias: Poco frecuentes:* disnea, rinitis, tos; rara: epistaxis.

-*Visuales: Frecuente:* trastornos visuales (incluyendo diplopía).

-*Auditivas: Poco frecuente:* tinnitus.

-*Cardíacas: Frecuentes:* palpitaciones; *Poco frecuente:* arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular); *Muy rara:* infarto del miocardio.

-*Vasculares: Frecuente:* enrojecimiento; *Poco frecuente:* hipotensión; *Muy rara:* vasculitis.

-*Respiratorias: Frecuente:* disnea; *Poco frecuentes:* rinitis, tos.

-*Gastrointestinales: Frecuentes:* hábitos intestinales alterados (incluyendo constipación), dolor abdominal, náusea, dispepsia; *Poco frecuentes:* vómitos, boca seca; *Muy raras:* gastritis, hiperplasia gingival, pancreatitis.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

-*Hepatobiliares: Muy raras:* hepatitis, ictericia, aumento de las transaminasas hepáticas, aumento de las enzimas hepáticas (en su mayoría coincidiendo con colestasis).

-*Dermatológicas: Poco frecuentes:* alopecia, púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, exantema, erupción cutánea, prurito, urticaria; *Muy raras:* angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, edema de Quincke, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson; *Desconocida:* necrólisis epidérmica tóxica.

-*Musculoesqueléticas: Frecuentes:* hinchazón de los tobillos, calambres musculares; *Poco frecuentes:* dolor de espalda, mialgia, artralgia.

-*Renales: Poco frecuentes:* trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria.

-*Reproductivas: Poco frecuente:* impotencia.

-*Otras: Muy frecuente:* edema; *Frecuente:* astenia; *Poco frecuentes:* fatiga, dolor en el pecho, dolor, malestar.

-*De laboratorio: Poco frecuentes:* aumento de peso, pérdida de peso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: ttp://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas: los datos disponibles sugieren que una sobredosis severa puede provocar excesiva vasodilatación periférica y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha notificado hipotensión sistémica marcada y, probablemente prolongada que puede llegar incluso al shock con resultado de muerte.

Tratamiento: si se produce una sobredosis con el producto, se deberá suspender el tratamiento y tratar al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte. Se debe monitorear la función hepática y los niveles de CK.

La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis de amlodipino, requiere medidas de apoyo cardiovascular activas, incluyendo monitoreo frecuente de la función cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la diuresis.

La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos de bloqueo de los canales de calcio.

El lavado gástrico puede ser útil en algunos casos. La administración de carbón activado inmediatamente después o durante las 2 horas siguientes a la toma de 10 mg de amlodipino, ha demostrado reducir de forma significativa la absorción de amlodipino.

Como amlodipino se une en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas, es probable que una hemodiálisis no aporte beneficio alguno.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

REOVEX A 10/5: Comprimidos oblongos, color rosa, ranurados, codificados en una cara con "10" y "5" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

REOVEX A 10/10: Comprimidos oblongos, color rosa, ranurados, codificados en una cara con "10" y "10" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

REOVEX A 20/10: Comprimidos oblongos, color rosa, ranurados, codificados en una cara con "20" y "10" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30ºC. Proteger de la humedad y la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Este "Medicamento es Libre de Gluten".

Última revisión: .../.../...

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

REOVEX A 10/5

ROSUVASTATINA 10 mg

AMLODIPINO 5 mg

BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

REOVEX A 10/10

ROSUVASTATINA 10 mg

AMLODIPINO 10 mg

BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

12 de julio de 2021

DISPOSICIÓN N° 4908

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59489

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000734-20-4

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA10/10 10,4 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO10/10 13,86 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	666668
ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA20/10 20,8 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO20/10 13,86 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	666655
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA10/5 10,4 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO10/5 6,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	666671

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

anmat

firma digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Buenos Aires, 12 DE JULIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 4908

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59489

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: REOVEX A 20/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - AMLODIPINO

Concentración: 20 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 20 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 20,8 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,86 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 298,34 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,8 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,23 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,45 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,12 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 1,16 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,35 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,68 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO ROJO 0,02 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD Y LA LUZ.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX09

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Reovex A está indicado como tratamiento de sustitución para aquellos pacientes adultos que están adecuadamente controlados con rosuvastatina y amlodipina administrados de forma concomitante, a la misma dosis que en la combinación. Se lo indica para el tratamiento de la hipertensión en pacientes adultos con alto riesgo de un primer evento cardiovascular (para prevenir eventos cardiovasculares mayores) como complemento de corrección de otros factores de riesgo, o con alguna de las siguientes condiciones concurrentes: - Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) dislipidemia mixta (Fredickson IIb)) como adyuvante a la dieta, cuando la respuesta a ésta y a otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, reducción de peso) es inadecuada. -Hipercolesterolemia homocigótica familiar como adyuvante a la dieta y a otro tratamiento que disminuye los lípidos (como aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REOVEX A 10/10

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - AMLODIPINO

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 10,4 mg - AMLODIPINO 10 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 13,86 mg

Excipiente (s)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 308,74 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,8 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,23 mg CUBIERTA 1 POVIDONA 0,45 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 6000 1,12 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 1,16 mg CUBIERTA 1 TALCO 3,35 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,68 mg CUBIERTA 1 OXIDO FERRICO ROJO 0,02 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD Y LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX09

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Reovex A está indicado como tratamiento de sustitución para aquellos pacientes adultos que están adecuadamente controlados con rosuvastatina y amlodipina administrados de forma concomitante, a la misma dosis que en la combinación. Se lo indica para el tratamiento de la hipertensión en pacientes adultos con alto riesgo de un primer evento cardiovascular (para prevenir eventos cardiovasculares mayores) como complemento de corrección de otros factores de riesgo, o con alguna de las siguientes condiciones concurrentes: - Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) dislipidemia mixta (Fredickson IIb)) como adyuvante a la dieta, cuando la respuesta a ésta y a otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, reducción de peso) es inadecuada. -Hipercolesterolemia homocigótica familiar como adyuvante a la dieta y a otro tratamiento que disminuye los lípidos (como aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REOVEX A 10/5

Nombre Genérico (IFA/s): ROSUVASTATINA - AMLODIPINO

Concentración: 10 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ROSUVASTATINA 10 mg COMO ROSUVASTATINA CALCICA 10,4 mg - AMLODIPINO 5 mg COMO AMLODIPINO BESILATO 6,93 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 315,67 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,8 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,23 mg CUBIERTA 1 POVIDONA 0,45 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 6000 1,12 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 1,16 mg CUBIERTA 1 TALCO 3,35 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,68 mg CUBIERTA 1 OXIDO FERRICO ROJO 0,02 mg CUBIERTA 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD Y LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10BX09

Acción terapéutica: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Reovex A está indicado como tratamiento de sustitución para aquellos pacientes adultos que están adecuadamente controlados con rosuvastatina y amlodipina administrados de forma concomitante, a la misma dosis que en la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

combinación. Se lo indica para el tratamiento de la hipertensión en pacientes adultos con alto riesgo de un primer evento cardiovascular (para prevenir eventos cardiovasculares mayores) como complemento de corrección de otros factores de riesgo, o con alguna de las siguientes condiciones concurrentes: - Hipercolesterolemia primaria (incluyendo hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) dislipidemia mixta (Fredickson IIb)) como adyuvante a la dieta, cuando la respuesta a ésta y a otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, reducción de peso) es inadecuada. -Hipercolesterolemia homocigótica familiar como adyuvante a la dieta y a otro tratamiento que disminuye los lípidos (como aféresis LDL) o si tales tratamientos no son apropiados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000734-20-4

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-