



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-72778783-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-72778783-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A. solicita se autoricen dos nuevas concentraciones para la especialidad medicinal denominada ROSUVASTATINA ROSUX / ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA), para su forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado N° 56.781.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A. para la especialidad medicinal que se denominara ROSUVASTATINA ROSUX las nuevas concentraciones de ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg y 40 mg, para su forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2022-66893283-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.781 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos que se corresponde con GEDO N° IF-2020-87956391-APN-DERM#ANMAT, N° IF-2020-87956330-APN-DERM#ANMAT, N° IF-2020-87956278-APN-DERM#ANMAT, N° IF-2020-87956139-APN-DERM#ANMAT; prospecto que se corresponden con GEDO N° IF-2020-87956451-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente que se corresponden con GEDO N° IF-2020-87956507-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscribáse las nuevas concentraciones en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-72778783-APN-DGA#ANMAT

rl

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 56.781, las nuevas concentraciones cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: ROSUVASTATINA ROSUX
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: ROSUVASTATINA (COMO ROSUVASTATINA CALCICA) 5 mg (I) y 40 mg (II).
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL
- EXCIPIENTES (I): CELULOSA MICROCRISTALINA 3,00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 6,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,50 mg, LUDIPRESS (LACTOSA MONOHIDRATO 78,40 mg, POVIDONA 2,95 mg, CROSPVIDONA 2,95 mg) 84,30 mg, OPADRY II 85F28751 WHITE (ALCOHOL POLIVINÍLICO 1,18 mg, DIÓXIDO DE TITANIO 0,73 mg, POLIETILENGLICOL 0,59 mg, TALCO 0,44 mg) 2,94 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,06 mg. EXCIPIENTES (II): CELULOSA MICROCRISTALINA 12,00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 24,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6,00 mg, LUDIPRESS (LACTOSA MONOHIDRATO 294,26 mg, POVIDONA 11,07 mg, CROSPVIDONA 11,07 mg) 316,40 mg, OPADRY II 85F28751 WHITE (ALCOHOL POLIVINÍLICO

4,77 mg, DIÓXIDO DE TITANIO 2,98 mg, POLIETILENGLICOL 2,41 mg, TALCO 1,77 mg) 11,93 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,06 mg.

- ENVASE PRIMARIO: BLISTER DE ALU/OPA-ALU-PVC.
- PRESENTACIÓN Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ESTUCHE CONTENIENDO 30, 60 y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIO AUSTRAL S.A. (Olascoaga 943/951, localidad Ciudad de Neuquén, Provincia de Neuquén), Elaboración completa.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

EX-2020-72778783-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO Dispositivo NCC EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.01 20:07:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.01 20:07:33 -03:00

Información para el paciente**ROSUVASTATINA ROSUX****ROSUVASTATINA 5 mg
ROSUVASTATINA 40 mg****COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****INDUSTRIA ARGENTINA****VENTA BAJO RECETA****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.**

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **ROSUVASTATINA ROSUX** y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de tomar **ROSUVASTATINA ROSUX**
3. Como tomar **ROSUVASTATINA ROSUX**
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **ROSUVASTATINA ROSUX**
6. Información adicional.

1. Qué es ROSUVASTATINA ROSUX y para que se utiliza?

ROSUVASTATINA ROSUX es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol.

Código ATC: C10A A07

ROSUVASTATINA ROSUX está indicado para:

Tratamiento de la hipercolesterolemia: Adultos, adolescentes y niños de igual edad o mayor de 6 años con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como medida complementaria a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos farmacológicos (ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Adultos, adolescentes y niños de igual edad o mayor de 6 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de eventos cardiovasculares: prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo.

2. Qué necesita saber antes de tomar ROSUVASTATINA ROSUX?**No tome Rosuvastatina:**

- Si es alérgico / hipersensible al principio activo o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia. Si se queda embarazada mientras esté tomando

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ JULIATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

rosuvastatina deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con rosuvastatina empleando un método anticonceptivo apropiado.

- Si tiene enfermedad hepática.
- Si tiene problemas renales graves.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados.
- Si toma una combinación de medicamentos de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (utilizados para una infección vírica de hígado denominada hepatitis C).
- Si está tomando un medicamento llamado ciclosporina (utilizado, por ejemplo, tras un trasplante de órgano).

Además, no tome la dosis más alta (Rosuvastatina 40 mg)

- Si tiene problemas renales moderados (si tiene dudas consulte a su médico).
- Si su glándula tiroidea no funciona correctamente.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, un historial personal o familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol.
- Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.
- Si es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio).
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de empezar a tomar Rosuvastatina Rosux consulte a su médico:

- Si tiene problemas renales.
- Si tiene problemas hepáticos.
- Si tiene dolores y calambres musculares repetidos o injustificados, un historial personal o familiar de problemas musculares o un historial previo de problemas musculares durante el tratamiento con otros medicamentos para disminuir los niveles de colesterol. Informe a su médico inmediatamente si tiene dolores o calambres musculares injustificados, especialmente si presenta malestar general o fiebre. Informe también a su médico o farmacéutico si presenta debilidad muscular constante.
- Si ingiere regularmente grandes cantidades de alcohol.
- Si su glándula tiroidea no funciona correctamente.
- Si toma otros medicamentos llamados fibratos para disminuir el colesterol.
- Si toma medicamentos para tratar la infección por VIH (virus del SIDA), como por ejemplo ritonavir con lopinavir y/o atazanavir.
- Si está tomando o ha tomado en los últimos 7 días un medicamento llamado ácido fusídico, (un medicamento para la infección bacteriana), vía oral o por inyección. La combinación de ácido fusídico y rosuvastatina puede ocasionar problemas musculares graves (rabdomiólisis).
- Si es mayor de 70 años, ya que su médico debe establecer la dosis de inicio de rosuvastatina adecuada para usted.
- Si tiene insuficiencia respiratoria grave.
- Si es de origen asiático (por ejemplo, japonés, chino, filipino, vietnamita, coreano o indio). Su médico debe establecer la dosis de inicio de rosuvastatina adecuada para usted.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro):

No tome la dosis más alta de 40 mg y consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier dosis de rosuvastatina.

En un número reducido de personas, las estatinas pueden afectar al hígado. Esto se detecta mediante una sencilla prueba que muestra niveles aumentados de enzimas hepáticas (transaminasas) en la sangre. Por esta razón, su médico normalmente le realizará análisis de sangre (prueba de la función

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

hepática) antes y después del tratamiento con rosuvastatina.

Mientras esté tomando este medicamento su médico le vigilará estrechamente si padece diabetes o tiene riesgo de desarrollar diabetes. Probablemente, tendrá riesgo de desarrollar diabetes si presenta niveles altos de azúcar en sangre, tiene sobrepeso y tiene la presión arterial elevada.

Interacciones con otros medicamentos:

Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- ciclosporina (empleado tras un trasplante de órgano),
 - warfarina o clopidogrel (o cualquier otro medicamento anticoagulante, como el acenocumarol),
- fibratos (tales como gemfibrozilo, fenofibrato) o cualquier otro medicamento utilizado para disminuir el colesterol (como ezetimiba),
- tratamientos para la indigestión (utilizados para neutralizar el ácido del estómago),
 - eritromicina (un antibiótico),
 - ácido fusídico (un antibiótico - por favor ver a continuación y en Advertencias y precauciones),
 - anticonceptivos orales (la píldora),
 - regorafenib (usado para tratar el cáncer),
 - darolutamida (usado para tratar el cáncer),
 - terapia hormonal sustitutiva,
 - cualquiera de los siguientes medicamentos utilizados para tratar las infecciones víricas, incluyendo infección por VIH o hepatitis C, solos o en combinación: ritonavir, lopinavir, atazanavir, sofosbuvir, voxilaprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Los efectos de estos medicamentos pueden verse modificados por rosuvastatina o pueden cambiar el efecto del mismo.

Si necesita tomar ácido fusídico oral para tratar una infección bacteriana, debe dejar de tomar temporalmente este medicamento. Su médico le indicará cuándo es seguro retomar el tratamiento con rosuvastatina. Tomar rosuvastatina con ácido fusídico puede provocar raramente debilidad, sensibilidad o dolor muscular (rabdomiólisis).

Embarazo y Lactancia:

No tome rosuvastatina si está embarazada o en periodo de lactancia. Si se queda embarazada mientras esté tomando rosuvastatina deje de tomarlo inmediatamente e informe a su médico. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con rosuvastatina empleando un método anticonceptivo apropiado.

Conducción y uso de máquinas: LA mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y utilizar maquinas durante el tratamiento con rosuvastatina ya que no afectara a su capacidad. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento. Si se encuentra mareado, evite conducir vehículos y/o maquinas.

3. Como tomar ROSUVASTATINA ROSUX

Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que continuara durante el tratamiento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales.

Tratamiento de la hipercolesterolemia

La dosis inicial recomendada es de 5 o 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes tratados previamente con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
 DIRECTORA TECNICA Y
 APODERADA LEGAL



Si fuera necesario, después de 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis.

Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un tratamiento rutinario.

Se recomienda iniciar tratamiento con 40 mg bajo supervisión de un especialista.

Prevención de eventos cardiovasculares

Para la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis recomendada es de 20 mg al día.

Población pediátrica:

Su uso en población pediátrica debe llevarse a cabo por especialistas.

Uso en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad (en el estadio <II-V de Tanner)

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

* La dosis de inicio recomendada para niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica es de 5 mg.

* En niños de 6 a 9 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-10 mg vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 10 mg en esta población.

* En niños de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica el rango de dosis habitual es de 5-20 mg vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 20 mg en esta población.

Las dosis de deben individualizar y ajustar de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, como figura en las recomendaciones para tratamientos pediátricos. Los niños y adolescentes se deben someter a una dieta estándar específica para reducir el colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina, esta dieta se debe mantener durante todo el tratamiento.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

En niños de 6 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, la dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

Se recomienda una dosis inicial de 5 a 10 mg una vez al día dependiendo de la edad, peso y tratamiento previo por estatinas. La titulación hasta la dosis máxima de 20 mg una vez al día se debe llevar a cabo dependiendo de la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal y como se aconseja en las recomendaciones de tratamientos pediátricos. Los niños y adolescentes deben comenzar con una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina; se debe continuar con esta dieta durante todo el tratamiento.

Existe experiencia limitada con dosis distintas a 20 mg en esta población.

Las dosis de 40 mg no son adecuadas para el uso en población pediátrica.

Niños menores de 6 años:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia en el uso en niños menores de 6 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar en niños de esta edad.

Uso en ancianos:

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) la dosis de inicio

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ILLATE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

No hubo aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de 7 o menos en la escala de Child-Pugh. Sin embargo, sí se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con puntuación de 8 y 9 en la escala de Child-Pugh. En estos pacientes debe considerarse la realización de una evaluación de la función renal. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Raza:

Se ha observado una exposición sistémica aumentada en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en estos pacientes.

Polimorfismos genéticos:

Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía

En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes.

Tratamiento concomitante

La rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluida rabdomiólisis) es mayor cuando se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, como combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir.

Siempre que sea posible, deben considerarse una medicación alternativa, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con rosuvastatina, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos de rosuvastatina.

Si toma más rosuvastatina del que debiera

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Debe monitorearse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Policlínico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar rosuvastatina

No se preocupe, simplemente tome la siguiente dosis programada a la hora prevista. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con rosuvastatina

Consulte a su médico si quiere interrumpir el tratamiento con rosuvastatina. Sus niveles de colesterol pueden aumentar otra vez si deja de tomar el medicamento.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ILLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

4. Posibles Efectos Adversos

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.

Órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema		
Trastornos endocrinos	Diabetes mellitus				
Trastornos psiquiátricos					Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Tos Disnea
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Náuseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas	Ictericia Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Exantema Urticaria			Síndrome de Stevens- Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Miopatía (incluida miositis) Rabdomiólisis Síndrome tipo lupus Rotura muscular	Artralgia	Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario
Trastornos renales y urinarios				Hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Ginecomastia	

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ MATE
 DIRECTORA TECNICA Y
 APODERADA LEGAL

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia				Edema
---	---------	--	--	--	-------

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:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5. Conservación:

Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C.

6. Contenido del envase:

Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos para venta
 Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 5 mg; Celulosa microcristalina 3 mg; Croscarmelosa sodica 6 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg; Ludipress c.s.p 100 mg; Opadry II 85728751 white 2,94 mg; Oxido de hierro amarillo 0,06 mg; Agua purificada 17 ml.

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 40 mg; Celulosa microcristalina 12 mg; Croscarmelosa sodica 24 mg; Estearato de magnesio 6 mg; Ludipress c.s.p 400 mg; Opadry II 85728751 white 11,934 mg; Oxido de hierro amarillo 0,066 mg; Agua purificada 68 ml.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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”

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote: **Vencimiento:**
 Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
 Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

Fecha Última revisión:.././...

[Handwritten Signature]
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
 DIRECTORA TECNICA Y
 APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT información para el paciente prod ROSUVASTATINA
ROSUX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:44:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:44:02 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**ROSUVASTATINA ROSUX**

ROSUVASTATINA 5 mg
ROSUVASTATINA 40 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**INDUSTRIA ARGENTINA****VENTA BAJO RECETA****FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 5 mg; Celulosa microcristalina 3 mg; Croscarmelosa sodica 6 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg; Ludipress c.s.p 100 mg; Opadry II 85728751 white 2,94 mg; Oxido de hierro amarillo 0,06 mg; Agua purificada 17 ml.

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 40 mg; Celulosa microcristalina 12 mg; Croscarmelosa sodica 24 mg; Estearato de magnesio 6 mg; Ludipress c.s.p 400 mg; Opadry II 85728751 white 11,934 mg; Oxido de hierro amarillo 0,066 mg; Agua purificada 68 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol.
 Código ATC: C10A A07

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipercolesterolemia: Adultos, adolescentes y niños de igual edad o mayor de 6 años con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb) como medida complementaria a la dieta cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos farmacológicos (ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada.

Adultos, adolescentes y niños de igual edad o mayor de 6 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes (aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Prevención de eventos cardiovasculares: prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento ayudante a la corrección de otros factores de riesgo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propiedades Farmacodinámicas:****Mecanismo de acción**

La rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de la rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Farm. MARIA LAJRA RODRIGUEZ ULATE
 DIRECTORA TÉCNICA Y
 APODERADA LEGAL

La rosuvastatina aumenta el número de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la absorción y el catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo así el número total de partículas VLDL y LDL.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción: las concentraciones plasmáticas máximas de rosuvastatina se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 20%.

Distribución: la rosuvastatina es extensamente absorbida por el hígado, principal lugar de síntesis del colesterol y de aclaramiento del C-LDL. El volumen de distribución de la rosuvastatina es de aproximadamente 134 l. La rosuvastatina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 90%, principalmente a la albúmina.

Metabolismo: la rosuvastatina se metaboliza de forma limitada (aproximadamente un 10%). Estudios in vitro de metabolismo realizados en hepatocitos humanos indican que la rosuvastatina no es un buen sustrato del metabolismo mediado por el citocromo P450. La principal isoenzima implicada es la CYP2C9, y en menor medida la 2C19, 3A4 y la 2D6. Los principales metabolitos identificados son el N-desmetilado y el lactónico. El metabolito N-desmetilado es aproximadamente un 50% menos activo que la rosuvastatina, mientras que el lactónico se considera clínicamente inactivo. Más de un 90% de la actividad de inhibición de la HMG-Co A reductasa circulante se atribuye a la rosuvastatina.

Excreción: aproximadamente un 90% de la rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (incluyendo el principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en orina. Aproximadamente el 5% se excreta inalterado en la orina. La semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 19 horas. La semivida de eliminación no aumenta al incrementar la dosis. La media geométrica del aclaramiento plasmático es aproximadamente 50 litros/hora (coeficiente de variación 21,7%). Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP-C está implicado en la absorción hepática de la rosuvastatina. Este transportador es importante en la eliminación hepática de la rosuvastatina.

Linealidad: la exposición sistémica a la rosuvastatina aumenta de forma proporcional a la dosis. No hay cambios en los parámetros farmacocinéticos después de la administración de dosis diarias repetidas.

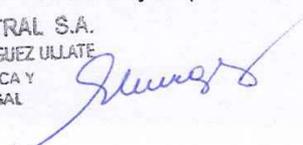
Poblaciones especiales:

Edad y sexo: la edad y el sexo no afectan de forma clínicamente significativa a la farmacocinética de la rosuvastatina en adultos. La exposición en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica parece ser similar o inferior que en pacientes adultos con dislipidemia.

Raza: los estudios farmacocinéticos muestran un aumento de aproximadamente el doble en el AUC medio y en la C_{max} en pacientes de origen asiático (japoneses, chinos, vietnamitas y coreanos), en comparación con los pacientes de origen caucásicos. Los pacientes indo-asiáticos presentan un aumento de 1,3 veces en el AUC medio y la C_{max}. Un análisis farmacocinético de la población no mostró ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética entre pacientes de raza blanca y de raza negra.

Insuficiencia renal: en un estudio llevado a cabo en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal, la enfermedad renal leve a moderada no afectó a las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina ni de su metabolito N-desmetilado. Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) presentaron un incremento de las concentraciones plasmáticas tres veces mayor y un incremento de la concentración de metabolito N-desmetilado nueve veces mayor que el de los

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



voluntarios sanos. Las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina en el estado de equilibrio en pacientes sometidos a hemodiálisis fueron aproximadamente un 50% más elevadas en comparación con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: en un estudio llevado a cabo con pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática no existió evidencia de un aumento de la exposición a la rosuvastatina, en pacientes con puntuación Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, dos pacientes con puntuaciones Child-Pugh de 8 y 9 presentaron un aumento de la exposición sistémica de casi dos veces la de los pacientes con valores más bajos de Child-Pugh. No existe experiencia con pacientes con puntuaciones Child-Pugh superiores a 9.

Polimorfismos genéticos: La disponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluida la rosuvastatina, implica a las proteínas transportadoras OATP1B1 y BCRP. En pacientes con polimorfismos genéticos SLCO1B1 (OATP1B1) o ABCG2 (BCRP) existe un riesgo de exposición aumentada a la rosuvastatina. Los polimorfismos individuales de SLCO1B1 c.521CC y ABCG2 c.421AA se asocian con una mayor exposición (AUC) a la rosuvastatina en comparación con los genotipos SLCO1B1 c.521TT o ABCG2 c.421CC. Este genotipado específico no está establecido en la práctica clínica, pero se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina en pacientes que se sabe presentan estos tipos de polimorfismos.

POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION:

Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe someterse a una dieta estandar para reducir los niveles de colesterol que continuara durante el tratamiento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guias de tratamiento actuales.

Tratamiento de la hipercolesterolemia

La dosis inicial recomendada es de 5 o 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes tratados previamente con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. En la elección de la dosis de inicio deberá tenerse en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas. Si fuera necesario, después de 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis.

Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg en pacientes con hipercolesterolemia severa con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevara a cabo un tratamiento rutinario.

Se recomienda iniciar tratamiento con 40 mg bajo supervisión de un especialista.

Prevención de eventos cardiovasculares

Para la reduccion del riesgo de eventos cardiovasculares, la dosis recomendada es de 20 mg al dia.

Población pediátrica:

Su uso en población pediátrica debe llevarse a cabo por especialistas.

Uso en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad (en el estadio <II-V de Tanner)

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

* La dosis de inicio recomendada para niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica es de 5 mg.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

* En niños de 6 a 9 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el rango de dosis habitual es de 5-10 mg vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 10 mg en esta población.

* En niños de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica el rango de dosis habitual es de 5-20 mg vía oral una vez al día. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de dosis superiores a 20 mg en esta población.

Las dosis de deben individualizar y ajustar de acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, como figura en las recomendaciones para tratamientos pediátricos. Los niños y adolescentes se deben someter a una dieta estándar específica para reducir el colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina, esta dieta se debe mantener durante todo el tratamiento.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

En niños de 6 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica, la dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

Se recomienda una dosis inicial de 5 a 10 mg una vez al día dependiendo de la edad, peso y tratamiento previo por estatinas. La titulación hasta la dosis máxima de 20 mg una vez al día se debe llevar a cabo dependiendo de la respuesta individual y la tolerabilidad de los pacientes pediátricos, tal y como se aconseja en las recomendaciones de tratamientos pediátricos. Los niños y adolescentes deben comenzar con una dieta estándar para la reducción del colesterol antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina; se debe continuar con esta dieta durante todo el tratamiento.

Existe experiencia limitada con dosis distintas a 20 mg en esta población.

Las dosis de 40 mg no son adecuadas para el uso en población pediátrica.

Niños menores de 6 años:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia en el uso en niños menores de 6 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda administrar en niños de esta edad.

Uso en ancianos:

En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado a cualquier dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

No hubo aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con puntuaciones de 7 o menos en la escala de Child-Pugh. Sin embargo, sí se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con puntuación de 8 y 9 en la escala de Child-Pugh. En estos pacientes debe considerarse la realización de una evaluación de la función renal. No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Rosuvastatina está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa.

Raza:

Se ha observado una exposición sistémica aumentada en pacientes de origen asiático. En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en estos pacientes.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

Polimorfismos genéticos:

Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina. En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor de rosuvastatina.

Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía

En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes.

Tratamiento concomitante

La rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluida rabdomiólisis) es mayor cuando se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, como combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir.

Siempre que sea posible, deben considerarse una medicación alternativa, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con rosuvastatina, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante y los ajustes posológicos de rosuvastatina.

CONTRAINDICACIONES:

Rosuvastatina está contraindicado:

- en pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes;
- en pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN);
- en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min);
- en pacientes con miopatía;
- en pacientes que reciben una combinación concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir;
- en pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina;
- durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores de predisposición a la miopatía/rabdomiólisis. Dichos factores incluyen:

- insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 ml/min),
- hipotiroidismo,
- historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias,
- historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato,
- alcoholismo,
- situaciones en las que puedan darse aumentos de los niveles plasmáticos,
- pacientes de origen asiático,
- uso concomitante de fibratos.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Efectos renales

Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, en los que fue transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva. La frecuencia de notificación de acontecimientos renales graves en el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Debe considerarse realizar

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Firma. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes que estén siendo tratados con dosis de 40 mg.

Efectos musculoesqueléticos

En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg.

Se han registrado casos muy raros de rabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede descartar una interacción farmacodinámica y se debe tener cuidado con el uso concomitante. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la frecuencia de notificaciones de rabdomiólisis asociada a rosuvastatina durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

Medida de la Creatina cinasa

No deben medirse los niveles de creatina cinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) se deberá realizar de nuevo el ensayo al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo ensayo confirma los valores iniciales de CK $>5 \times \text{LSN}$, no se deberá iniciar el tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a rabdomiólisis, tales como:

- insuficiencia renal,
- hipotiroidismo,
- historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias,
- historial de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- alcoholismo,
- edad > 70 años,
- situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos,
- uso concomitante de fibratos.

En dichos pacientes el riesgo del tratamiento debe considerarse en relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda la realización de una monitorización clínica. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) no se deberá iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento

Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($>5 \times \text{LSN}$) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $\leq 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establecimiento del tratamiento con rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina cinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

Rosuvastatina no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ U. S. S. E.
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en combinación. Se recomienda a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de rosuvastatina y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

No debe emplearse rosuvastatina en pacientes con trastornos agudos graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos graves o convulsiones no controladas).

Efectos hepáticos

Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática.

Se recomienda la realización de pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y tres meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento o reducirse la dosis. La frecuencia de notificaciones de acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en un aumento de las transaminasas séricas) durante el uso post-comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

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

Inhibidores de la Proteasa

Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso de rosuvastatina en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

Intolerancia a Lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Enfermedad Pulmonar Intersticial

Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo. Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

Diabetes Mellitus

Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Para: MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC>30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínica y bioquímicamente.

Población Pediátrica

El estudio del crecimiento lineal (altura), peso, IMC (índice de masa corporal) y las características secundarias de la madurez sexual, según los estadios de Tanner en población pediátrica de 10 a 17 años de edad tratados con rosuvastatina está limitado a un periodo de dos años.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Rosuvastatina está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Las mujeres en edad fértil deben emplear 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 sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente.

La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana.

Conducción y uso de máquinas: La mayoría de los pacientes pueden conducir vehículos y utilizar maquinas durante el tratamiento con rosuvastatina ya que no afectara a su capacidad. Sin embargo, algunas personas pueden sentir mareos durante el tratamiento. Si se encuentra mareado, evite conducir vehículos y/o maquinas.

Interacción con otros medicamentos:

Efectos de los medicamentos administrados conjuntamente con la rosuvastatina

Inhibidores de proteínas transportadoras: la rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de rosuvastatina con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía.

Ciclosporina: Rosuvastatina está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina. La administración concomitante de rosuvastatina y ciclosporina no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.

Inhibidores de la proteasa: aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina. Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a la rosuvastatina.

Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol: la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la C_{max} y el AUC de la rosuvastatina.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ DE ALBA
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa con el fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. El gemfibrozilo, fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes (mayores o iguales a 1 g/día) de niacina (ácido nicotínico), aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante con fibratos. Estos pacientes deberán iniciar también el tratamiento con una dosis de 5 mg.

Ezetimiba: el uso concomitante de rosuvastatina 10 mg con 10 mg de ezetimiba provocó un aumento de 1,2 veces en el AUC de rosuvastatina en sujetos hipercolesterolémicos. 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, originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción.

Eritromicina: el uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del AUC y una disminución del 30% de la Cmax de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina.

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

Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina: Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis de la misma. Empezar con una dosis de 5 mg de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria de rosuvastatina se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen.

Si se observa que el medicamento aumenta el AUC de la rosuvastatina menos de 2 veces, no es necesario disminuir la dosis inicial pero se debe tener cuidado si la dosis de rosuvastatina es mayor de 20 mg.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

Órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</i>			Trombocitopenia		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema		
<i>Trastornos endocrinos</i>	Diabetes mellitus				
<i>Trastornos psiquiátricos</i>					Depresión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea Mareos			Polineuropatía Pérdida de memoria	Neuropatía periférica Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas)
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					Tos Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Estreñimiento Náuseas Dolor abdominal		Pancreatitis		Diarrea
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Aumento de las transaminasas hepáticas	Ictericia Hepatitis	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito Exantema Urticaria			Síndrome de Stevens- Johnson
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Mialgia		Miopatía (incluida miositis) Rabdomiólisis Síndrome tipo lupus Rotura muscular	Artralgia	Alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura Miopatía necrotizante mediada por el sistema inmunitario
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				Hematuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				Ginecomastia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia				Edema

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



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:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION:

No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Debe monitorearse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Policlinico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACION: Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos para venta

Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACION: Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)

Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Fecha Última revisión: .../.../...

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT prospecto prod ROSUVASTATINA ROSUX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:50 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

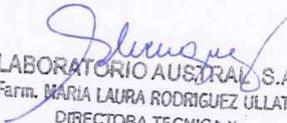
**ROSUVASTATINA ROSUX
ROSUVASTATINA 5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Vía Oral

Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT rótulo primario prod ROSUVASTATINA ROSUX (5 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:40 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ROSUVASTATINA ROSUX
ROSUVASTATINA 40 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Vía Oral

Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT rótulo primario prod ROSUVASTATINA ROSUX (40 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:31 -03:00

PROYECTO DE ROTULO 2°**ROSUVASTATINA ROSUX
ROSUVASTATINA 5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 5 mg; Celulosa microcristalina 3 mg; Croscarmelosa sodica 6 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg; Ludipress c.s.p 100 mg; Opadry II 85728751 white 2,94 mg; Oxido de hierro amarillo 0,06 mg; Agua purificada 17 ml.

Presentación: Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos para venta
Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT rótulo secundario prod ROSUVASTATINA ROSUX (5 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:43:20 -03:00

PROYECTO DE ROTULO 2°

**ROSUVASTATINA ROSUX
ROSUVASTATINA 40 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene: Rosuvastatina (como rosuvastatina calcica) 40 mg; Celulosa microcristalina 12 mg; Croscarmelosa sodica 24 mg; Estearato de magnesio 6 mg; Ludipress c.s.p 400 mg; Opadry II 85728751 white 11,934 mg; Oxido de hierro amarillo 0,066 mg; Agua purificada 68 ml.

Presentación: Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos para venta
Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

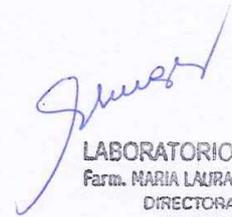
Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA



LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-72778783- -APN-DGA#ANMAT rótulo secundario prod ROSUVASTATINA ROSUX (40 mg)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 08:42:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 08:42:58 -03:00